

BỘ Y TẾ

VI SINH Y HỌC

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO CỬ NHÂN ĐIỀU DƯỠNG)

Chủ biên : PGS. TS. LÊ HỒNG HÌNH



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

BỘ Y TẾ

VI SINH Y HỌC

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO CỬ NHÂN ĐIỀU DƯỠNG)

MÃ SỐ: Đ.34.Y.05

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

HÀ NỘI – 2008

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

PGS. TS. LÊ HỒNG HÌNH

Những người biên soạn:

PGS. TS. LÊ HỒNG HÌNH

ThS. VŨ VĂN THÀNH

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

ThS. NGUYỄN THỊ BÌNH

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

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 **Cử nhân điều dưỡng**. 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 VI SINH Y HỌC được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của trường Trường Đại học Y Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được PGS.TS. Lê Hồng Hình, ThS. Vũ Văn Thành 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 VI SINH Y HỌC đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Cử nhân điều dưỡng của Bộ Y tế thẩm định năm 2007. 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 TS. Trần Đình Bình, PGS. TS. Nguyễn Thanh Bảo 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 sách khó tránh khỏi thiếu sót, 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 MỞ ĐẦU

Cuốn sách **Vi sinh Y học** dành cho đối tượng **Cử nhân Điều dưỡng** hệ chính quy, được biên soạn theo các bài với số tiết học tương ứng trong quy định của chương trình giáo dục Bộ Y tế.

Cuốn sách gồm 3 phần:

1. Đại cương Vi sinh Y học
2. Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp
3. Các virus gây bệnh thường gặp

Ở mỗi phần đều có mục tiêu học tập, nội dung bài học và các câu hỏi lượng giá, giúp sinh viên bám sát vào nội dung cơ bản và cũng tự kiểm tra được kiến thức cơ bản của mình để việc tự học được tốt hơn.

Trong quá trình biên soạn chúng tôi đã cố gắng bám sát mục tiêu học tập, cập nhật những kiến thức mới để nội dung phù hợp với đối tượng học tập. Vì lần đầu tiên xuất bản nên chắc chắn còn nhiều thiếu sót, chúng tôi mong nhận được những ý kiến đóng góp quý báu của các đồng nghiệp, các thầy cô giáo và các bạn sinh viên để cuốn sách này ngày càng hoàn thiện trong những lần tái bản sau.

Xin chân thành cảm ơn.

Chủ biên

PGS.TS. LÊ HỒNG HÌNH

MỤC LỤC

Lời giới thiệu	3
Lời mở đầu	4
Phần một: ĐẠI CƯƠNG VI SINH Y HỌC	
Đối tượng nghiên cứu và lịch sử phát triển của Vi sinh Y học (LÊ HỒNG HINH)	7
Hình thể, cấu trúc và sinh lý của vi khuẩn (LÊ HỒNG HINH)	10
1. Hình thể và kích thước của vi khuẩn	10
2. Cấu trúc và chức năng của tế bào vi khuẩn	11
3. Sinh lý của vi khuẩn	14
Thuốc kháng sinh và sự kháng kháng sinh của vi khuẩn	20
Đại cương virus (LÊ HỒNG HINH)	27
1. Đặc điểm sinh học cơ bản	27
2. Sự nhân lên của virus trong tế bào cảm thụ	29
3. Hậu quả của sự tương tác virus và tế bào	30
Vi sinh vật trong tự nhiên và ký sinh ở người (VŨ VĂN THÀNH)	34
Các đường truyền bệnh (VŨ VĂN THÀNH)	39
Nhiễm trùng bệnh viện (VŨ VĂN THÀNH)	39
Tiệt trùng, khử trùng (LÊ HỒNG HINH)	44
Miễn dịch vi sinh vật (LÊ HỒNG HINH)	51
1. Khái niệm về kháng nguyên và kháng thể	51
2. Sự đề kháng của cơ thể với vi sinh vật gây bệnh	52
Ứng dụng các phản ứng kết hợp kháng nguyên – kháng thể trong vi sinh y học (LÊ HỒNG HINH)	58
Vaccine và huyết thanh (LÊ HỒNG HINH)	64
1. Vaccine	64
2. Huyết thanh	67
Phần hai: CÁC VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP	
Tụ cầu vàng (VŨ VĂN THÀNH)	71
Liên cầu (VŨ VĂN THÀNH)	74
Phế cầu (VŨ VĂN THÀNH)	76
Lậu cầu (LÊ HỒNG HINH)	78
Vi khuẩn thương hàn (LÊ HỒNG HINH)	81
Vi khuẩn lỵ (LÊ HỒNG HINH)	83

Vì khuẩn <i>Escherichia coli</i> (LÊ HỒNG HÌNH)	86
Vì khuẩn tả (LÊ HỒNG HÌNH)	88
Vì khuẩn <i>Helicobacter pylori</i> (LÊ HỒNG HÌNH)	90
Vì khuẩn lao (LÊ HỒNG HÌNH)	93
Vì khuẩn bạch hầu (LÊ HỒNG HÌNH)	95
Vì khuẩn uốn ván (LÊ HỒNG HÌNH)	98
Xoắn khuẩn giang mai (LÊ HỒNG HÌNH)	100
<i>Rickettsia</i> , <i>Chlamydia</i> và <i>Mycoplasma</i> (LÊ HỒNG HÌNH)	103
1. <i>Rickettsia</i>	103
2. <i>Chlamydia</i>	106
3. <i>Mycoplasma</i>	109

Phần ba: CÁC VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

Virus bại liệt (LÊ HỒNG HÌNH)	115
<i>Rotavirus</i> (LÊ HỒNG HÌNH)	118
Virus cúm (LÊ HỒNG HÌNH)	120
Virus sởi (LÊ HỒNG HÌNH)	123
Virus quai bị (LÊ HỒNG HÌNH)	125
Virus <i>Dengue</i> (LÊ HỒNG HÌNH)	127
Virus viêm não Nhật Bản (LÊ HỒNG HÌNH)	130
Các virus viêm gan (LÊ HỒNG HÌNH)	132
1. Virus viêm gan A	133
2. virus viêm gan B	135
Virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở người (LÊ HỒNG HÌNH)	136
Virus dại (LÊ HỒNG HÌNH)	140
Đáp án lượng giá	150
Tài liệu tham khảo	155

PHẦN MỘT

ĐẠI CƯƠNG VI SINH HỌC

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN CỦA VI SINH Y HỌC

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các khái niệm: vi sinh vật học, vi sinh vật y học và đối tượng nghiên cứu.
2. Nêu được các mốc lịch sử phát triển cơ bản của vi sinh y học và một số nhân vật có ảnh hưởng đến vi sinh y học.

1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Vi sinh vật học (Microbiology) là môn học nghiên cứu về những sinh vật nhỏ bé, mắt thường không nhìn thấy được; bao gồm nhiều phân môn như: vi sinh vật thổ nhưỡng, vi sinh vật thú y, vi sinh vật thực vật, vi sinh vật công nghiệp và vi sinh vật y học.

Vi sinh vật y học (Medical Microbiology) chuyên nghiên cứu về các vi sinh vật ảnh hưởng tới sức khỏe của con người, cả về mặt có lợi và có hại cho sức khỏe. Vi sinh vật y học lại bao gồm các tiểu phân môn như:

- Vi khuẩn học (Bacteriology): là khoa học nghiên cứu về những vi sinh vật đơn bào không có màng nhân.
- Virus học (Virology): là khoa học nghiên cứu về những vi sinh vật không có cấu trúc tế bào, kích thước bé hơn vi khuẩn.

Các vấn đề này sẽ được trình bày cụ thể trong các mục sau.

2. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN

Có thể sơ lược lịch sử phát triển của Vi sinh Y học bằng một số mốc và một số nhân vật nổi bật như:

- Antoni Van Leewenhoek (1632 – 1723) người Hà Lan, năm 1676 đã làm ra được kính hiển vi có độ phóng đại quan sát được các hình thể của vi khuẩn.

– Louis Pasteur (1822 – 1895): Nhà bác học lỗi lạc người Pháp. Ông được coi là người sáng lập ngành Vi sinh vật học và Miễn dịch học.

L. Pasteur là người đã đấu tranh chống lại thuyết “tự sinh” và giáng đòn quyết định đánh đổ thuyết này.

Năm 1881 ông đã tìm ra phương pháp tiêm phòng bệnh than.

Năm 1885 ông đã thành công trong việc sản xuất vacxin phòng bệnh chó dại.



Hình 1.1. Louis Pasteur (1822 – 1895)

Với những đóng góp xuất sắc cho ngành vi sinh vật học và miễn dịch học, Louis Pasteur đã được xếp vào danh sách những nhà khoa học vĩ đại của loài người.

– Robert Koch (1843 – 1910) là bác sĩ thú y người Đức, có nhiều đóng góp quan trọng cho ngành Vi sinh vật học:

Năm 1876 phát hiện ra vi khuẩn than (*B.anthraxis*).

Năm 1882 phân lập được vi khuẩn lao (*M.tuberculosis*).

Năm 1884 phân lập được vi khuẩn tả (*V.cholerae*).

Năm 1890 tìm ra phản ứng tuberculin và hiện tượng dị ứng lao.

– A.J.E. Yersin (1863–1943) là người Thụy Sĩ đã phát hiện ra vi khuẩn và dây chuyền dịch tế của vi khuẩn dịch hạch ở Hồng Kông, một bệnh tối nguy hiểm thời bấy giờ, đã nhiều lần gây ra đại dịch toàn cầu, cướp đi hàng triệu sinh mạng. Năm 1902, Yersin là Hiệu trưởng đầu tiên của Trường Đại học Y – Dược Đông Dương, nay là Trường Đại học Y Hà Nội. Ông mất tại thành phố Nha Trang và được an táng tại đó.

– Dimitri Ivanopxki (1864 – 1920) là một nhà Thực vật học người Nga. Ông là người có công đầu trong việc phát hiện ra virus. Năm 1892, với cách gây nhiễm cho những lá cây thuốc lá chưa bị bệnh bằng nước lọc của lá thuốc lá bị

bệnh đốm (qua lọc giữ lại vi khuẩn), ông đã chứng minh được có một tác nhân gây bệnh bé hơn vi khuẩn, sau này được gọi là virus.



Hình 1.2. Dimitri Ivanopxki (1864 – 1920)

– Ngoài những bậc tiền bối trên, còn rất nhiều các nhà khoa học có những đóng góp đáng kể trong lĩnh vực vi sinh y học như:

Năm 1873, Hansen đã tìm ra trực khuẩn phong.

Năm 1905, Schaudin và Hoffman đã tìm ra vi khuẩn giang mai.

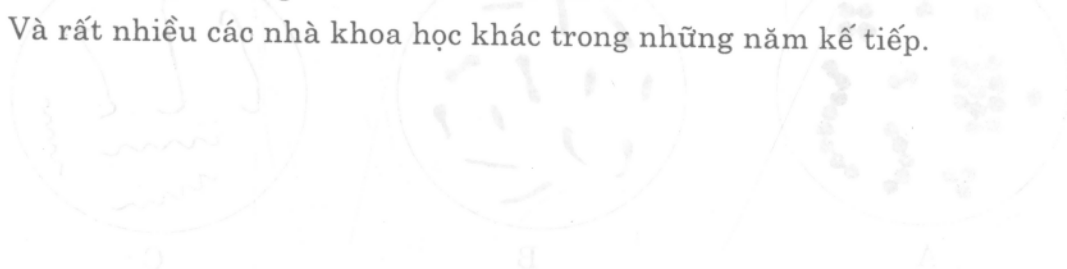
Năm 1929, Fleming tìm ra penicillin, loại kháng sinh đầu tiên được dùng để chống lại vi khuẩn.

Năm 1957, Isaacs và Lindeman tìm ra interferon.

Năm 1964, Epstein và Barr tìm ra virus gây ung thư vòm họng (EBV).

Năm 1983, Montagnies tìm ra virus HIV.

Và rất nhiều các nhà khoa học khác trong những năm kế tiếp.



Hình 1.3. Các loại hình thể chính của vi khuẩn
A. Cầu khuẩn; B. Trực khuẩn; C. Xoắn khuẩn

1.1. Cầu khuẩn (Cocci)

Cầu khuẩn là những vi khuẩn có hình cầu hoặc gần hình cầu, một số có thể là những hình tròn, nhưng cũng có thể là hình bầu dục hoặc ngọn nến. Chúng phân bố rộng rãi trong tự nhiên. Theo cách sắp xếp của vi khuẩn, cầu khuẩn được chia làm nhiều loại như sau:

HÌNH THỂ, CẤU TRÚC VÀ SINH LÝ CỦA VI KHUẨN

MỤC TIÊU

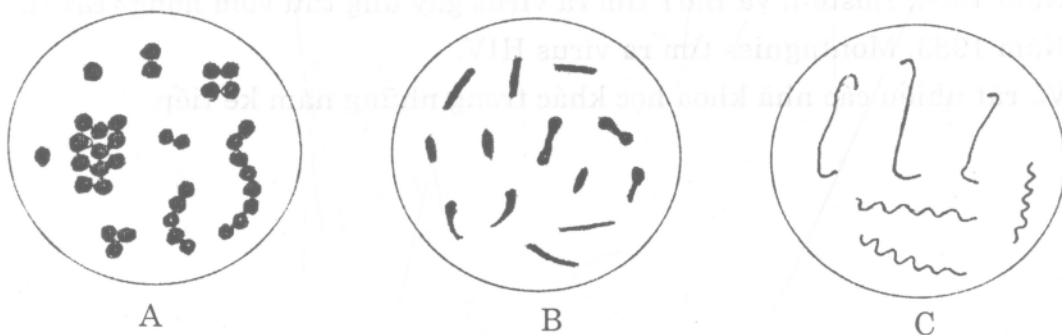
1. Mô tả được 3 loại hình thể, kích thước của vi khuẩn.
2. Nêu được các thành phần cấu trúc và vai trò cơ bản của tế bào vi khuẩn.
3. Trình bày được sự chuyển hoá, hô hấp, sinh sản và phát triển của vi khuẩn.

1. HÌNH THỂ VÀ KÍCH THƯỚC CỦA VI KHUẨN

Bằng các phương pháp nhuộm và soi trên kính hiển vi, người ta có thể xác định được hình thể và kích thước của các vi khuẩn.

Mỗi loại vi khuẩn có hình dạng và kích thước nhất định. Các hình dạng và kích thước này là do vách của tế bào vi khuẩn quyết định. Kích thước vi khuẩn được đo bằng micromet ($1\mu\text{m} = 10^{-3}\text{mm}$). Kích thước của các loại vi khuẩn không giống nhau, ngay ở một loại vi khuẩn kích thước cũng thay đổi theo điều kiện tồn tại của chúng.

Hiện nay người ta chia vi khuẩn làm 3 loại chính: cầu khuẩn, trực khuẩn và xoắn khuẩn (hình 1.3).



Hình 1.3. Các loại hình thể chính của vi khuẩn

A. Cầu khuẩn; B. Trực khuẩn; C. Xoắn khuẩn

1.1. Cầu khuẩn (Cocci)

Cầu khuẩn là những vi khuẩn có hình cầu, hoặc gần giống hình cầu, mặt cắt của chúng có thể là những hình tròn, nhưng cũng có thể là hình bầu dục, hoặc ngọn nến. Đường kính trung bình khoảng $1\mu\text{m}$.

Theo cách sắp xếp của vi khuẩn, cầu khuẩn được chia làm nhiều loại như: đơn cầu, song cầu, tụ cầu và liên cầu.

- Đơn cầu là những cầu khuẩn đứng riêng rẽ.
- Song cầu là những cầu khuẩn đứng với nhau từng đôi một.
- Tụ cầu là những cầu khuẩn tụ lại với nhau thành từng đám.
- Liên cầu là những cầu khuẩn nối với nhau thành từng chuỗi.

1.2. Trục khuẩn (Bacteria)

Trục khuẩn là những vi khuẩn hình que, đầu tròn hay vuông, kích thước của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp là chiều rộng $1\mu\text{m}$, chiều dài $2 - 5\mu\text{m}$. Các trục khuẩn không gây bệnh thường có kích thước lớn hơn. Một số loại trục khuẩn gây bệnh thường gặp như các vi khuẩn lao, thương hàn, lỵ,...

1.3. Xoắn khuẩn (Spirochaetales)

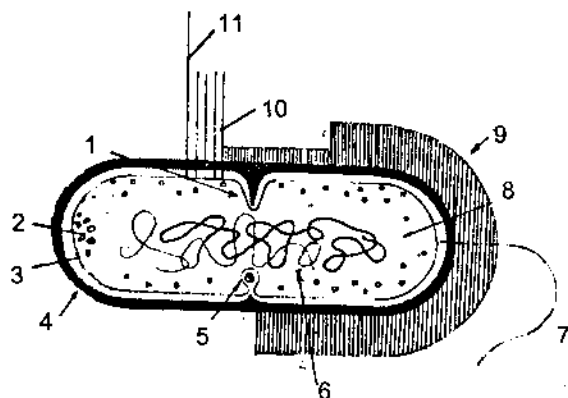
Xoắn khuẩn là những vi khuẩn có hình sợi lượn sóng như lò xo, kích thước khoảng $0,2 \times (10 - 15)\mu\text{m}$, có loài chiều dài có thể tới $30\mu\text{m}$. Trong xoắn khuẩn đáng chú ý nhất là: xoắn khuẩn giang mai (*Treponema pallidum*) và *Leptospira*.

Ngoài những vi khuẩn có hình dạng điển hình trên còn có những loại vi khuẩn có hình thể trung gian:

Trung gian giữa cầu khuẩn và trục khuẩn là cầu – trục khuẩn, như vi khuẩn dịch hạch; trung gian giữa trục khuẩn và xoắn khuẩn là phẩy khuẩn mà điển hình là phẩy khuẩn tả (*Vibrio cholerae*). Hiện nay người ta xếp hai loại này thuộc về trục khuẩn.

Hình thể là một tiêu chuẩn rất quan trọng trong việc xác định vi khuẩn, mặc dù phải kết hợp với các yếu tố khác (tính chất sinh học, kháng nguyên và khả năng gây bệnh). Trong một số trường hợp nhất định, dựa vào hình thể vi khuẩn kết hợp với dấu hiệu lâm sàng, người ta có thể chẩn đoán xác định bệnh, ví dụ như bệnh lậu cấp tính.

2. CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CỦA TẾ BÀO VI KHUẨN



Hình 1.4. Sơ đồ cấu trúc tế bào vi khuẩn

1. Vách màng phân bào; 2. Ribosom; 3. Màng bào tương; 4. Vách; 5. Mạc thể; 6. Nhiễm sắc thể; 7. Lông; 8. Bào tương; 9. Vỏ; 10. Pili chung; 11. Pili giới tính.

Vi khuẩn là những sinh vật đơn bào, không có màng nhân điển hình (*procaryote*). Chúng có cấu trúc và hoạt động đơn giản hơn nhiều so với các tế bào có màng nhân (*eucaryote*).

2.1. Nhân (Nuclear body)

Vi khuẩn thuộc loại không có nhân điển hình, vì không có màng nhân ngăn cách với chất nguyên sinh, nên gọi là *procaryote*. Nhân của tế bào vi khuẩn là một phân tử ADN xoắn kép dài khoảng 1mm (gấp 1000 lần chiều dài của tế bào vi khuẩn đường tiêu hoá), khép kín thành vòng tròn dạng xếp gấp. Nhân là nơi chứa thông tin di truyền của vi khuẩn.

2.2. Bào tương (Cytoplasm)

Bào tương được bao bọc bởi màng bào tương bao gồm các thành phần như:

- Nước chiếm tới 80%, dưới dạng gel. Bao gồm các thành phần hoà tan như protein, peptit, acid amin, vitamin, ARN, ribosom, các muối khoáng (Ca, Na, P,...) và cả một số nguyên tố hiếm.

- Protein chiếm tới 50% khối lượng khô của vi khuẩn và khoảng 90% năng lượng của vi khuẩn để tổng hợp protein.

- Các enzym nội bào được tổng hợp đặc hiệu với từng loại vi khuẩn.

- Ribosom có nhiều trong bào tương. Ribosom là nơi tác động của một số loại kháng sinh, làm sai lệch sự tổng hợp protein của vi khuẩn, như aminozid, chloramphenicol,...

- ARN có ít nhất 3 loại là ARN thông tin, ARN vận chuyển và ARN ribosom.

- Các hạt vùi: Đây là những không bào chứa lipid, glycogen và một số không bào chứa các chất có tính đặc trưng cao với một số loại vi khuẩn.

Trong bào tương của vi khuẩn còn có thông tin di truyền đó là các loại plasmid và transposon.

Nếu so sánh với tế bào của sinh vật có nhân điển hình (*eucaryote*) ta thấy bào tương của vi khuẩn không có: ty thể, lục thể, lưới nội bào và cơ quan phân bào.

2.3. Màng bào tương (Cytoplasmic membrane)

Màng bào tương bao quanh bào tương và nằm bên trong vách tế bào vi khuẩn.

- Cấu trúc: là một lớp màng mỏng, tinh vi và chun giãn. Màng bào tương của vi khuẩn bao gồm 60% protein, 40% lipid mà đa phần là phospholipid.

- Chức năng: Màng bào tương thực hiện một số chức năng quyết định sự tồn tại của tế bào vi khuẩn:

- + Là cơ quan hấp thụ và đào thải chọn lọc các chất.

- + Là nơi tổng hợp các enzym ngoại bào.

- + Là nơi tổng hợp các thành phần của vách tế bào.
- + Là nơi tồn tại của hệ thống enzym hô hấp tế bào, nơi thực hiện các quá trình năng lượng chủ yếu của tế bào thay cho chức năng của ty, lục thể.
- + Tham gia vào quá trình phân bào nhờ các mạc thể (mesosome). Mạc thể là phần cuộn vào bào tương của màng bào tương, thường gặp ở vi khuẩn Gram dương, còn ở vi khuẩn Gram âm chỉ thấy những nếp nhăn đơn giản. Khi tế bào phân chia, mạc thể tiến sâu vào bào tương.

2.4. Vách (Cell wall)

Vách có ở mọi vi khuẩn trừ *Mycoplasma*. Vách vi khuẩn được quan tâm vì cấu trúc đặc biệt và chức năng của nó.

– Cấu trúc: Vách tế bào là bộ khung vững chắc bao bên ngoài màng bào tương. Vách được cấu tạo bởi đại phân tử glycopeptit (peptidoglycan, mucopeptit, murein), nối với nhau tạo thành mạng lưới phức tạp bao bên ngoài màng bào tương. Vách tế bào của các vi khuẩn Gram dương khác Gram âm:

Vách vi khuẩn Gram dương: bao gồm nhiều lớp peptidoglycan. Ngoài lớp peptidoglycan, ở đa số vi khuẩn Gram dương còn có acid teichoic là thành phần phụ thêm.

Vách của các vi khuẩn Gram âm: chỉ bao gồm một lớp peptidoglycan, nên vách này mỏng hơn vách vi khuẩn Gram dương; do vậy, chúng dễ bị phá vỡ bởi các lực cơ học hơn.

– Chức năng của vách:

- + Chức năng quan trọng nhất của vách là duy trì hình dạng vi khuẩn.
- + Vách tế bào quy định tính chất nhuộm Gram.
- + Vách vi khuẩn Gram âm chứa đựng nội độc tố, quyết định độc lực và khả năng gây bệnh của các vi khuẩn gây bệnh bằng nội độc tố.
- + Vách vi khuẩn quyết định tính chất kháng nguyên thân của vi khuẩn. Đây là loại kháng nguyên quan trọng nhất để xác định và phân loại vi khuẩn.
- + Vách tế bào vi khuẩn cũng là nơi mang các điểm tiếp nhận (receptor) đặc hiệu cho thực khuẩn thể (bacteriophage). Vấn đề này có ý nghĩa trong việc phân loại vi khuẩn, cũng như phage và các nghiên cứu cơ bản khác.

2.5. Vỏ của vi khuẩn (Capsul)

Vỏ của vi khuẩn hay là một lớp nhày lỏng lẻo, sền sệt, không rõ rệt bao quanh vi khuẩn. Chỉ một số vi khuẩn và trong những điều kiện nhất định vỏ mới hình thành.

Vỏ của các vi khuẩn khác nhau có thành phần hoá học không giống nhau. Vỏ của nhiều vi khuẩn là polysaccarit, như vỏ của *E. coli*, *Klebsiella*, phế cầu,... Nhưng vỏ của một số vi khuẩn khác là polypeptit như vi khuẩn dịch hạch, trực khuẩn than, do một vài acid amin tạo nên.

Vỏ vi khuẩn đóng vai trò bảo vệ cho một loại vi khuẩn dưới những điều kiện nhất định. Chúng có tác dụng chống thực bào.

2.6. Lông (Flagella)

– Cấu trúc và vị trí: Lông là những sợi protein dài và xoắn tạo thành. Nó là cơ quan vận động và không phải có ở mọi loại vi khuẩn.

Vị trí lông của các vi khuẩn có những khác nhau: một số chỉ có lông ở một đầu (phẩy khuẩn tả), nhiều vi khuẩn lại có lông quanh thân (*Salmonella*, *E. coli*), một vài vi khuẩn lại có một chùm lông ở đầu (trực khuẩn *Whitmore*).

– Cơ chế của sự chuyển động: Lông là cơ quan di động. Mất lông vi khuẩn không di động được.

2.7. Pily

Pily cũng là cơ quan phụ của vi khuẩn như lông. Nó có thể mất đi mà không ảnh hưởng tới sự tồn tại của vi khuẩn. Pily có ở nhiều vi khuẩn Gram âm và một số loại vi khuẩn Gram dương.

– Cấu trúc: Pily có cấu trúc như lông nhưng ngắn và mỏng hơn.

– Chức năng: Dựa vào chức năng, người ta chia pily làm 2 loại:

Pily giới tính hay pily F (fertility) chỉ có ở các vi khuẩn đực, dùng để vận chuyển chất liệu di truyền sang vi khuẩn cái. Mỗi vi khuẩn đực chỉ có một pily này.

Pily chung: là những pily dùng để bám. Vì thế người ta còn gọi pily là cơ quan để bám của vi khuẩn. Mỗi tế bào vi khuẩn có thể có tới hàng trăm pily.

2.8. Nha bào

Nhiều loại vi khuẩn có khả năng tạo nha bào khi điều kiện sống không thuận lợi. Mỗi vi khuẩn chỉ tạo được một nha bào. Khi điều kiện sống thuận lợi, nha bào vi khuẩn lại nảy mầm để đưa vi khuẩn trở lại dạng sinh sản, như nha bào uốn ván,...

Nha bào có sức đề kháng rất cao, tồn tại được rất lâu trong đất và môi trường xung quanh. Sự tồn tại lâu (có thể 150.000 năm) liên quan đến sự mất nước và không thấm nước nên không có sự chuyển hoá của nha bào.

3. SINH LÝ CỦA VI KHUẨN

3.1. Dinh dưỡng của vi khuẩn

3.1.1. Nhu cầu dinh dưỡng

Trong quá trình sinh sản và phát triển, vi khuẩn đòi hỏi phải có nhiều thức ăn với tỷ lệ tương đối cao so với khối lượng của cơ thể. Người chỉ cần một

lượng thức ăn bằng 1% khối lượng của cơ thể, còn vi khuẩn cần một lượng thức ăn bằng khối lượng cơ thể nó, vì vi khuẩn sinh sản phát triển rất nhanh, chúng cần những thức ăn để tạo ra năng lượng và những thức ăn để tổng hợp. Những thức ăn này bao gồm các nitơ hoá hợp (acid amin, hoặc muối amoni), cacbon hoá hợp thường là các ose, nước và các muối khoáng ở dạng ion như PO_4H^{2-} , Cl^- , SO_4^{2-} , K^+ , Ca^{2+} , Na^+ và một số ion kim loại hiếm ở nồng độ rất thấp (Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+}).

Rất nhiều vi khuẩn phân lập trong tự nhiên có thể tổng hợp được mọi enzym từ một hợp chất cacbon độc nhất để hình thành những chất chuyển hoá cần thiết tham gia trong quá trình chuyển hoá.

3.1.2. Cơ chế dinh dưỡng của vi khuẩn

Nhờ sự hấp thu và đào thải các chất qua màng.

3.2. Hô hấp của vi khuẩn

Hô hấp là quá trình trao đổi chất, tạo ra năng lượng cần thiết để tổng hợp nên các chất mới của tế bào. Các loại hô hấp của vi khuẩn:

3.2.1. Hô hấp hiếu khí hay là oxy hoá

Nhiều loại vi khuẩn dùng oxy của khí trời để oxy hoá lại coenzym khử, chất nhận điện tử cuối cùng là các chất vô cơ.

3.2.2. Hô hấp kỵ khí

Một số vi khuẩn không thể sử dụng oxy tự do làm chất nhận điện tử cuối cùng. Chúng không thể phát triển được, hoặc phát triển rất kém khi môi trường có oxy tự do vì oxy độc đối với chúng.

3.2.3. Hô hấp hiếu kỵ khí tùy tiện

Một số vi khuẩn hiếu khí có thể hô hấp theo kiểu lên men, ta gọi chúng là hiếu kỵ khí tùy tiện.

3.3. Chuyển hoá của vi khuẩn

Vi khuẩn rất nhỏ bé nhưng sinh sản phát triển rất nhanh chóng, do chúng có hệ thống enzym phức tạp. Mỗi loại vi khuẩn có một hệ thống enzym riêng, nhờ có hệ thống enzym này mà vi khuẩn có thể dinh dưỡng, hô hấp và chuyển hoá để sinh sản và phát triển.

– Chuyển hoá đường: Đường là một chất vừa cung cấp năng lượng, vừa cung cấp nguyên liệu cho vi khuẩn. Chuyển hoá đường tuân theo một quá trình phức tạp, từ polyozit đến ozit qua glucose rồi đến pyruvat.

– Chuyển hoá các chất đạm: Các chất đạm cũng được chuyển hoá theo một quá trình phức tạp từ albumin đến acid amin:

Albumin → protein → pepton → polypeptit → acid amin.

– Các chất được hợp thành: Ngoài những sản phẩm chuyển hoá trong quá trình đồng hoá trên và các chất là thành phần của bản thân vi khuẩn, còn có một số chất được hình thành:

+ Độc tố: Phần lớn các vi khuẩn gây bệnh trong quá trình sinh sản và phát triển đã tổng hợp nên độc tố.

+ Kháng sinh: Một số vi khuẩn tổng hợp được chất kháng sinh, chất này có tác dụng ức chế, hoặc tiêu diệt các vi khuẩn khác loại.

+ Chất gây sốt: Một số vi khuẩn có khả năng sản sinh ra một chất tan vào nước, khi tiêm cho người hay súc vật gây nên phản ứng sốt.

+ Sắc tố: Một số vi khuẩn có khả năng sinh ra các sắc tố như màu vàng của tụ cầu, màu xanh của trực khuẩn mủ xanh,...

+ Vitamin: Một số vi khuẩn đặc biệt (đặc biệt là *E. coli*) của người và súc vật có khả năng tổng hợp được vitamin (C, K,...).

3.4. Phát triển của vi khuẩn

Vi khuẩn muốn phát triển đòi hỏi phải có môi trường và những điều kiện thích hợp.

3.4.1. Sự phát triển của vi khuẩn trong môi trường lỏng

Trong môi trường lỏng, vi khuẩn có thể làm đục đều môi trường, lắng cặn, hoặc tạo thành váng. Sự phát triển trong môi trường lỏng của vi khuẩn có thể chia làm 4 giai đoạn:

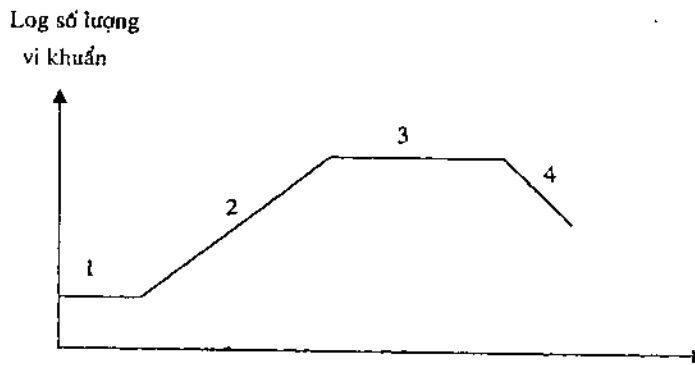
– Thích ứng: kéo dài khoảng 2 giờ, số lượng vi khuẩn không thay đổi, vi khuẩn chuyển hoá mạnh chuẩn bị cho phân bào.

– Tăng theo hàm số mũ: kéo dài khoảng 10 giờ, số lượng vi khuẩn tăng theo bội số, chuyển hoá của vi khuẩn ở mức lớn nhất. Cuối giai đoạn này chất dinh dưỡng giảm xuống, các chất độc do sự đào thải của vi khuẩn tăng lên nên tốc độ sinh sản giảm dần.

– Dừng tối đa: kéo dài từ 3 đến 4 giờ. Sự sinh sản của vi khuẩn chậm, sự già nua và chết của vi khuẩn tăng lên. Tổng số vi khuẩn hầu như không tăng.

– Suy tàn: sự sinh sản của vi khuẩn dừng lại, sự chết tăng lên nên số lượng vi khuẩn sống giảm xuống.

Sự phát triển của vi khuẩn trong môi trường lỏng có thể biểu diễn theo sơ đồ sau:



Hình 1.5. Sơ đồ về giai đoạn phát triển của vi khuẩn trong môi trường lỏng

1. Thích ứng; 2. Tăng theo hàm số; 3. Dừng tối đa; 4. Suy tàn

3.4.2. Sự phát triển của vi khuẩn trong môi trường đặc

Trên môi trường đặc, mỗi vi khuẩn sẽ phát triển thành một khuẩn lạc riêng rẽ. Khuẩn lạc (clon) là một quần thể vi khuẩn sinh ra từ một vi khuẩn.

Các loại vi khuẩn khác nhau thì có khuẩn lạc khác nhau về kích thước, độ đục và nhất là về hình dạng. Có ba dạng khuẩn lạc chính:

- Dạng S (Smooth = nhẵn nhụi): khuẩn lạc xám nhạt, hoặc trong, bờ đều, mặt lồi đều và bóng.

- Dạng M (Mucous = nhày): khuẩn lạc đục, tròn lồi hơn khuẩn lạc S, quánh, hoặc dính.

- Dạng R (Rough = xù xì): khuẩn lạc thường đục, bờ đều, hoặc nhẵn nheo, mặt xù xì, khô (dễ tách thành mảng hay cả khối).

3.5. Sinh sản

Vi khuẩn sinh sản theo kiểu song phân, từ một tế bào mẹ tách thành hai tế bào con. Sự phân chia bắt đầu từ nhiễm sắc thể của vi khuẩn; sau đó màng bào tương và vách tiến sâu vào phân chia tế bào làm hai phần, hình thành hai tế bào con. Thời gian phân bào của các vi khuẩn thường là 20 phút đến 30 phút, riêng vi khuẩn lao khoảng 30 giờ là một thế hệ.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 7.

1. Kể tên 3 loại hình thể chính của vi khuẩn.

- A.
- B.
- C.

2. Bốn thành phần cấu trúc bắt buộc phải có ở tế bào vi khuẩn là

- A.
- B.
- C.
- D.

3. Ở một số vi khuẩn, ngoài thành phần cấu trúc cơ bản còn có các thành phần

- A.
- B.
- C.

4. Bốn giai đoạn phát triển của vi khuẩn trong môi trường lỏng là

- A.
- B.
- C.
- D.

5. Cầu khuẩn là những vi khuẩn giống như..... A có kích thước khoảngB.....

6. Trục khuẩn là những vi khuẩn giống như A có kích thước khoảngB.....

7. Vi khuẩn sinh sản theo kiểu..... A một tế bào phân chia thành..... B mới.

Phân biệt đúng, sai từ câu 8 đến câu 15 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
8	Vi khuẩn là những vi sinh vật đơn bào hạ đẳng không có màng nhân.		
9	Nhân của tế bào vi khuẩn là một phân tử ADN xoắn kép kín.		
10	Vách có ở mọi vi khuẩn trừ <i>Mycoplasma</i> .		
11	Tế bào vi khuẩn nào cũng có vỏ.		
12	Khuẩn lạc là một tập đoàn vi khuẩn, sinh ra từ một vi khuẩn.		
13	Vi khuẩn nào cũng có lông.		
14	Pili giới tính chỉ có ở các vi khuẩn đực.		
15	Khi gặp điều kiện thuận lợi, vi khuẩn có khả năng tạo nha bào.		

Khoanh tròn chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu từ 16 đến 20.

16. Tế bào của mọi vi khuẩn đều không có

- A. vách.
- B. lông.
- C. lưới nội bào.

- D. màng bào tương.
 - E. nhiễm sắc thể.
17. Bình thường tế bào vi khuẩn đều có
- A. bộ máy phân bào.
 - B. ribosom.
 - C. lưới nội bào.
 - D. ty thể.
 - E. lạp thể.
18. Một trong những chức năng của lông vi khuẩn là giúp cho vi khuẩn
- A. gây bệnh.
 - B. bám vào tế bào.
 - C. di động.
 - D. tăng độc lực.
 - E. giao phối.
19. Nha bào được hình thành khi vi khuẩn
- A. có đầy đủ chất dinh dưỡng.
 - B. gặp điều kiện không thuận lợi, mất nước ở bào tương.
 - C. gặp nhiệt độ cao quá.
 - D. gặp nhiệt độ thấp quá.
20. Ở môi trường lỏng, vi khuẩn phát triển làm cho môi trường
- A. có váng.
 - B. đục.
 - C. lắng cặn.
 - D. có váng, hoặc đục, hoặc lắng cặn.

THUỐC KHÁNG SINH VÀ SỰ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, xếp loại và cơ chế tác động của thuốc kháng sinh.
2. Trình bày được nguồn gốc sử dụng kháng sinh, khả năng lan truyền và các biện pháp ngăn ngừa sự gia tăng vi khuẩn đề kháng.

Năm 1928, Fleming đã phát hiện nấm *Penicillium* diệt được vi khuẩn tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*). Năm 1940, nhóm nghiên cứu ở Oxford (Flory, Chain và Hartley) đã tinh chế được penicillin và mở ra kỷ nguyên dùng kháng sinh để điều trị bệnh nhiễm khuẩn.

1. ĐỊNH NGHĨA

Kháng sinh (antibiotic) là những chất ngay ở nồng độ thấp đã có khả năng ức chế, hoặc tiêu diệt vi khuẩn một cách đặc hiệu, bằng cách gây rối loạn phản ứng sinh học ở tầm phân tử (nồng độ thấp: nồng độ sử dụng điều trị nhỏ hơn nhiều lần so với liều độc đối với cơ thể người; đặc hiệu: mỗi kháng sinh chỉ có tác dụng trên một loại vi khuẩn hay một nhóm vi khuẩn).

2. XẾP LOẠI

Người ta có thể xếp loại kháng sinh theo tính chất hoá học, hoặc theo nguồn gốc, hoặc theo phổ tác dụng. Đối với Vi sinh Y học thì cách sắp xếp theo phổ tác dụng – khả năng chống vi khuẩn và cách tác dụng của kháng sinh lên tế bào vi khuẩn có giá trị thực tế hơn.

2.1. Theo phổ tác dụng

2.1.1. Thuốc kháng sinh có hoạt phổ rộng

Hoạt phổ rộng nghĩa là một kháng sinh có thể tác dụng trên nhiều loại vi khuẩn (cả Gram dương và Gram âm), bao gồm:

- Nhóm aminoglycosid (aminozit): gồm có streptomycin, kanamycin, gentamicin, amikacin,...
- Nhóm tetracyclin: Tetracyclin, doxycyclin,...
- Nhóm chloramphenicol.

- Nhóm sulfamid và trimethoprim.
- Nhóm quinolon mới (flouroquinolon): gồm có ciprofloxacin, norfloxacin,...

2.1.2. Thuốc kháng sinh có hoạt phổ chọn lọc

Hoạt phổ chọn lọc, nghĩa là một kháng sinh chỉ có tác dụng trên một, hoặc một số loại vi khuẩn nhất định.

- Các dẫn xuất của acid isonicotinic, như INH chỉ dùng để chữa lao.
- Nhóm macrolid như erythromycin, spiramycin có tác dụng lên vi khuẩn Gram dương và một số vi khuẩn Gram âm.
- Nhóm polymyxin chỉ có tác dụng trên trực khuẩn Gram âm.

2.2. Theo cách tác dụng, kháng sinh được xếp thành 2 dạng

2.2.1. Diệt khuẩn (bactericid)

Diệt khuẩn là sự phá huỷ không hồi phục các chức năng của tế bào vi khuẩn dẫn tới chết. Các kháng sinh diệt khuẩn gồm polymyxin, aminoglycosid, beta-lactam, rifampicin, vancomycin,... Duy nhất polymyxin có tác dụng diệt khuẩn tuyệt đối (absolute bactericid) – diệt được cả tế bào ở trạng thái nghỉ; nhóm beta-lactam và các kháng sinh còn lại chỉ diệt được vi khuẩn đang nhân lên (degenerative bactericid).

2.2.2. Chế khuẩn (bacteriostatic)

Chế khuẩn là ức chế sự nhân lên của tế bào vi khuẩn. Các kháng sinh có tác dụng chế khuẩn bao gồm chloramphenicol, clindamycin, erythromycin, sulfamid, tetracyclin, trimethoprim.

Trong thực tế, diệt khuẩn và chế khuẩn thường không phân tách rõ ràng; thuốc có tác dụng chế khuẩn (trừ sulfamid và trimethoprim) nhưng ở nồng độ cao lại có tác dụng diệt khuẩn. Điều này phụ thuộc vào nhiều yếu tố, ví dụ số lượng và chủng loại vi khuẩn, liều lượng tại ổ nhiễm khuẩn,... Và nồng độ cao là bao nhiêu thì kháng sinh phát huy tác dụng và cơ thể con người còn chịu đựng được (liều độc) thì tùy theo từng loại thuốc (khả năng khuếch tán đến ổ nhiễm khuẩn – các thông số dược động học) và cơ địa từng người bệnh cụ thể. Vì vậy, việc sử dụng kháng sinh phải được bác sĩ kê đơn và theo dõi cẩn thận.

3. CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHÁNG SINH

3.1. Ức chế sinh tổng hợp vách

Kháng sinh ức chế quá trình sinh tổng hợp bộ khung peptidoglycan (murein) làm cho vi khuẩn sinh ra sẽ không có vách và do đó dễ bị tiêu diệt, ví dụ kháng sinh nhóm beta-lactam, vancomycin.

3.2. Gây rối loạn chức năng màng nguyên tương

Chức năng quan trọng nhất của màng sinh chất đối với tế bào là thẩm thấu chọn lọc; khi kháng sinh tác động vào màng sinh chất sẽ làm cho các thành phần trong bào tương của vi khuẩn bị thoát ra ngoài và nước từ bên ngoài ào ạt vào trong, dẫn đến chết; ví dụ polymyxin, colistin.

3.3. Ức chế sinh tổng hợp protein

Nơi tác động là ribosom 70S trên polyxom của vi khuẩn. Kháng sinh gắn vào tiểu phần 30S (như streptomycin) sẽ ngăn cản hoạt động của ARN thông tin, hoặc ức chế chức năng của ARN vận chuyển (như tetracyclin). Kháng sinh gắn vào tiểu phần 50S như erythromycin, chloramphenicol, làm cản trở sự liên kết, hình thành các chuỗi acid amin tạo phân tử protein cần thiết cho tế bào sống.

3.4. Ức chế sinh tổng hợp acid nucleic

Kháng sinh có thể ngăn cản sự sao chép của ADN mẹ tạo ADN con như nhóm quinolone, hoặc gắn ARN polymerase ngăn cản sinh tổng hợp ARN như rifampicin, hoặc bằng cách ức chế sinh tổng hợp các chất chuyển hoá cần thiết để ngăn cản hình thành nên các nucleotit như sulfamid và trimethorpin.

Như vậy, mỗi kháng sinh chỉ tác động lên một điểm nhất định trong thành phần cấu tạo, ảnh hưởng đến một khâu nhất định trong các phản ứng sinh học khác nhau của tế bào vi khuẩn, dẫn đến ngừng trệ sự sinh trưởng và phát triển của tế bào. Nếu vi khuẩn không bị ly giải, hoặc bị nắm bắt (thực bào) tiêu diệt, thì khi không còn tác động của kháng sinh (ngừng thuốc) vi khuẩn sẽ có thể hồi phục trở lại (reversible).

4. SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN

Với cơ chế tác dụng như trên, kháng sinh ức chế được sự phát triển của vi khuẩn, nhưng một khi trong môi trường có kháng sinh mà vi khuẩn vẫn phát triển thì được coi là sự đề kháng kháng sinh. Trước hết cần phân biệt đề kháng thật với đề kháng giả.

4.1. Đề kháng giả

Đề kháng giả nghĩa là chỉ có biểu hiện bên ngoài mà bản chất không phải là sự đề kháng, tức là không do nguồn gốc di truyền quyết định. Ví dụ biểu hiện đề kháng của vi khuẩn:

Khi vi khuẩn gây bệnh nằm trong các ổ áp xe nung mủ lớn, hoặc có tổ chức hoại tử bao bọc, người bệnh có dùng kháng sinh nhưng do bị các tổ chức viêm, tế bào hoại tử ngăn cản, kháng sinh không thấm tới được ổ viêm và tới vi khuẩn

gây bệnh nên không phát huy được tác dụng; hoặc khi vi khuẩn ở trạng thái nghỉ (không có chuyển hoá và nhân lên) thì không chịu tác dụng của những thuốc ức chế quá trình sinh tổng hợp chất, ví dụ khi vi khuẩn lao nằm trong hang lao.

Vì thế, trong những trường hợp này, nếu giải phóng các tổ chức viêm hay tế bào hoại tử (ví dụ bằng tiểu phẫu), kháng sinh thấm tới được ổ vi khuẩn thì sẽ phát huy tác dụng; hoặc khi vi khuẩn lao trở lại trạng thái hoạt động (có chuyển hoá, sinh sản) thì sẽ lại chịu tác dụng của kháng sinh.

4.2. Đề kháng thật

Đề kháng thật được chia làm 2 nhóm:

4.2.1. Đề kháng tự nhiên

Một số vi khuẩn không chịu tác động của một số kháng sinh nhất định, ví dụ tụ cầu không chịu tác dụng của colistin, hoặc *Pseudomonas* không chịu tác dụng của penicillin. Các vi khuẩn không có vách như *Mycoplasma* sẽ không chịu tác dụng của kháng sinh ức chế sinh tổng hợp vách như beta-lactam.

4.2.2. Đề kháng thu được

Do một biến cố di truyền là đột biến, hoặc nhận được gen đề kháng mà vi khuẩn đang từ không trở nên có gen đề kháng. Các gen đề kháng có thể nằm trên những thành phần khác nhau mang chất liệu di truyền trong tế bào vi khuẩn, đó là nhiễm sắc thể hay plasmid, hoặc trên transposon (xem thêm bài Di truyền vi khuẩn).

Các gen đề kháng có thể lan truyền được từ vi khuẩn nọ sang vi khuẩn kia thông qua các hình thức vận chuyển di truyền khác nhau như biến nạp (khi vi khuẩn đề kháng bị ly giải), tải nạp (nhờ phage), tiếp hợp (khi vi khuẩn đề kháng tiếp xúc với vi khuẩn nhạy cảm), hoặc chuyển vị trí ("nhảy" nhờ transposon).

Điều đáng quan tâm là vai trò chọn lọc của kháng sinh: Khi kháng sinh được dùng rộng rãi và nhất là không đủ liều lượng thì chính kháng sinh lại là yếu tố chọn lọc, loại trừ (tiêu diệt) các vi khuẩn nhạy cảm và giữ lại những vi khuẩn đề kháng kháng sinh. Những cá thể (tế bào) đề kháng sẽ phát triển thành những dòng vi khuẩn đề kháng trong quần thể vi sinh vật.

Khi kháng sinh được dùng rộng rãi và nhất là không đủ liều lượng thì chính kháng sinh cũng lại là yếu tố chọn lọc vi khuẩn, gây ra những thay đổi (đột biến cảm ứng) để thích ứng với môi trường. Điều này có thể lý giải: Vì sao vi khuẩn gây bệnh phân lập được trong bệnh viện có khả năng đề kháng kháng sinh cao hơn vi khuẩn phân lập được ở ngoài cộng đồng.

Phối hợp giữa sự xuất hiện cùng nhiều khả năng lan truyền gen đề kháng và chọn lọc vi khuẩn đề kháng như đã nêu ở trên, số lượng và mức độ vi khuẩn kháng kháng sinh trong cộng đồng ngày càng gia tăng.

5. BIỆN PHÁP HẠN CHẾ GIA TĂNG VI KHUẨN KHÁNG KHÁNG SINH

Sự kháng kháng sinh của vi khuẩn ngày càng nhiều, ảnh hưởng rất lớn tới việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Để hạn chế sự gia tăng của vi khuẩn kháng kháng sinh chúng ta phải:

- Chỉ dùng kháng sinh để điều trị những bệnh nhiễm khuẩn (những kháng sinh kháng khuẩn không có tác dụng trên virus).
- Chọn kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ; nên ưu tiên kháng sinh có hoạt phổ hẹp, tác dụng đặc hiệu trên vi khuẩn gây bệnh và khuếch tán tốt nhất đến ổ vi khuẩn.
- Dùng kháng sinh đủ liều lượng và thời gian (cho một đợt điều trị).
- Đề cao các biện pháp khử trùng và tiệt trùng, ngăn ngừa sự lan truyền vi khuẩn đề kháng.
- Liên tục giám sát sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn để có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý.

6. PHỐI HỢP KHÁNG SINH

Trong một số trường hợp nhất định, thầy thuốc phải phối hợp kháng sinh để điều trị một bệnh nhiễm khuẩn. Việc phối hợp kháng sinh dựa trên cơ sở lý thuyết sau đây:

- Nhằm điều trị nhiễm khuẩn do nhiều loại vi khuẩn gây ra, cả vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí; ví dụ viêm phúc mạc, apxe não, viêm phổi,...
- Nhằm làm tăng khả năng diệt khuẩn, thường áp dụng cho những người bệnh nặng, hoặc suy giảm sức đề kháng; ví dụ phối hợp một beta-lactam với một aminoglycosid, sulfamid với trimethoprim,...
- Nhằm làm giảm khả năng xuất hiện một biến chủng đề kháng nhiều kháng sinh; ví dụ trong điều trị bệnh lao.

7. KHÁNG SINH ĐỒ

Muốn chọn được kháng sinh và liều lượng kháng sinh thích hợp nhất để điều trị cho từng người bệnh cụ thể, cần phải thực hiện kỹ thuật kháng sinh đồ.

7.1. Định nghĩa

Kháng sinh đồ là kỹ thuật xác định độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn, giúp thầy thuốc chọn được kháng sinh và liều lượng thích hợp dùng trong điều trị.

7.2. Các kỹ thuật làm kháng sinh đồ

Có hai kỹ thuật kháng sinh đồ là: Kỹ thuật kháng sinh khuếch tán và kháng sinh pha loãng trong môi trường. Phổ biến nhất là kỹ thuật khoanh giấy kháng sinh khuếch tán.

Khi có kết quả kháng sinh đồ, thầy thuốc sẽ chọn những kháng sinh cho kết quả “nhạy cảm = S” để điều trị (tùy theo tình trạng của bệnh, cơ địa người bệnh và các thông số được động học của từng kháng sinh mà chọn ra thuốc thích hợp nhất). Ngoài ra, cũng có thể sử dụng đến kháng sinh cho kết quả “trung gian = I” nhưng phải nâng liều điều trị; tuy vậy, không được quá liều độc với cơ thể. Không dùng những kháng sinh cho kết quả “đề kháng = R” để điều trị.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 4.

1. Theo phổ tác dụng, kháng sinh được chia thành 2 loại là
A.
B.
2. Bốn vị trí tác động của thuốc kháng sinh trên tế bào vi khuẩn là
A.
B.
C.
D.
3. Hai kỹ thuật kháng sinh đồ là
A.
B.
4. Chỉ dùng kháng sinh để điều trị những bệnh.....

Phân biệt đúng, sai từ câu 5 đến câu 8 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
5	Kháng sinh là những chất ngay ở nồng độ thấp đã có khả năng ức chế, hoặc tiêu diệt vi sinh vật một cách đặc hiệu.		
6	Kháng sinh có hoạt phổ rộng, nghĩa là có thể tác dụng trên nhiều loại vi khuẩn.		
7	Vi khuẩn không phát triển được trong môi trường có kháng sinh gọi là sự đề kháng kháng sinh.		
8	Kháng sinh đồ là kỹ thuật xác định độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn.		

Khoanh tròn chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu 9 và 10.

9. Các nhóm kháng sinh sau đây nhóm nào có hoạt phổ chọn lọc ?

- A. Nhóm aminoglycosid.
- B. Nhóm tetracyclin.
- C. Nhóm chloramphenicol.
- D. Nhóm polymyxin.

10. Một trong những biện pháp hạn chế gia tăng vi khuẩn kháng kháng sinh là

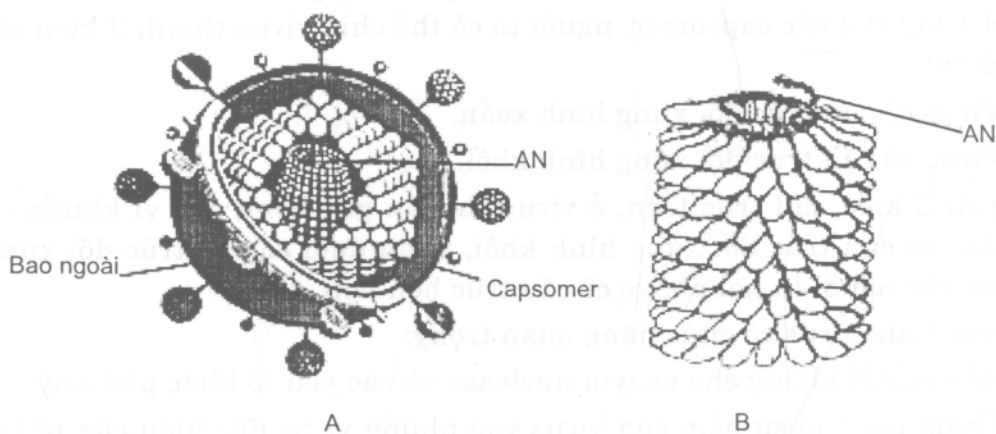
- A. khi có sốt dùng kháng sinh ngay.
- B. dùng kháng sinh đến khi hết sốt thì dừng.
- C. dùng đồng thời nhiều kháng sinh.
- D. chọn kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ.

ĐẠI CƯƠNG VIRUS

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các thành phần cấu trúc của virus và các chức năng chính của các thành phần cấu trúc đó.
2. Trình bày được 5 bước cơ bản quá trình nhân lên của virus.
3. Trình bày được 7 hậu quả tương tác khi có sự xâm nhập của virus vào tế bào.

Virus là vi sinh vật vô cùng nhỏ bé, đơn vị đo là nano met (nm), chưa có cấu tạo tế bào, mới chỉ là một đơn vị sinh học, biểu thị những tính chất cơ bản của sự sống trong tế bào cảm thụ, có đủ những điều kiện cần thiết cho sự nhân lên.



Hình 1.6. Các kiểu cấu trúc của virus

A. Cấu trúc đối xứng hình khối; B. Cấu trúc đối xứng hình xoắn

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC CƠ BẢN

1.1. Hình thể

Virus có nhiều hình thể khác nhau: Hình cầu, hình sợi, hình que, hình chùy, hình khối,... Phải nhờ kính hiển vi điện tử mới quan sát được. Hình thể virus tuy rất khác nhau nhưng luôn ổn định đối với mỗi loại virus.

1.2. Cấu trúc cơ bản

Cấu trúc cơ bản còn được gọi là cấu trúc chung của virus. Cấu trúc cơ bản bao gồm hai thành phần chính mà mỗi virus đều phải có:

1.2.1. Acid nucleic (AN)

Mỗi loại virus đều phải có một trong hai acid nucleic, hoặc ARN (acid ribonucleic), hoặc ADN (acid deoxyribonucleic), nằm bên trong virus, thường gọi là lõi. Những virus có cấu trúc ADN phần lớn đều mang ADN sợi kép. Ngược lại, virus mang ARN thì chủ yếu ở dạng sợi đơn.

Các acid nucleic (AN) của virus chỉ chiếm từ 1 tới 2% khối lượng của hạt virus nhưng có chức năng đặc biệt quan trọng:

- AN mang mọi mật mã di truyền đặc trưng cho từng virus.
- AN quyết định khả năng gây nhiễm của virus trong tế bào cảm thụ.
- AN quyết định chu kỳ nhân lên của virus trong tế bào cảm thụ.
- AN mang tính bán kháng nguyên đặc hiệu của virus.

1.2.2. Capsid

- Capsid là cấu trúc bao quanh acid nucleic. Bản chất hoá học của capsid là protein. Capsid được tạo bởi nhiều capsomer. Mỗi capsomer là một đơn vị cấu trúc của capsid, sắp xếp đối xứng đặc trưng cho từng virus. Căn cứ vào cách sắp xếp đối xứng của các capsomer, người ta có thể chia virus thành 2 kiểu cấu trúc khác nhau:

- Virus có cấu trúc đối xứng hình xoắn.
- Virus có cấu trúc đối xứng hình khối.

Ngoài 2 kiểu cấu trúc trên, ở virus chuyên gây bệnh cho vi khuẩn (phage) phần đầu có cấu trúc đối xứng hình khối, phần đuôi có cấu trúc đối xứng hình xoắn, do vậy người ta nói phage có cấu trúc hỗn hợp.

Capsid của virus có chức năng quan trọng:

- Bảo vệ AN không cho enzym nuclease và các yếu tố khác phá huỷ.
- Tham gia vào sự bám của virus vào những vị trí đặc hiệu của tế bào cảm thụ (với các virus không có bao envelop).
- Mang tính kháng nguyên đặc hiệu của virus.
- Giữ cho hình thái và kích thước của virus luôn được ổn định.

1.2.3. Enzym

Trong thành phần cấu trúc của virus có một số enzym, đó là những enzym cấu trúc như: ADN polymerase, hoặc ARN polymerase. Mỗi enzym cấu trúc có những chức năng riêng trong chu kỳ nhân lên của virus trong tế bào cảm thụ và chúng cũng mang tính kháng nguyên riêng, đặc hiệu ở mỗi virus. Tất cả các virus đều không có enzym chuyển hoá và hô hấp.

Vì không có enzym chuyển hoá và hô hấp, nên:

- Virus phải ký sinh tuyệt đối vào tế bào cảm thụ để phát triển và nhân lên.
- Virus không chịu tác dụng của kháng sinh, hay nói cách khác kháng sinh không có tác dụng tiêu diệt virus.

1.3. Cấu trúc riêng

Cấu trúc riêng còn được gọi là cấu trúc đặc biệt, chỉ có ở một số loài virus nhất định để thực hiện những chức năng đặc trưng cho virus đó. Ngoài 2 thành phần của cấu trúc chung, ở một số virus còn có thêm một số thành phần như:

1.3.1. Bao ngoài (envelop)

Một số virus bên ngoài lớp capsid còn bao phủ một lớp bao ngoài, được gọi là envelop. Bản chất hoá học của envelop là một phức hợp: protein – lipid – cacbohydrat, nói chung là lipoprotein, hoặc glycoprotein.

Chức năng riêng của envelop:

- Tham gia vào sự bám của virus trên các vị trí thích hợp của tế bào cảm thụ. Ví dụ: gp120 của HIV, hoặc hemagglutinin của virus cúm.
- Tham gia vào hình thành tính ổn định kích thước và hình thái của virus.
- Tạo nên các kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt virus. Một số kháng nguyên này có khả năng thay đổi cấu trúc.

1.3.2. Chất ngưng kết hồng cầu

Chất ngưng kết hồng cầu hay còn gọi là ngưng kết tổ hồng cầu, có khả năng gây kết dính hồng cầu của một số loài động vật, là một kháng nguyên mạnh. Tính chất này được ứng dụng để phát hiện và chuẩn độ virus. Ví dụ ở virus cúm có kháng nguyên ngưng kết hồng cầu hemagglutinin (H) và neuraminidase (N).

1.3.3. Enzym

Ở một số virus như virus HIV còn có thêm enzym sao chép ngược (Reverse transcriptase).

2. SỰ NHÂN LÊN CỦA VIRUS TRONG TẾ BÀO CẢM THỤ

Virus không sinh sản theo kiểu trực phân như ở vi khuẩn. Sự sinh sản của virus gắn liền với sự tổng hợp acid nucleic và protein của tế bào khi virus đã xâm nhập vào nên người ta gọi là sự nhân lên. Sự nhân lên của virus là quá trình nhân lên trong tế bào cảm thụ, xuất hiện nhiều virus mới có đầy đủ tính chất như virus ban đầu. Quá trình nhân lên có thể chia thành 5 giai đoạn:

2.1. Sự hấp phụ của virus trên bề mặt tế bào

Sự hấp phụ được thực hiện nhờ sự vận chuyển của virus trong các dịch gian bào giúp virus tìm tới tế bào cảm thụ. Các thụ thể (receptor) đặc hiệu trên bề mặt tế bào cảm thụ sẽ cho các vị trí cấu trúc đặc hiệu trên bề mặt hạt virus gắn vào thụ thể. Ví dụ: gp120 của HIV hấp phụ vào CD4 của các tế bào cảm thụ.

2.2. Sự xâm nhập của virus vào trong tế bào

Virus xâm nhập vào bên trong tế bào bằng một trong hai cách:

- Theo cơ chế ẩm bào: Virus làm cho màng tế bào lõm dần rồi xâm nhập vào bên trong tế bào.
- Bơm acid nucleic qua vách tế bào: Sau khi enzym của virus làm thủng vách tế bào, vỏ capsid co bóp bơm acid nucleic vào bên trong tế bào cảm thụ.

2.3. Sự tổng hợp các thành phần cấu trúc của virus

Sau khi virus vào bên trong tế bào, acid nucleic của virus điều khiển mọi hoạt động của tế bào, bắt tế bào tổng hợp nên acid nucleic và vỏ capsid (protein) của chính virus đấy. Đây là giai đoạn phức tạp nhất của quá trình nhân lên của virus và nó phụ thuộc loại AN của virus.

2.4. Sự lắp ráp (assembly)

Nhờ enzym cấu trúc của virus, hoặc enzym của tế bào cảm thụ giúp cho các thành phần cấu trúc của virus được lắp ráp theo khuôn mẫu của virus gây bệnh tạo thành những hạt virus mới.

2.5. Sự giải phóng các hạt virus ra khỏi tế bào

Sau vài giờ tới vài ngày tùy chu kỳ nhân lên của từng virus, virus cần giải phóng ra khỏi tế bào để tiếp tục gây nhiễm cho các tế bào khác bằng 2 cách:

- Phá vỡ tế bào để giải phóng hàng loạt ra khỏi tế bào.
- Virus cũng có thể được giải phóng theo cách nảy chồi từng hạt virus ra khỏi tế bào sau chu kỳ nhân lên.

3. HẬU QUẢ CỦA SỰ TƯƠNG TÁC VIRUS VÀ TẾ BÀO

3.1. Huỷ hoại tế bào chủ

Sau khi virus xâm nhập và nhân lên trong tế bào thì hầu hết các tế bào bị phá huỷ. Người ta có thể đánh giá sự phá huỷ tế bào bằng hiệu quả gây bệnh cho tế bào (cytopathic effect = CPE), hoặc các ổ tế bào bị hoại tử. Có những tế bào bị nhiễm virus chưa đến mức bị chết, nhưng chức năng của tế bào này đã bị thay đổi.

Biểu hiện của sự nhiễm virus thành các bệnh nhiễm trùng cấp, hoặc mạn tính là do sự huỷ hoại tế bào của virus.

3.2. Làm sai lệch nhiễm sắc thể của tế bào

Sau khi virus nhân lên bên trong tế bào, nhiễm sắc thể của tế bào có thể bị gãy, bị phân mảnh, hoặc có sự sắp xếp lại và gây ra các hậu quả như:

3.2.1. Dị tật bẩm sinh, thai chết lưu

Sự sai lệch nhiễm sắc thể thường gây những tai biến đặc biệt ở phụ nữ có thai trong những tháng đầu, chu kỳ gây bệnh của virus trên phụ nữ có thai có thể biểu hiện bởi dị tật thai, hoặc thai chết lưu.

3.2.2. Sinh khối u

Do virus làm thay đổi kháng nguyên bề mặt của tế bào, làm mất khả năng ức chế do tiếp xúc khi tế bào sinh sản.

3.3. Tạo hạt virus không hoàn chỉnh (DIP: Defective interfering particle)

Khi lắp ráp, vì lý do nào đấy hạt virus chỉ có phần vỏ capsid mà không có acid nucleic; những hạt virus như vậy gọi là hạt virus không hoàn chỉnh. Do vậy, các hạt DIP không có khả năng gây nhiễm trùng cho tế bào.

3.4. Tạo ra tiểu thể nội bào

Ở một số virus (sởi, đậu mùa, dại,...) khi nhiễm vào tế bào làm tế bào xuất hiện các hạt nhỏ trong nhân, hoặc trong bào tương của tế bào. Bản chất các tiểu thể có thể do các hạt virus không giải phóng khỏi tế bào, có thể do các thành phần cấu trúc của virus chưa được lắp ráp thành hạt virus mới, cũng có thể là các hạt phản ứng của tế bào khi nhiễm virus. Các tiểu thể này có thể nhuộm soi thấy dưới kính hiển vi quang học và dựa vào đó có thể chẩn đoán gián tiếp sự nhiễm virus trong tế bào.

3.5. Chuyển thể tế bào (transformation)

Do genom của virus tích hợp vào genom của tế bào, làm tế bào thể hiện các tính trạng mới. Ví dụ: Phage E15 tích hợp vào genom của *Salmonella* làm *Salmonella* trở thành vi khuẩn có khả năng lên men đường lactose.

3.6. Biến tế bào trở thành tế bào tiềm tan (tế bào có khả năng sinh ly giải)

Các virus ôn hoà xâm nhập vào tế bào, genom của virus sẽ tích hợp vào nhiễm sắc thể của tế bào rồi phân chia với tế bào. Các tế bào mang gen virus ôn hoà đó, khi gặp những kích thích của các tác nhân sinh học, hoá học và lý học thì các genom của virus ôn hoà trở thành virus độc lực có thể gây ly giải tế bào. Vậy những tế bào tiềm tan có khả năng bị ly giải, người ta còn gọi chúng là tế bào mang provirus (tiền virus).

3.7. Sản xuất interferon

Khi virus xâm nhập vào tế bào, virus sẽ kích thích tế bào sản xuất ra interferon. Bản chất interferon là protein có thể ức chế sự hoạt động của mARN trong tế bào, do vậy interferon được sử dụng như một thuốc điều trị không đặc hiệu cho mọi nhiễm trùng do virus.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn gọn các câu hỏi từ 1 đến 7.

- Thành phần cấu trúc cơ bản của virus bao gồm
A.
B.
C.
- Ngoài thành phần cấu trúc cơ bản, ở một số virus còn có
A.
B.
C.
- Năm giai đoạn nhân lên của virus trong tế bào cảm thụ là
A.
B.
C. tổng hợp các thành phần cấu trúc của virus.
D.
E.
- Hai hậu quả chính khi virus làm sai lệch nhiễm sắc thể của tế bào là
A.
B.
- Hai dạng cấu trúc đối xứng thường gặp của virus là
A.
B.
- Virus không có enzym....A....và.....B.....
- Capsid của virus được cấu tạo từ các đơn vị.....

Phân biệt đúng, sai, từ câu 8 đến câu 15 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
8	Virus là một đơn bào có khả năng gây bệnh.		
9	Mỗi virus chỉ chứa ADN, hoặc ARN.		
10	Kích thước của virus được tính bằng đơn vị μm .		
11	Thuốc kháng sinh không có tác dụng với virus.		
12	Virus có thể nhân lên bên ngoài tế bào cảm thụ.		
13	Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu, nếu bị nhiễm virus cúm thai có thể bị dị tật.		
14	Khi nhiễm một số virus tế bào có thể hình thành các tiểu thể nội bào.		
15	Sau khi virus xâm nhập và nhân lên trong tế bào thì hầu hết các tế bào bị phá hủy.		

Khoanh tròn vào chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu từ 16 đến 20.

16. Chức năng giữ cho virus có hình thái, kích thước ổn định do

- A. capsomer.
- B. acid nucleic.
- C. capsid.
- D. enzym cấu trúc.

17. Bản chất hoá học của vỏ capsid virus là

- A. lipid.
- B. protein.
- C. glucid.
- D. cacbohydrat.

18. Vỏ bao ngoài của virus (envelop) có chức năng

- A. mang kháng nguyên đặc hiệu typ.
- B. ổn định hình thể virus.
- C. mang mật mã di truyền.
- D. truyền tin.

19. Bản chất vỏ bao ngoài của virus (envelop) là

- A. lipid.
- B. protein.
- C. cacbohydrat.
- D. cả A, B, C.

20. Interferon tiêu diệt virus bằng cách

- A. ức chế sự hoạt động của ARN thông tin.
- B. ức chế sự hoạt động của ADN.
- C. tác động lên capsid.
- D. tác động lên envelop.

VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN VÀ KÝ SINH Ở NGƯỜI, CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN BỆNH

MỤC TIÊU

1. Kể được một số vi sinh vật thường gặp trong đất, nước, không khí.
2. Trình bày được một số vi sinh vật thường gặp trên cơ thể người bình thường.
3. Nêu được 3 loại đường truyền bệnh của vi sinh vật gây bệnh, mỗi loại đường truyền bệnh đưa ra được một ví dụ minh họa.

1. VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN

1.1. Vi sinh vật trong đất

Đất là môi trường quan trọng đối với một số vi sinh vật và đất có một số điều kiện cần thiết cho vi sinh vật phát triển, do đó người ta gọi đất là kho chứa vi sinh vật. Trong các hạt bụi đất lại có cả nước, không khí, chất vô cơ và cả chất hữu cơ tạo thành một loại môi trường thiên nhiên cho sự phát triển của vi sinh vật. Nước trong đất là những dung dịch muối loãng trong đó có chứa những thức ăn có nitơ, những thức ăn vô cơ cần thiết cho sự phát triển của vi sinh vật, đồng thời cũng chứa một số chất hữu cơ tan trong nước, các chất hữu cơ này luôn luôn phân giải tạo thành các chất cần thiết cho vi sinh vật phát triển.

Tuỳ theo tính chất của đất ở từng địa phương khác nhau mà thành phần vi sinh vật cũng khác nhau. Đất còn bị ô nhiễm phân và các chất bài tiết của người và động vật với mức độ khác nhau nên số lượng và thành phần vi sinh vật cũng khác nhau.

Từ đất, vi sinh vật gây bệnh có thể lây sang cơ thể người và động vật. Đường lây chủ yếu là gián tiếp do sự ô nhiễm của đất bản nhất là vùng có liên quan đến chất thải công nghiệp, chất thải sinh hoạt, chất thải từ các lò mổ, bệnh viện,...

1.2. Vi sinh vật trong nước

Nước cũng là môi trường thiên nhiên trong đó vi sinh vật có thể phát triển, bởi vì vi sinh vật chỉ sinh sản trong điều kiện ẩm ướt. Vi sinh vật trong nước có thể từ đất mà ra, hoặc từ không khí theo bụi chìm xuống nước. Nước sông, ao, hồ là những nguồn chứa vi sinh vật rất nguy hiểm, nhất là nguồn nước bị nhiễm

vi sinh vật gây bệnh có khả năng lây lan theo đường tiêu hoá như vi khuẩn *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*,...

Nếu một nguồn nước bị ô nhiễm phân thì thường thấy xuất hiện *E. coli* – vi khuẩn này thường được dùng trong việc đánh giá sự ô nhiễm phân của nước.

1.3. Vi sinh vật trong không khí

Không khí là môi trường không có chất dinh dưỡng cho vi sinh vật phát triển, thêm vào đó lại có ánh sáng mặt trời càng làm cho vi sinh vật ít có khả năng nhân lên và tồn tại lâu trong không khí. Trong không khí ngoài bụi ra còn có vi khuẩn, virus, ký sinh trùng,...

Một số vi sinh vật gây bệnh đường hô hấp như vi khuẩn lao, trực khuẩn bạch hầu, liên cầu tan máu nhóm A, tụ cầu vàng, virus cúm, virus sởi,... từ bệnh nhân, từ người bệnh không triệu chứng bài tiết ra không khí và làm lây lan từ người này sang người khác chủ yếu là hình thức gián tiếp.

2. CÁC VI SINH VẬT THƯỜNG KÝ SINH Ở CƠ THỂ NGƯỜI

Các vi sinh vật thường ký sinh trên cơ thể người còn gọi là vi hệ: Normal flora.

2.1. Các vi sinh vật trên da và niêm mạc

Chủng loại vi sinh vật sống trên da và niêm mạc rất thay đổi, chúng phụ thuộc vào hoàn cảnh, tình hình vệ sinh cá nhân và nghề nghiệp. Ở da chủ yếu là cầu khuẩn Gram dương, điển hình là các tụ cầu không gây bệnh có ở một số vùng nhất định của cơ thể, phần lớn ở da đầu, họng,... Ngoài ra còn có các trực khuẩn Gram dương như *Corynebacterium hoffmanii*, *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium minussinum*.

Số lượng vi khuẩn ở da cũng khác nhau theo vùng, nhưng chúng ít biến đổi về sinh lý và sinh thái.

2.2. Các vi sinh vật ký sinh ở đường tiêu hoá

2.2.1. Vi sinh vật ký sinh ở miệng

Ở trong miệng khi có bã thức ăn, kèm theo có nhiệt độ thích hợp là điều kiện thuận lợi để cho một số vi sinh vật phát triển. Trẻ mới sinh được vài giờ thì trong miệng đã có những vi sinh vật của người mẹ, như tụ cầu, liên cầu, trực khuẩn sữa, trực khuẩn *E. coli*,... Sau khi sinh từ 2 đến 5 ngày thì ở trẻ đã có vi khuẩn giống như của người lớn. Trong miệng còn có một số xoắn khuẩn.

2.2.2. Vi sinh vật trong dạ dày

Trong dạ dày bình thường pH rất thấp (pH = 2) nên có rất ít vi sinh vật, đó là những vi khuẩn từ miệng vào. Vì dạ dày có pH là acid nên vi khuẩn lao có

thể sống được. Gần đây nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh có một loại xoắn khuẩn có tên gọi là *Helicobacter* có khả năng phát triển trong môi trường acid của dạ dày, đặc biệt là vùng hang vị. Trong giống này, có *Helicobacter pylori* là vi khuẩn có khả năng gây viêm loét dạ dày, tá tràng.

2.2.3. Vi sinh vật ở ruột

Trẻ em sau khi sinh được vài giờ đã có vi sinh vật trong ruột. Trẻ em nuôi bằng sữa mẹ, vi sinh vật thường là *Bifidobacterium bifidum* sau đó là *E. coli*. Đối với trẻ em nuôi bằng sữa bò thì vi sinh vật thường ở ruột có những loại như người lớn.

Do cấu trúc và chức năng của từng đoạn ruột có khác nhau nên số lượng cũng như chủng loại vi sinh vật cũng khác nhau. Ở ruột già có khoảng 70% là *E. coli* rồi đến trực khuẩn *Proteus*, cầu khuẩn đường ruột; trực khuẩn có vỏ, sinh hơi như *Klebsiella*, *Enterobacter* và một số vi khuẩn kỵ khí.

2.3. Vi sinh vật ký sinh ở đường hô hấp

2.3.1. Vi sinh vật ở mũi

Ở mũi có nhiều trực khuẩn giả bạch hầu và tụ cầu, đáng chú ý là tụ cầu vàng. Có đến 20 – 50% người lành mang tụ cầu vàng trong mũi và tỷ lệ này còn cao hơn nữa ở những người làm việc ở trong bệnh viện.

2.3.2. Vi sinh vật ở họng mũi

Ở hầu thì vi sinh vật về chủng loại và số lượng khá phong phú do từ miệng lan truyền như phế cầu, *S. viridans*, *H. influenzae*, *Nisseria* hoại sinh,...

2.3.3. Vi sinh vật ở khí quản và phế quản

Do cấu tạo sinh lý có niêm dịch, đại thực bào nên ở đường hô hấp dưới thường không có vi sinh vật.

2.4. Vi sinh vật ở bộ máy sinh dục, tiết niệu

Trong điều kiện bình thường, chỉ có bên ngoài bộ máy sinh dục, tiết niệu mới có vi sinh vật. Nam giới thường có *Mycobacterium smegmatis*; lỗ niệu đạo có tụ cầu, trực khuẩn Gram âm. Nữ giới, có thể có tụ cầu, trực khuẩn giả bạch hầu, cầu khuẩn đường ruột, trực khuẩn *E. coli* và thường không có vi sinh vật gây bệnh.

Trong âm đạo của thiếu nữ khi dịch tiết ra hơi kiềm thì có tụ cầu và trực khuẩn giả bạch hầu. Đến tuổi có kinh nguyệt, dịch tiết ra là acid thì vi sinh vật thường gặp là trực khuẩn *Lactobacillus* hay trực khuẩn *Doderlein*.

2.5. Vi sinh vật ở niêm mạc mắt

Niêm mạc mắt thường thấy trực khuẩn niêm mạc, hoặc tụ cầu da (*S. epidermidis*).

2.6. Vi sinh vật ở bộ máy tuần hoàn và phủ tạng

Bình thường trong bộ máy tuần hoàn và các phủ tạng không có vi sinh vật.

3. CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN BỆNH

Vi sinh vật gây bệnh từ môi trường bên ngoài hay từ cơ thể bị bệnh lây truyền sang cơ thể lành có thể bằng 3 đường:

3.1. Qua ăn uống và đồ dùng

Do ăn uống phải thức ăn, nước uống bị nhiễm vi sinh vật từ người bệnh, hoặc người lành mang mầm bệnh bài tiết ra, hoặc sử dụng những đồ dùng, dụng cụ y tế,... đã nhiễm vi sinh vật.

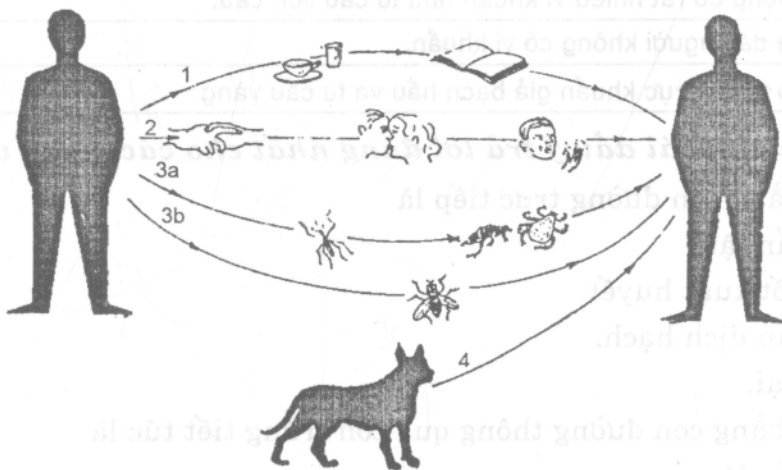
3.2. Trực tiếp tiếp xúc với nguồn bệnh

Do người lành tiếp xúc với người bệnh qua các hình thức cọ xát, giao hợp, bú, hôn,... như bệnh lậu, giang mai, AIDS,..., hoặc người lành bị động vật ốm cắn, cào,... như bệnh dại. Đây là con đường ngắn nhất.

3.3. Thông qua côn trùng tiết túc

Lây bệnh bằng con đường thông qua côn trùng tiết túc, tức là vi sinh vật từ vật chủ hay môi trường bên ngoài qua côn trùng tiết túc (bọ chét, chấy, rận, muỗi,...), rồi từ côn trùng tiết túc, vi sinh vật mới xâm nhiễm vào người lành mà gây bệnh như dịch hạch, sốt xuất huyết,...

Đường xâm nhập của vi sinh vật vào cơ thể rất quan trọng đối với sự phát triển của bệnh truyền nhiễm.



Hình 1.7. Các đường truyền bệnh nhiễm trùng

1. Qua thức ăn và đồ dùng; 2. Trực tiếp giữa người với người; 3a. Qua côn trùng, vi sinh vật sinh sản bên trong côn trùng; 3b. Qua côn trùng nhưng vi sinh vật không sinh sản bên trong côn trùng; 4. Từ động vật sang người.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 4.

1. Kể 3 vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong nước.

- A.
- B.
- C.

2. Kể 3 vi sinh vật gây bệnh thường gặp trong không khí.

- A.
- B.
- C.

3. Kể 3 vi sinh vật gây bệnh thường gặp trong đất.

- A.
- B.
- C.

4. Ba loại đường truyền bệnh của vi sinh vật là.

- A.
- B.
- C.

Phân biệt đúng, sai từ câu 5 đến câu 8 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
5	Trên da người thường gặp các cầu khuẩn Gram dương.		
6	Trong miệng có rất nhiều vi khuẩn như tụ cầu liên cầu.		
7	Trong dạ dày người không có vi khuẩn.		
8	Ở mũi có nhiều trực khuẩn giả bạch hầu và tụ cầu vàng.		

Khoanh tròn chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu 9 và 10.

9. Lây bệnh bằng con đường trực tiếp là

- A. vi khuẩn lậu.
- B. virus sốt xuất huyết.
- C. vi khuẩn dịch hạch.
- D. virus dại.

10. Lây bệnh bằng con đường thông qua côn trùng tiết túc là

- A. vi khuẩn lậu.
- B. HIV.
- C. vi khuẩn dịch hạch.
- D. virus dại.

NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN

MỤC TIÊU

1. Nêu được khái niệm về nhiễm trùng bệnh viện. Kể 2 loại ví dụ minh họa.
2. Kể được các loại nhiễm trùng bệnh viện và các đối tượng có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện.
3. Trình bày được đường xâm nhập của vi sinh vật trong nhiễm trùng bệnh viện và các biện pháp phòng ngừa.

1. KHÁI NIỆM

Nhiễm trùng bệnh viện là nhiễm trùng xảy ra trong thời gian người bệnh nằm điều trị ở bệnh viện (do khám, chữa, chăm sóc,...), nhiễm trùng này không biểu hiện và cũng không có thời kỳ ủ bệnh lúc người bệnh vào viện.

Ví dụ, người thầy thuốc khám và điều trị cho bệnh nhân SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) tại bệnh viện, và sau đó, bị mắc bệnh SARS, hoặc người nhà đến chăm sóc bệnh nhân SARS rồi mắc bệnh SARS; hoặc một bệnh nhân vào viện với một lý do gây xương đùi kín, sau khi vào viện được tiến hành phẫu thuật và bị nhiễm trùng, đó là nhiễm trùng mắc phải trong bệnh viện.

Những nhiễm trùng mắc phải ở bệnh viện nhưng lại biểu hiện lâm sàng sau khi người bệnh rời bệnh viện cũng được gọi là nhiễm trùng bệnh viện, bởi vì có những bệnh sau khi bệnh nhân ra viện hàng tháng mới phát ra, ví dụ, một bệnh nhân bị viêm xương do sự tiến triển âm ỉ của việc đóng đinh nội tuỷ, sau khi ra viện một vài tháng mới biểu hiện viêm xương do nguyên nhân đóng đinh không vô khuẩn, hoặc một bệnh nhân sau khi nằm điều trị ở bệnh viện với một bệnh khác, sau khi ra viện về nhà xuất hiện viêm gan, trường hợp này cũng được coi là nhiễm trùng bệnh viện. Bởi vì thời gian ủ bệnh của bệnh viêm gan có thể từ 3 tuần đến 3 tháng.

Tất cả những người thường xuyên có mặt trong bệnh viện như y tá, hộ lý, nhân viên văn phòng của bệnh viện, ngay cả các bác sĩ,... đều có thể mang mầm bệnh từ nơi khác đến. Các bệnh dễ lây ở bệnh viện gồm các bệnh đường hô hấp (viêm họng, viêm xoang, viêm phổi, lao,...), bệnh ngoài da, sốt phát ban, sốt sau đẻ và các bệnh đường ruột,...

Nhiễm trùng bệnh viện thường gặp là nhiễm trùng ngoại khoa, nhiễm trùng bỏng và các bệnh truyền nhiễm (HIV, HBV).

2. NHỮNG ĐỐI TƯỢNG CÓ NGUY CƠ NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN

Những đối tượng có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện là những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch làm giảm khả năng đề kháng của cơ thể bởi các lý do chính sau đây:

- Bị các bệnh của cơ quan miễn dịch.
- Dùng các thuốc giảm miễn dịch, ví dụ dùng các thuốc điều trị bệnh ung thư.
- Sau phẫu thuật, hoặc sau mắc một bệnh nặng, hoặc đang mắc một bệnh mạn tính.
- Người có tuổi nằm điều trị ở bệnh viện lâu ngày, hoặc trẻ em còi xương, suy dinh dưỡng, bị bệnh ỉa chảy kéo dài.
- Nhân viên bệnh viện thường xuyên tiếp xúc với vi sinh vật gây bệnh, trong khi cơ thể có sức đề kháng kém, tình trạng vệ sinh và bảo hộ lao động chưa được cải thiện.

3. MỘT SỐ VI SINH VẬT THƯỜNG GẶP TRONG NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN

3.1. Vi khuẩn

Mọi loài vi khuẩn đều có thể gây nhiễm trùng bệnh viện với tỷ lệ khác nhau và hay gặp nhất là các loài sau đây:

- Họ vi khuẩn đường ruột (*Enterobacteriaceae*): Họ vi khuẩn đường ruột đứng hàng đầu trong nhiễm trùng bệnh viện và hay gặp nhất là *E. coli* và nhóm KES (*Klebsiella-Enterobacter-Serratia*).
- Họ cầu khuẩn: Trong số các cầu khuẩn thì tụ cầu là thường hay gặp hơn cả trong các loại bệnh nhiễm trùng bệnh viện nhưng thường chiếm tỷ lệ cao nhất là tụ cầu vàng (*S. aureus*), rồi đến tụ cầu da (*S. epidermidis*) và tụ cầu hoại sinh (*S. saprophyticus*).
- Họ *Pseudomonadaceae*: Trong họ *Pseudomonadaceae* thì loài *Pseudomonas aeruginosa* thường chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại bệnh nhiễm trùng bệnh viện.
- Ngoài ra có thể gặp nhiễm trùng bệnh viện do *Acinetobacter* (điển hình là loài *A. baumannii*), *H. influenzae* và *Listeria* (*Listeria* có tỷ lệ gặp cao nhất là *L. monocytogenes*).

3.2. Virus

Virus cũng có thể gây nên nhiễm trùng bệnh viện, điển hình nhất là virus HIV, virus viêm gan (A, B, C); virus cúm, virus sởi, virus thủy đậu,...

3.3. Vi nấm

Vi nấm cũng có thể gặp trong nhiễm trùng bệnh viện, loài hay gặp nhất là *Candida albicans*. Ngoài nhiễm trùng bệnh viện do vi khuẩn, virus, vi nấm, người

ta còn gặp nhiễm ký sinh trùng trong bệnh viện. Thông thường có 2 dạng: bệnh nhân, hoặc thầy thuốc, hoặc người chăm sóc bệnh nhân là những đối tượng mang ký sinh trùng và bị mắc bệnh ký sinh trùng trong thời gian khám, chữa bệnh, chăm sóc bệnh nhân và nằm điều trị tại bệnh viện. Loại thứ hai là loại ký sinh trùng đường ruột. Loài hay gặp là *Entamoeba histolytica* gây bệnh kiết lỵ (còn gọi là lỵ amip). Amip vào người, ký sinh ở ruột dưới dạng bào nang, khi sức đề kháng của cơ thể giảm sút chúng sẽ biến thành dạng hoạt động có thể xâm nhập vào tế bào để gây bệnh.

4. PHÂN LOẠI NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN

Nguồn vi sinh vật để dẫn đến nhiễm trùng bệnh viện rất phong phú, do nhiều nguyên nhân khác nhau. Có người bị nhiễm trùng bệnh viện khi nằm viện, hoặc khi khám, chữa bệnh và chăm sóc bệnh nhân do các vi sinh vật từ bên ngoài cơ thể (nhiễm trùng ngoại sinh), hoặc bị nhiễm trùng do các vi sinh vật có ngay bên trong cơ thể (nhiễm trùng nội sinh) gây nên.

4.1. Nhiễm trùng ngoại sinh

Nhiễm trùng ngoại sinh là loại nhiễm trùng do các vi sinh vật xâm nhập vào bệnh nhân từ môi trường bên ngoài, hoặc cả vi sinh vật do thầy thuốc đem lại, ví dụ khi bệnh nhân nằm viện, hoặc khi thầy thuốc khám, chữa bệnh và chăm sóc bệnh nhân.

4.2. Nhiễm trùng nội sinh

Nhiễm trùng nội sinh là loại nhiễm trùng do các vi sinh vật đã ký sinh sẵn ở người bệnh gây ra. Chúng là những vi sinh vật gây bệnh cơ hội, hoặc vi sinh vật có từ một vùng nhiễm trùng trên cơ thể bệnh nhân đã mắc từ trước.

5. CÁC DẠNG LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP TRONG NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN

- Nhiễm trùng ngoại khoa.
- Nhiễm trùng bỏng.
- Nhiễm trùng các cơ quan: Tiết niệu, tiêu hoá, hô hấp.

6. ĐƯỜNG XÂM NHẬP

Đường xâm nhập của vi sinh vật gây nên hiện tượng nhiễm trùng bệnh viện tùy thuộc vào rất nhiều yếu tố có liên quan.

Đối với nhiễm trùng nội sinh do các vi sinh vật sống trên da và niêm mạc của cơ thể. Chúng thường gây nhiễm cơ quan mà chúng ký sinh, hoặc thường

gây nên nhiễm trùng vết mổ. Các vi khuẩn thường thấy là các cầu khuẩn Gram dương, trực khuẩn đường ruột, cầu khuẩn đường ruột, một số vi khuẩn yếm khí như *Clostridium*, hoặc các cầu khuẩn yếm khí. Trong bệnh viện, nhất là những bệnh nhân giảm bạch cầu, suy giảm miễn dịch, nằm điều trị lâu ngày thì khả năng mắc các bệnh về đường hô hấp dưới rất hay gặp. Nguyên nhân là do hít phải các chất dịch nhầy ở vùng mũi, họng có nhiều loài vi khuẩn có khả năng gây bệnh khi có điều kiện thuận lợi như *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella*.

– Đối với nhiễm trùng ngoại sinh, các vi sinh vật có thể xâm nhập vào cơ thể theo tất cả các đường như các nhiễm trùng khác; nhưng đường tiêm, truyền, phẫu thuật và đường truyền trực tiếp qua không khí, bàn tay là rất quan trọng.

7. NGUYÊN TẮC PHÒNG NGỪA

Để phòng ngừa nhiễm trùng bệnh viện, nói chung nên dựa vào mấy nguyên tắc chính sau đây:

7.1. Tiêu diệt các nguồn vi sinh vật có khả năng gây nhiễm trùng

Đây là một công việc rất khó khăn để phát hiện và diệt trừ chúng. Vì vậy, để hạn chế đến mức tối đa các vi sinh vật có thể xâm nhiễm vào cơ thể, người ta tìm mọi biện pháp, tùy từng công việc cụ thể. Ví dụ: Để hạn chế nhiễm khuẩn đường tiết niệu do phẫu thuật đưa đến, nên dùng các biện pháp sau đây:

Cho kháng sinh dự phòng khi nội soi, sinh thiết tiền liệt tuyến, thăm dò động học vùng tiết niệu, hoặc mổ xẻ trên những thương tổn do tắc, u, sỏi,... Chỉ thông niệu đạo khi thật cần thiết. Không đặt ống thông quá thời hạn, cần đặt đúng kỹ thuật vô trùng bằng dụng cụ đã tiệt trùng. Cố định ống thông để tránh ống di động hay kéo trùng vào niệu đạo, hệ thống dẫn lưu phải kín và vô trùng.

7.2. Nâng cao thể trạng cho đối tượng cảm thụ

Công việc này rất cần thiết của bệnh viện và gia đình. Đặc biệt đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, cần có chế độ ăn uống và điều trị thích hợp để cơ thể có đủ khả năng chống lại bệnh nhiễm trùng. Bên cạnh đó, việc vận động và tập luyện cho bệnh nhân làm một số động tác để tăng thêm hiệu lực trong phòng bệnh như vận động và tập thở, ho sau khi mổ,... để đề phòng viêm phổi do nằm lâu.

7.3. Thực hiện nguyên tắc vô trùng

Làm tốt công tác tiệt trùng ở các phòng mổ, phòng hậu phẫu và mỗi khi tiến hành các kỹ thuật hỗ trợ, thăm dò cũng như trong các thao tác tiêm, truyền dịch.

7.4. Quản lý chặt chẽ hiện tượng nhiễm trùng bệnh viện

Có quy chế theo dõi hàng tháng, hàng quý, hàng năm về tiến triển nhiễm trùng bệnh viện trong từng khoa, phòng và trong từng bệnh viện.

LƯƠNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 4.

1. Kể 2 loại nhiễm trùng bệnh viện.
A.
B.
2. Các dạng lâm sàng thường gặp trong nhiễm trùng bệnh viện là
A.
B.
C.
3. Kể 4 nguyên tắc chính để phòng ngừa nhiễm trùng bệnh viện.
A.
B.
C.
D.
4. Nhiễm trùng bệnh viện là nhiễm trùng mắc phải.....

Phân biệt đúng, sai từ câu 5 đến câu 8 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
5	Những đối tượng có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện là những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.		
6	Nhiễm trùng bệnh viện thường gặp là nhiễm trùng ngoại khoa, nhiễm trùng bỏng và các bệnh truyền nhiễm (HIV, HBV).		
7	Nhiễm trùng ngoại sinh do vi sinh vật ký sinh ở người gây nên.		
8	Nhiễm trùng nội sinh do vi sinh vật cơ hội ký sinh ở người gây nên.		

Khoanh tròn chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu 9 và 10.

9. Đối với nhiễm trùng nội sinh, vi sinh vật chủ yếu xâm nhập cơ thể qua đường
- A. tiêu hoá. B. da và niêm mạc.
- C. hô hấp. D. máu.
10. Đối với nhiễm trùng ngoại sinh, vi sinh vật xâm nhập cơ thể qua đường
- A. tiêu hoá. B. hô hấp.
- C. máu. D. tất cả các đường trên.

TIỆT TRÙNG, KHỬ TRÙNG

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa tiết trùng và khử trùng.
2. Nêu được các biện pháp kỹ thuật tiết trùng và khử trùng

1. TIỆT TRÙNG

1.1. Định nghĩa

Tiệt trùng (sterilization) là tiêu diệt tất cả các vi sinh vật (kể cả nha bào), hoặc tách bỏ chúng hoàn toàn ra khỏi vật cần tiết trùng.

Tất cả các vật liệu đưa vào trong cơ thể người bệnh đều phải đảm bảo là đã được tiết trùng, ví dụ bơm kim tiêm, thuốc tiêm, chỉ khâu vết mổ, catheter, dịch truyền, mảnh ghép.

1.2. Biện pháp kỹ thuật

Tất cả các biện pháp đều phải đảm bảo hoạt tính tiêu diệt vi sinh vật ở cả bên trong và bên ngoài vật cần tiết trùng. Các biện pháp được áp dụng nhiều nhất để tiết trùng là dùng nhiệt độ, các tia bức xạ giàu năng lượng và ethylenoxid,...

1.2.1. Khí nóng khô

Không khí được sấy nóng để tiết trùng, bằng cách dùng tủ sấy (sterilizer, drying oven) duy trì ở nhiệt độ 160–180°C trong 1 giờ. Mọi vi sinh vật, kể cả nha bào đều bị tiêu diệt vì các thành phần hữu cơ bị huỷ hoại.

Khí nóng khô thường được áp dụng để tiết trùng các vật dùng chịu nhiệt như kim loại, đồ gốm, thuỷ tinh,... tuyệt đối không được dùng để tiết trùng các vật dùng dễ cháy như: cao su, nhựa,...

Khi tiết trùng không được xếp các vật dùng sát đáy lò, hoặc sát thành lò, vì những nơi đó nhiệt độ rất cao sẽ gây hỏng, cháy.

Luôn luôn phải kiểm tra chất lượng tiết trùng bằng các chỉ điểm chuyên biệt, thường xuyên bằng chỉ điểm hoá học và định kỳ bằng chỉ điểm sinh học.

1.2.2. Hơi nước căng

Tiệt trùng bằng cách sử dụng nồi hấp (autoclave). Tác dụng diệt vi sinh vật là nhờ hơi nước căng và bão hoà ở nhiệt độ trên 100°C; nhờ hơi nước mà tác

dụng diệt vi sinh vật tăng lên (căng: Hơi nước ở áp suất cao tương ứng với nhiệt độ đạt được; bão hoà: Pha hơi cân bằng với pha lỏng của nước).

Thông thường để tiệt trùng các đồ vật nhiễm vi sinh vật cần phải duy trì ở 110°C (0,5 at) duy trì trong 30 phút, hoặc ở 120°C trong 15 phút. Tùy từng loại vật dùng mà chúng ta sử dụng áp suất và thời gian khác nhau.

Tiệt trùng bằng lò hấp thường được áp dụng cho các dụng cụ dễ cháy, dễ biến dạng bởi nhiệt độ như: đồ vải, cao su, một số chất dẻo và dung dịch lỏng,...

Khi vận hành lò hấp là làm việc với thiết bị tạo áp suất cao, dễ gây nổ rất nguy hiểm nên phải nghiêm chỉnh chấp hành quy định bảo đảm an toàn lao động.

Cần kiểm tra độ tiệt trùng thường xuyên bằng chỉ điểm hoá học và định kỳ bằng chỉ điểm sinh học chuyên biệt (nha bào của một chủng vi khuẩn).

1.2.3. Tia gama

Bức xạ ion hoá giàu năng lượng có thể giết chết vi sinh vật. Tia gama được áp dụng để tiệt trùng chỉ katgút và các vật dụng nhạy cảm với ethylenoxid, hay nhiệt độ như catheter và các mảnh ghép. Ngoài ra còn dùng để tiệt trùng các dụng cụ và bông băng trong những túi đóng sẵn.

1.2.4. Ethylenoxid và formaldehyd

Ethylenoxid là một chất độc, gây dị ứng, kích thích niêm mạc mạnh và dễ cháy, ngoài ra nó còn là chất gây ung thư. Vì vậy, khi sử dụng phải hết sức thận trọng và đề phòng nổ.

1.2.5. Lọc vô trùng (Sterile filtration)

Những chất khí và lỏng phải lọc vô trùng nếu như không thể dùng nhiệt độ được, ví dụ như vacxin, sản phẩm huyết thanh, các dung dịch nhạy cảm nhiệt độ, không khí và các chất khác; trong một chừng mực nhất định, cả nước uống.

So với các biện pháp vật lý để tiệt trùng thì lọc vô trùng có nhiều yếu tố không chắc chắn, nên chỉ dùng cho không khí, hoặc những sản phẩm sinh học không thể áp dụng được các biện pháp tiệt trùng khác.

2. KHỬ TRÙNG

2.1. Định nghĩa

Khử trùng (disinfection) là làm cho vật được khử trùng không còn khả năng gây nhiễm trùng (chỉ tiêu diệt mầm bệnh mà không phải tất cả các vi sinh vật).

Khử trùng phải đạt yêu cầu bất hoạt không hồi phục lại (irreversible inactivating) các mầm bệnh; do vậy tác dụng chế khuẩn (bacteriostatic, ví dụ kháng sinh) không đáp ứng yêu cầu này.

Khử trùng có vai trò quan trọng khi các tác nhân gây bệnh có thể tồn tại ở nhiều nơi mà việc tiệt trùng vì nhiều lý do kinh tế và thực tế không thể áp dụng rộng rãi được.

2.2. Biện pháp khử trùng

2.2.1. Hơi nước nóng

Hơi nước nóng 80–100°C thường được dùng nhiều nhất vì nó giết được các tế bào sinh trưởng ở trạng thái tự do trong vài phút.

Biện pháp này thường được áp dụng:

- Khử trùng quần áo, chăn màn, các dụng cụ đã dùng của người bệnh.
- Pasteur hoá sữa 72°C/15 giây, hoặc Pasteur hoá đồ uống khác 62°C/30 phút.

2.2.2. Tia cực tím (Ultraviolet – UV)

Sóng điện từ với bước sóng 13,6 – 400 nm (gọi là tia cực tím – UV), nhất là 257 nm, có tác dụng khử trùng. Liều sử dụng 100 – 500 Wsec/cm² diệt được 90% hầu hết các loài vi khuẩn, nhưng không diệt được nha bào và bào tử nấm.

Tác dụng của tia cực tím dựa trên cơ chế: Cấu trúc của các phân tử của vi sinh vật như acid nucleic bị biến đổi khi hấp thụ bức xạ này, dẫn đến đột biến làm hỏng chất liệu di truyền và chết.

Tia UV chỉ dùng để khử trùng không khí trong các phòng mổ, tủ vô trùng hay nước sạch; nó có thể gây viêm kết mạc và giác mạc. Các bóng đèn UV chỉ có tuổi thọ 1 – 2 năm. Cường độ chiếu xạ (Wsec/cm²) cần được theo dõi để kiểm tra hiệu lực và ngăn ngừa ảnh hưởng đến con người.

Trong đời sống hàng ngày, việc phơi nắng các dụng cụ (như chăn, màn) là một cách sử dụng tia UV trong ánh sáng mặt trời. Các phòng ở của người bệnh nên có nhiều ánh sáng tự nhiên, nhất là người bệnh lao.

2.2.3. Cồn

Cồn có tác dụng làm biến tính protein và phá huỷ cấu trúc màng tế bào. Cồn không diệt được nha bào. Tác dụng diệt virus có nhiều ý kiến khác nhau. Thường được dùng là dung dịch ethanol 80%, isopropanol 70% và n-propanol 60%. Những dung dịch đặc hơn do hút nước trong tế bào ra mạnh nên hiệu quả kém hơn.

Cồn được áp dụng: Khử trùng da, nhất là khử trùng bàn tay trong phẫu thuật và vệ sinh phòng bệnh. Ưu điểm là thời gian tác dụng ngắn, có khả năng thấm vào da kể cả lỗ chân lông và tuyến mồ hôi, nhưng nhược điểm là bay hơi và dễ cháy.

2.2.4. Phenol và dẫn xuất của nó

Phenol có tác dụng phá huỷ màng sinh chất, bất hoạt enzym và biến tính protein. Phenol có thể "ăn" da, niêm mạc và còn có thể gây độc thần kinh.

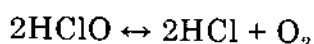
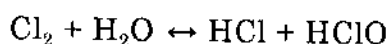
Thường sử dụng dung dịch 0,5 – 4%; không diệt được nha bào và virus nhưng vững bền hơn so với các chất sát khuẩn khác.

Người ta dùng chỉ số phenol để đánh giá tác dụng sát khuẩn của một hoá chất. Chỉ số phenol là tỷ số giữa nồng độ phenol thấp nhất và nồng độ chất sát khuẩn thấp nhất cùng có tác dụng như nhau lên một loài vi khuẩn trong một thời gian nhất định.

2.2.5. Nhóm halogen

Tác dụng sát khuẩn do phản ứng oxy hoá và halogen hoá các chất hữu cơ. Phản ứng oxy hoá xảy ra nhanh và không quay trở lại được, còn halogen hoá thì chậm hơn và không mạnh bằng; chúng làm cho màng tế bào bị phá huỷ và enzym của vi khuẩn bị bất hoạt. Những phản ứng này cũng xảy ra với nhiều chất hữu cơ khác nhau, do đó sẽ làm giảm hoạt tính sát khuẩn trong những dung dịch có nhiều chất bản hữu cơ hay các chất oxy hoá và halogen hoá khác, nhất là amoniac. Halogen có phổ tác dụng rộng và thời gian tác dụng ngắn.

– Clo được sử dụng nhiều ở cả dạng khí nguyên chất và dạng hợp chất hữu cơ hay vô cơ. Clo dùng để thanh khuẩn nước ăn (nồng độ 0,1 – 0,3 mg/L), nước bể bơi (0,5 mg/L).



(HClO có hoạt tính giải phóng oxy, nhưng không giết được các vi khuẩn lao và virus đường ruột).

Chlorua vôi thường được sử dụng nhất để khử trùng chất nôn, chất thải và dụng cụ thô (pha 1/15 với nước), hoặc rắc hồ xí. Chloramin tinh khiết pha loãng 1% có khả năng khử trùng bàn tay trong 5 phút tác dụng; để khử trùng cho dụng cụ phải ngâm 20 phút. Khử trùng đồ vải và tẩy uế, dùng dung dịch 1,5 – 2,5% trong thời gian 2 – 12 giờ. Chloramin thô được dùng để tẩy uế như chlorua vôi.

– Iốt: Dung dịch iốt và dung dịch cồn iốt (gồm 7% I, 3% KI, 90% cồn) được sử dụng nhiều để sát trùng da. Hiện nay các sản phẩm phối hợp của iốt với phân tử hữu cơ (iodophor), hoặc với polymer (như polyvinylpyrrolidone) được sử dụng nhiều để sát khuẩn da trước mổ. Các iodophor kích ứng da ít hơn iốt và không giữ màu trên da.

Nhược điểm của halogen là phản ứng không đặc hiệu xảy ra rất nhanh với nhiều chất hữu cơ khác nhau và khí clo còn có tính độc, có thể có dị ứng với iốt.

2.2.6. Muối kim loại nặng

Hoạt tính kháng khuẩn theo thứ tự Hg, Ag, Cu, Zn. Các ion kim loại nặng có thể phản ứng với gốc sulfhydryl (–SH) của protein và làm bất hoạt chúng. Chủ yếu có tác dụng chế khuẩn, không diệt được nha bào, virus và khả năng

diệt các vi khuẩn kháng acid yếu. Trong y học, các hợp chất hữu cơ của Hg (ví dụ phenol–borat–thuỷ ngân) được dùng để sát trùng vết thương, da và niêm mạc, hoặc dùng trong lưu trữ sinh phẩm (vacxin, kháng huyết thanh) ; hợp chất hữu cơ của thuỷ ngân có tác dụng ức chế vi khuẩn (bacteriostatic) nên hiệu quả điều trị thấp. Nitrat bạc được pha chế làm dung dịch nhỏ mắt cho trẻ sơ sinh; bạc kết hợp với protein và phá huỷ cấu trúc màng tế bào. Sulfat kẽm, hoặc kem/mỡ oxid kẽm thường được dùng để điều trị bệnh ngoài da do nhiễm vi khuẩn, hoặc nấm.

2.2.7. Aldehyd

Quan trọng nhất là formaldehyd. Dung dịch 0,5 – 5,0% và khí 5 gam/cm³ thường được dùng và có tác dụng tiêu diệt được cả vi khuẩn, nấm và virus; nếu đủ thời gian và ở nhiệt độ cao còn diệt được cả nha bào.

Áp dụng: Dung dịch nước để lau chùi sàn nhà và đồ dùng; khí dùng để khử trùng không khí và máy móc lớn.

Formaldehyd kích thích da và viêm mạc, có thể dẫn tới dị ứng và nghi ngờ có thể gây ung thư. Do làm tủa protein nên không dùng để khử trùng chất thải. Để trung hoà formadehyd, dùng amoniac, sulfit, hoặc histidin.

2.2.8. Các chất oxy hoá (H_2O_2 , $KMnO_4$) và thuốc nhuộm vi khuẩn (xanh methylen, tím tinh thể)

Các chất này được pha thành dung dịch lỏng dùng làm chất sát khuẩn; có tác dụng ức chế, hoặc giết chết (bacteriocid) vi khuẩn.

2.2.9. Acid và bazơ

Acid và bazơ có tác dụng diệt khuẩn vì tính điện phân thành H^+ và OH^- mạnh.

Chất sát khuẩn là những chất hoá học khác nhau, phá huỷ vi khuẩn nhanh chậm khác nhau, bằng cách tác động trực tiếp lên toàn bộ cấu trúc tế bào vi khuẩn, thông qua quá trình lý học hay lý hoá làm cho vi khuẩn vỡ ra hay bào tương ngưng tụ lại, hoặc enzym bị bất hoạt. Nồng độ chất sát khuẩn được sử dụng rất gần với liều độc cho cơ thể con người, vì vậy chỉ dùng thuốc sát khuẩn để điều trị tại chỗ.

2.3. Các yếu tố ảnh hưởng tác dụng của chất sát khuẩn

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả khử trùng nhưng quan trọng nhất là:

- Nồng độ hoá chất.
- Thời gian tác dụng.
- Ngoài ra, cần chú ý tới một số yếu tố khác là:
 - + Mật độ vi sinh vật tại nơi khử trùng.

- + Nhiệt độ (có liên quan tới thời gian tác dụng).
- + Môi trường xung quanh có thể cản trở thuốc ngấm tới vi sinh vật, hoặc làm bất hoạt thuốc (ví dụ: vi khuẩn lao trong đờm).

+ Khả năng đề kháng của vi sinh vật (ví dụ: virus có lớp vỏ lipid sẽ nhạy cảm với chất hoà tan như cồn, phenol hơn là những virus không có vỏ).

Vì vậy, để phát huy hiệu quả của các chất sát khuẩn, cần sử dụng đúng loại thuốc, đủ nồng độ và thời gian cần thiết tùy theo từng loại dụng cụ, hoặc vật cần khử trùng.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 4.

1. Kể tên 5 biện pháp kỹ thuật tiệt trùng.

- A.
- B.
- C.
- D. Ethylenoxid và formaldehyd
- E.

2. Kể tên 2 biện pháp vật lý dùng để khử trùng.

- A.
- B.

3. Hai yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến việc khử trùng là

- A.
- B.

4. Để tiệt trùng bằng hơi nước căng ở áp suất cao, chúng ta phải dùng

Phân biệt đúng, sai từ câu 5 đến câu 8 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
5	Tiệt trùng là tiêu diệt tất cả các vi sinh vật, hoặc tách bỏ chúng hoàn toàn ra khỏi vật cần tiệt trùng.		
6	Khử trùng là làm cho vật được khử trùng không còn khả năng gây nhiễm trùng.		
7	Không khí được sấy nóng để tiệt trùng, bằng cách dùng tủ sấy duy trì ở nhiệt độ 150°C /1giờ.		
8	Khí nóng khô được áp dụng để tiệt trùng các đồ vật: cao su, giấy.		

Khoanh tròn chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu từ 9 đến 10.

9. Tiệt trùng bằng cách sử dụng lò hấp, thường duy trì 30 phút ở nhiệt độ

A. $< 100^{\circ}\text{C}$.

B. 100°C .

C. 120°C .

D. 140°C .

10. Tia cực tím (UV) thường dùng để khử trùng

A. đồ thuỷ tinh.

B. không khí.

C. vải và cao su.

D. da.

MIỄN DỊCH VI SINH VẬT

MỤC TIÊU

1. Phát biểu đúng định nghĩa kháng nguyên và kháng thể.
2. Mô tả được các hàng rào của hệ thống phòng ngự không đặc hiệu của cơ thể.
3. Trình bày được hệ thống phòng ngự đặc hiệu của cơ thể.

1. KHÁI NIỆM VỀ KHÁNG NGUYÊN VÀ KHÁNG THỂ

1.1. Định nghĩa kháng nguyên

Kháng nguyên là những chất mà khi vào cơ thể thì kích thích cơ thể hình thành kháng thể và khi gặp kháng thể tương ứng có sự kết hợp đặc hiệu. Ví dụ khi ta bị nhiễm vi khuẩn lỵ, vi khuẩn lỵ đóng vai trò là một kháng nguyên sẽ kích thích cơ thể hình thành kháng thể lỵ để giúp cơ thể chống lại vi khuẩn lỵ.

Điều kiện sinh miễn dịch của kháng nguyên:

Một chất bất luận bản chất hoá học như thế nào, muốn gây được miễn dịch cho cơ thể thì phải:

- Ngoại lai đối với cơ thể đó, tức là không được giống bất cứ một phân tử nào của cơ thể đó.
- Phân tử phải có khối lượng lớn.
- Cơ thể phải có “gen phát hiện” để có khả năng phát hiện được các đặc điểm của kháng nguyên đó mà hình thành được kháng thể tương ứng.

1.2. Định nghĩa kháng thể

– Kháng thể là những chất do cơ thể tổng hợp ra dưới sự kích thích của kháng nguyên. Mỗi kháng thể chỉ kết hợp đặc hiệu được với một kháng nguyên tương ứng.

– Các lớp globulin miễn dịch:

Bản chất của kháng thể là protein, được gọi là globulin miễn dịch. Ở người có 5 lớp globulin miễn dịch: IgG, IgM, IgA, IgD và IgE. Trong đó IgG có vai trò quan trọng nhất trong miễn dịch vì nó chiếm đa số trong cơ thể (70 – 80%), có thời gian bán phân huỷ lâu nhất (20 – 28 ngày) và truyền qua được rau thai.

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

2.1. Hệ thống phòng ngự tự nhiên

Hệ thống này gồm nhiều hàng rào vốn có của cơ thể. Nó chống đối với sự xâm nhập của VSV, mà không cần có sự tiếp xúc trước với vi sinh vật. Nên người ta gọi nó là miễn dịch tự nhiên hay miễn dịch không đặc hiệu.

2.1.1. Hàng rào da và niêm mạc

Đây là hàng rào đầu tiên chống lại sự xâm nhập của các VSV bằng các cơ chế sau:

– Cơ chế vật lý:

Với lớp da gồm nhiều lớp tế bào và lớp niêm mạc được phủ bởi lớp màng nhày đã ngăn cản sự xâm nhập của nhiều VSV. Sự bài tiết các chất như mồ hôi, nước mắt và các dịch trên niêm mạc, đã tăng cường khả năng bảo vệ của lớp áo này.

– Cơ chế hoá học:

pH: $pH = 3$ của dạ dày là hàng rào lớn nhất trên đường tiêu hoá. Phần lớn các VSV theo thức ăn và nước uống bị diệt tại đây. *pH* trong âm đạo khoảng 4 cũng là môi trường không thích hợp cho phần lớn các VSV gây bệnh phát triển.

Lysosym là một enzym có khả năng phá huỷ glycopeptit của vách vi khuẩn. Enzym này được bài tiết nhiều từ các tuyến của niêm mạc, nước mắt và nước miếng.

Spermin có trong tinh dịch nó cũng có tác dụng diệt khuẩn.

Trên da còn có một số *acid béo không bão hoà*, chúng có tác dụng chống lại một số vi sinh vật gây bệnh.

– Cơ chế cạnh tranh:

Trên da và niêm mạc có nhiều vi sinh vật cư trú và chúng tạo thành các hệ sinh thái. Các hệ sinh thái này có sự khác nhau giữa các vùng da và các khoang của cơ thể, do sự phân bố của các vi sinh vật khác nhau giữa các vùng. Khi các vi sinh vật gây bệnh xâm nhập vào da và niêm mạc, chúng sẽ bị sự cạnh tranh chỗ bám (receptor) của các vi sinh vật tại chỗ và chính điều này tạo nên sự bảo vệ cho cơ thể.

2.1.2. Hàng rào tế bào

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

– Bạch cầu có nhân đa hình (bạch cầu đa nhân trung tính còn gọi là tiểu thực bào). Chúng là đội quân cơ động có trong máu và hệ bạch huyết. Nhiệm vụ của nó là bắt và tiêu hoá các vi sinh vật. Còn sự tiêu hoá của các vi sinh vật là

nhờ các enzym có trong các lysosom và còn có thể do một số anion được sinh ra do quá trình hô hấp tế bào. Nó chỉ bắt và tiêu hoá được các vật lạ có kích thước bé nên gọi là tiêu thực bào.

– Các tế bào đơn nhân thực bào và đại thực bào:

Loại tế bào này khi ở trong máu thì gọi là tế bào đơn nhân (monocyte), nhưng chúng ở trong các tổ chức thì gọi là đại thực bào (macrophage). Sở dĩ gọi là đại thực bào vì nó có thể bắt được các dị vật lớn như bụi than. Loại tế bào này cũng có vai trò bắt và tiêu hoá các vi sinh vật (giống ở bạch cầu đa nhân trung tính).

– Tế bào diệt tự nhiên (Natural killer – NK):

Loại tế bào này tìm thấy ở máu ngoại vi của đa số người. Chúng khác với tế bào lympho B, T, đại thực bào và bạch cầu trung tính. Các tế bào đích có thể là tế bào bị nhiễm virus, hoặc tế bào ung thư. Nó tiêu diệt tế bào đích và các virus có trong tế bào này. Hoạt tính này tăng lên khi NK bị kích thích bởi interferon.

2.1.3. Hàng rào thể dịch

Các yếu tố bảo vệ sẵn có trong máu và các dịch của cơ thể là bổ thể, propeccin, interferon và các kháng thể tự nhiên.

– Bổ thể:

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

– Propeccin:

Propeccin là một hệ thống protein có trong huyết thanh. Propeccin có các tác dụng như một kháng thể tự nhiên.

– Interferon (IFN):

IFN là những polypeptit có khối lượng phân tử thấp (20.000 – 30.000 dalton) được cơ thể sinh ra khi có sự kích thích của virus và một số chất khác, nó có thể ngăn cản sự nhân lên của virus trong tế bào.

– Kháng thể tự nhiên (natural antibody):

Kháng thể tự nhiên là những kháng thể có sẵn trong máu, mà không rõ đã có sự tiếp xúc với kháng nguyên tương ứng. Tuy với một số lượng rất ít, nhưng kháng thể này đã làm tăng sự đề kháng đáng kể với kháng nguyên tương ứng, hoặc kháng nguyên chéo. Vì vậy kháng thể này sẵn có và nó làm tăng khả năng miễn dịch.

2.1.4. Miễn dịch chủng loại

Các loài động vật khác nhau có khả năng đề kháng không giống nhau với

các vi sinh vật. Ngay trong cùng một loài động vật, sự đề kháng cũng có sự khác biệt. Thực chất miễn dịch chủng loại là phụ thuộc vào tính di truyền của chủng loại đó.

2.2. Hệ thống phòng ngừa đặc hiệu

Hệ thống phòng ngừa đặc hiệu có được khi cơ thể đã tiếp xúc với một vi sinh vật gây bệnh nào đó (do nhiễm trùng, hoặc do dùng vaccin), sau đó có được sự đề kháng với vi sinh vật đó. Chính vì vậy mà người ta gọi là miễn dịch thu được hay miễn dịch đặc hiệu. Miễn dịch đặc hiệu có 2 loại là miễn dịch dịch thể (kháng thể) và miễn dịch tế bào (lympho T).

2.2.1. Miễn dịch dịch thể

Kháng thể đóng vai trò chính trong miễn dịch dịch thể. Với các vi sinh vật ký sinh ngoài tế bào thì kháng thể, BT và các tế bào thực bào đã có thể hoàn toàn làm mất độc lực của vi sinh vật và loại trừ chúng ra khỏi cơ thể. Tất cả các cơ chế của kháng thể trong chống nhiễm trùng đều xuất phát từ chức năng cơ bản của kháng thể là kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên của các vi sinh vật. Sự kết hợp đặc hiệu này biểu hiện theo các cơ chế sau:

- Ngăn cản sự bám của các vi sinh vật vào các niêm mạc.
- Trung hoà độc lực của virus, *Rickettsia*, ngoại độc tố và enzym.
- Làm tan các vi sinh vật.
- Ngưng kết các vi sinh vật, kết tủa các sản phẩm hoà tan của các vi sinh vật.
- Làm tăng sự thực bào do sự opsonin hoá.

2.2.2. Miễn dịch tế bào

Với các vi sinh vật ký sinh bên trong tế bào (mầm bệnh nội tế bào), kháng thể chỉ có tác dụng ở giai đoạn vi sinh vật chưa chui vào tế bào. Khi các vi sinh vật đã ở trong tế bào, cơ thể cần có miễn dịch tế bào mới chống lại được chúng. Vì kháng thể không thể chui vào trong tế bào để kết hợp với các vi sinh vật. Các mầm bệnh nội tế bào được chia làm 2 loại:

- Ký sinh nội bào bắt buộc như các virus, *Rickettsia*, *Chlamydia*.
- Ký sinh nội bào không bắt buộc (có thể sinh sản được cả trong và ngoài tế bào) như vi khuẩn lao, phong, *Brucella*, *Salmonella*,...
- Đóng vai trò quyết định trong miễn dịch tế bào là tế bào Lympho T (Ly T). Có hai loại Ly T tham gia vào miễn dịch tế bào.

+ Ly Tc, TCD8 (LyT độc sát tế bào: cytotoxic cell):

Ly Tc có khả năng tiêu diệt các tế bào đích, khi nó tiếp xúc trực tiếp các tế bào đích.

+ TCD4 (trước đây gọi là TTDH):

Phản ứng quá mẫn muộn để chống lại các mầm bệnh nội tế bào, nhờ tác dụng của các lymphokin do tế bào TCD4 sản xuất.

Như vậy cơ thể có bị bệnh nhiễm trùng hay không là phụ thuộc vào sự tương quan giữa vi sinh vật gây bệnh và sự đề kháng của cơ thể. Sự đề kháng của cơ thể gồm hai hệ thống đặc hiệu và không đặc hiệu (tự nhiên và thu được). Hai hệ thống này bổ sung, hỗ trợ nhau và không thể tách rời nhau. Nhưng sự đề kháng đặc hiệu đóng vai trò quyết định hơn. Sự đề kháng của cơ thể phụ thuộc vào tình trạng sinh lý (chủ yếu là tuổi tác), vào điều kiện sống và làm việc của con người.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 10.

1. Ở người có 5 lớp globulin miễn dịch (kháng thể) là
 - A. IgA
 - B.
 - C.
 - D.
 - E.
2. Bốn hàng rào vốn có của cơ thể trong hệ thống phòng ngự tự nhiên là
 - A.
 - B.
 - C.
 - D. miễn dịch chủng loại.
3. Trong hệ thống phòng ngự đặc hiệu của cơ thể có 2 loại miễn dịch, đó là
 - A.
 - B.
4. Ba cơ chế chống lại sự xâm nhập của các vi sinh vật ở hàng rào da và niêm mạc là
 - A.
 - B.
 - C.
5. Hàng rào tế bào trong hệ thống phòng ngự tự nhiên của cơ thể bao gồm
 - A.

- B.
C.
6. Hàng rào dịch thể trong hệ thống phòng ngự tự nhiên của cơ thể bao gồm
A.
B.
C.
D.
7. Hai loại tế bào lympho T tham gia vào miễn dịch tế bào là
A.
B.
8. Hệ thống phòng, ngự đặc hiệu có được khi cơ thể.....vi sinh vật, sau đó có được sự đề kháng với vi sinh vật đó.
9. Kháng nguyên là những chất mà khi vào cơ thể thì.....A..... hình thành kháng thể và khi gặp kháng thể tương ứng có sự.....B.....
10. Kháng thể là những chất do.....A..... tổng hợp ra dưới sự B..... của kháng nguyên.

Phân biệt đúng, sai từ câu 11 đến câu 17 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
11	Mỗi kháng thể chỉ kết hợp đặc hiệu được với hai kháng nguyên.		
12	Hệ thống phòng ngự tự nhiên là hệ thống có thể chống đối sự xâm nhiễm của VSV mà không cần tiếp xúc trước với VSV.		
13	Đại thực bào là những tế bào tiêu diệt được vi sinh vật bằng độc tố.		
14	Đóng vai trò quyết định trong miễn dịch tế bào là tế bào lympho B.		
15	Kháng thể đóng vai trò chính trong miễn dịch dịch thể.		
16	Bổ thể khi được hoạt hoá có thể tiêu diệt được các vi sinh vật.		
17	Interferon là chất có thể ngăn cản sự nhân lên của virus bên ngoài tế bào.		
18	Sức đề kháng của cơ thể phụ thuộc vào tình trạng sinh lý và điều kiện sống làm việc của cơ thể.		

Khoanh tròn chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu 19 và 20.

19. Điều kiện sinh miễn dịch của kháng nguyên là
A. ngoại lai với cơ thể.
B. phân tử phải có khối lượng lớn.
C. cơ thể phải có “gen phát hiện”.

- D. cả A và B.
 - E. cả A, B, C.
- 20.** Trong các lớp globulin miễn dịch, lớp nào có nhiều nhất trong cơ thể và truyền qua được rau thai
- A. IgA.
 - B. IgE.
 - C. IgD.
 - D. IgG.
 - E. IgM.

ỨNG DỤNG CÁC PHẢN ỨNG KẾT HỢP KHÁNG NGUYÊN–KHÁNG THỂ TRONG VI SINH Y HỌC

MỤC TIÊU

1. *Nêu được mục đích sử dụng các phản ứng kết hợp kháng nguyên (KN) kháng thể (KT) trong vi sinh y học.*
2. *Trình bày được nguyên lý của các phản ứng kết hợp KN–KT thường được sử dụng trong vi sinh y học.*
3. *Phát biểu được định nghĩa hiệu giá KT, động lực KT và lý giải được ý nghĩa của chúng trong chẩn đoán bệnh nhiễm trùng.*

1. MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG CÁC PHẢN ỨNG KẾT HỢP KN–KT

Các phản ứng kết hợp KN–KT thường được sử dụng để chẩn đoán các bệnh nhiễm trùng, cụ thể là:

- Xác định, hoặc định lượng kháng thể có trong huyết thanh, dựa vào những kháng nguyên mẫu đã biết. Thông qua kháng thể mà người ta biết được sự có mặt của tác nhân vi sinh gây bệnh.

- Xác định, hoặc chuẩn độ kháng nguyên, dựa vào những kháng thể mẫu đã biết. Trên cơ sở đó người ta có thể xác định được tên vi sinh gây bệnh.

2. CÁC PHẢN ỨNG KẾT HỢP KN–KT

Có rất nhiều phản ứng kết hợp KN–KT được dùng trong vi sinh vật, căn cứ vào cách quan sát nhận định kết quả, có thể xếp thành 3 nhóm: Các phản ứng tạo thành hạt; các phản ứng dựa vào hoạt động sinh học của KT; các phản ứng dùng KT, hoặc KN đánh dấu.

2.1. Các phản ứng tạo thành hạt

Là các phản ứng mà phức hợp KN–KT hình thành dưới dạng những "hạt" có thể quan sát được bằng mắt thường, hoặc nhờ sự trợ giúp của kính lúp.

2.1.1. Phản ứng kết tủa

2.1.1.1. Nguyên lý

Phản ứng kết tủa là sự kết hợp giữa KN hoà tan với KT tương ứng, tạo thành các hạt có thể quan sát trực tiếp bằng mắt thường, hoặc nhờ sự trợ giúp của kính lúp.

2.1.1.2. Phản ứng kết tủa trong môi trường lỏng

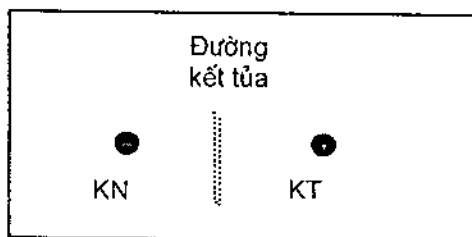
Khi dung dịch KN và dung dịch KT được trộn với nhau theo một tỷ lệ thích hợp, phức hợp KN–KT sẽ hình thành dưới dạng những hạt kết tủa.

Lượng tủa hình thành không chỉ phụ thuộc vào số lượng tuyệt đối của KN và KT, mà còn phụ thuộc vào mối tương quan về lượng giữa KN và KT. Với một lượng kháng huyết thanh (KT) hằng định, nếu cho tăng dần lượng KN thì ban đầu lượng tủa tăng dần, nhưng đến một lúc nào đó lượng tủa không tăng nữa mặc dù lượng KN vẫn tiếp tục tăng. Khi KN quá nhiều, lượng tủa hình thành lại tỷ lệ nghịch với lượng KN

2.1.1.3. Phản ứng kết tủa trong gel thạch

Có nhiều kỹ thuật kết tủa trong gel thạch, dưới đây là kỹ thuật thường được sử dụng:

Kỹ thuật khuếch tán kép (Ouchterlony): Phủ một lớp mỏng đều gel thạch nóng chảy lên phiến kính. Sau khi thạch đã đông, tạo 2 lỗ; một lỗ cho KN, lỗ còn lại cho KT. KN và KT đều khuếch tán ra xung quanh. Nơi KT và KN gặp nhau với nồng độ tương đương sẽ tạo thành đường kết tủa.



Hình 1.8. Kỹ thuật khuếch tán kép trong gel thạch

2.1.2. Phản ứng ngưng kết

2.1.2.1. Nguyên lý

Là sự kết hợp giữa KN hữu hình (tế bào, hoặc tằm tế bào) với KT, tạo thành phức hợp KN–KT dưới dạng những hạt ngưng kết có thể quan sát được bằng mắt thường.

2.1.2.2. Phản ứng ngưng kết trực tiếp (ngưng kết chủ động)

Trong phản ứng ngưng kết trực tiếp, thành phần KN trên tế bào vi khuẩn (hoặc tế bào khác), kết hợp với KT đặc hiệu tạo thành mạng lưới ngưng kết. Các tế bào góp một phần lớn tạo lên kích thước của hạt ngưng kết. Ví dụ phản ứng Widal dùng để chẩn đoán bệnh thương hàn.

2.1.2.3. Phản ứng ngưng kết gián tiếp (ngưng kết thụ động)

Trong phản ứng ngưng kết gián tiếp, KN ở dạng hoà tan được gắn lên nền mựon hữu hình (thường là hồng cầu, hoặc hạt latex). Khi KN gặp KT đặc hiệu, hiện tượng ngưng kết sẽ xảy ra do nền mựon tụ tập lại một cách "thụ động". Ví dụ phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động dùng để chẩn đoán dịch hạch.

2.2. Các phản ứng dựa vào hoạt động sinh học của KT

2.2.1. Phản ứng trung hoà

2.2.1.1. Nguyên lý

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

2.2.1.2. Phản ứng trung hoà in vitro

Bao gồm những phản ứng trung hoà được tiến hành trên dụng cụ thí nghiệm.

Ví dụ: Phản ứng ASLO dùng để chẩn đoán nhiễm liên cầu, phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu dùng để chẩn đoán virus,...

2.2.1.3. Phản ứng trung hoà in vivo

Bao gồm những phản ứng trung hoà được tiến hành trên cơ thể sống, thường là trên súc vật thí nghiệm: chuột, thỏ,...

Ví dụ phản ứng trung hoà trên chuột lang để xác định vi khuẩn bạch hầu hay giả bạch hầu.

2.2.1.4. Phản ứng trung hoà virus

Virus đã được xác định trộn với huyết thanh bệnh nhân rồi gây nhiễm cho tế bào sống cảm thụ, nếu tế bào vẫn phát triển tốt, tức là trong huyết thanh bệnh nhân có kháng thể tương ứng với kháng nguyên đã biết. Tương tự vậy ta có thể tiến hành trên động vật thí nghiệm.

2.2.2. Các phản ứng gây ly giải tế bào

Trong các phản ứng gây ly giải tế bào, phản ứng kết hợp bổ thể được sử dụng nhiều hơn cả. Áp dụng nguyên lý bổ thể khi kết hợp với phức hợp kháng nguyên, kháng thể sẽ không còn khả năng gây ly giải tế bào hồng cầu, hồng cầu sẽ lắng. Phản ứng kết hợp bổ thể thường dùng để chẩn đoán một số bệnh do virus.

2.3. Các phản ứng dùng KT, hoặc KN đánh dấu

Kháng thể, hoặc kháng nguyên được xác định nhờ chất đánh dấu được gắn với kháng nguyên, hoặc kháng thể. Các chất được dùng để đánh dấu không được làm thay đổi hoạt tính miễn dịch của kháng nguyên và kháng thể.

Các phản ứng này đang được dùng nhiều để chẩn đoán các bệnh do virus như: HIV, viêm gan B, C,...

2.3.1. Miễn dịch huỳnh quang (MDHQ)

Nguyên lý: Phức hợp KN-KT được phát hiện nhờ KT, hoặc KN gắn chất màu huỳnh quang, kết quả được đọc nhờ kính hiển vi huỳnh quang.

2.3.1.1. MDHQ trực tiếp

KN được phát hiện nhờ KT mẫu gắn huỳnh quang.

2.3.1.2. Phương pháp MDHQ gián tiếp

KT được phát hiện nhờ KN mẫu và kháng KT (KKT) mẫu gắn huỳnh quang.

2.3.2. Phản ứng miễn dịch phóng xạ (RIA–Radioimmunoassay)

Nguyên lý: Phức hợp KN–KT được phát hiện nhờ KT, hoặc KN gắn chất đồng vị phát xạ. Có thể phát hiện nơi phát xạ (nơi xảy ra phản ứng kết hợp KN–KT), hoặc đo cường độ phát xạ (mức độ hình thành phức hợp KN–KT).

2.3.3. Phản ứng miễn dịch enzym ELISA (Enzyme–Linked Immunosorbent Assay)

Nguyên lý: Phức hợp KN–KT được phát hiện nhờ enzym gắn với KT, hoặc KKT tác động lên cơ chất đặc hiệu xuất hiện màu.

2.3.4. Sắc ký miễn dịch

Nguyên tắc kỹ thuật có thể tóm tắt như sau:

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

3. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ CÁC PHẢN ỨNG KẾT HỢP KN–KT

3.1. Phản ứng định tính

Kết quả định tính chỉ cho biết trong mẫu xét nghiệm có hay không có KT, hoặc KN. Có những trường hợp chỉ cần định tính đã có giá trị chẩn đoán. Đó là các trường hợp xác định những KN, hoặc KT mà bình thường không có trong những mẫu xét nghiệm lấy từ người khỏe mạnh.

3.2. Phản ứng định lượng

Đối với những loại KT có thể tìm thấy cả ở người bệnh và người bình thường thì chỉ định lượng mới có giá trị chẩn đoán. Người ta phải xác định được hiệu giá KT.

Hiệu giá KT: Hiệu giá KT là nồng độ huyết thanh pha loãng nhất mà phản ứng còn dương tính. Trong một số trường hợp, hiệu giá KT còn được tính bằng đơn vị KT có trong một đơn vị thể tích HT.

Sau khi xác định hiệu giá KT, việc đánh giá kết quả phải dựa vào hiệu giá ranh giới (ngưỡng) giữa bình thường và bệnh lý. Hiệu giá KT càng cao hơn ngưỡng thì khả năng mắc bệnh càng lớn, càng thấp hơn ngưỡng thì khả năng

mắc bệnh càng ít. Việc xác định hiệu giá KT ở một thời điểm thường chưa đủ để có kết luận chắc chắn, cần phải tiến hành 2 lần ở 2 thời điểm cách nhau từ 7 đến 10 ngày để tìm động lực KT.

Động lực KT: Động lực KT là thương số giữa hiệu giá KT lần thứ hai và lần thứ nhất. Mặc dù về lý thuyết khi động lực KT lớn hơn 1 là đang có KN kích thích cơ thể hình thành KT, nhưng trên thực tế động lực KT ít nhất phải bằng 4 (tức là tăng 2 bậc khi HT được pha loãng bậc 2) mới có giá trị chẩn đoán chắc chắn là bệnh nhân đang mắc bệnh nhiễm trùng. Khi xét nghiệm lần thứ hai, nếu hiệu giá KT chỉ tăng hơn lần thứ nhất 1 bậc thì chưa chắc đã phải là KT tăng thực sự hay chỉ do sai số kỹ thuật.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 5.

- Hai mục đích sử dụng các phản ứng kết hợp kháng nguyên–kháng thể là
A.
B.
- Ba nhóm phản ứng kết hợp kháng nguyên–kháng thể trong Vi sinh Y học là
A.
B.
C.
- Nhóm phản ứng tạo thành hạt bao gồm các phản ứng
A.
B.
- Hiệu giá KT là nồng độ huyết thanh mà phản ứng còn dương tính.
- Động lực KT là..... giữa hiệu giá KT lần thứ hai và lần thứ nhất.

Phân biệt đúng, sai từ câu 6 đến câu 8 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
6	Phản ứng kết tủa là sự kết hợp giữa kháng nguyên hữu hình với kháng thể tương ứng.		
7	Nguyên lý của phản ứng trung hoà là kháng thể đặc hiệu có khả năng trung hoà độc tố, độc lực của vi sinh vật, hoặc làm mất đi một tính chất nào đó của vi sinh vật, hoặc sản phẩm của nó.		
8	Nguyên lý của phản ứng huỳnh quang là phức hợp KN–KT được phát hiện nhờ KT, hoặc KN gắn chất màu huỳnh quang.		

Khoanh tròn chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu 9 và 10.

9. Trong phản ứng ELISA nhất thiết phải có

- A. hồng cầu.
- B. cơ chất.
- C. huỳnh quang.
- D. huyết thanh.

10. Phản ứng trung hoà thuộc nhóm phản ứng

- A. tạo thành hạt.
- B. dựa vào hoạt động sinh học của kháng thể.
- C. dùng kháng thể, hoặc kháng nguyên đánh dấu.
- D. sắc ký miễn dịch.

VACXIN VÀ HUYẾT THANH

MỤC TIÊU

1. Phát biểu được nguyên lý sử dụng vaccin.
2. Trình bày được 8 nguyên tắc sử dụng vaccin.
3. Nêu được 2 tiêu chuẩn cơ bản của vaccin.
4. Mô tả được 3 loại vaccin và lịch tiêm chủng các vaccin đang được sử dụng rộng rãi ở nước ta.
5. Nêu được nguyên lý sử dụng huyết thanh.
6. Trình bày được 5 nguyên tắc sử dụng huyết thanh.

1. VACXIN

1.1. Nguyên lý sử dụng vaccin

Sử dụng vaccin là đưa vào cơ thể kháng nguyên có nguồn gốc từ vi sinh vật gây bệnh, hoặc vi sinh vật có cấu trúc kháng nguyên giống vi sinh vật gây bệnh, đã được bào chế đảm bảo độ an toàn cần thiết, làm cho cơ thể tự tạo ra tình trạng miễn dịch chống lại tác nhân gây bệnh.

1.2. Nguyên tắc sử dụng vaccin

1.2.1. Phạm vi dùng vaccin

Phạm vi dùng vaccin của mỗi nước, mỗi khu vực được quy định tùy theo tình hình dịch tễ của bệnh nhiễm trùng. Những quy định này có thể thay đổi theo thời gian do sự thay đổi về dịch tễ học của bệnh nhiễm trùng.

1.2.2. Tỷ lệ dùng vaccin

Số người dùng vaccin phải đạt trên 80% đối tượng chưa có miễn dịch mới có khả năng ngăn ngừa được dịch; nếu dưới 50% dịch vẫn có thể xảy ra.

1.2.3. Đối tượng dùng vaccin

Đối tượng cần được dùng vaccin là tất cả những người có nguy cơ nhiễm vi sinh vật gây bệnh mà chưa có miễn dịch. Trẻ em cần được dùng vaccin rộng rãi. Đối với người lớn, vaccin thường chỉ dành cho những nhóm người có nguy cơ cao.

Diện chống chỉ định dùng vacxin có hướng dẫn riêng đối với mỗi vacxin. Nói chung không được dùng vacxin cho các đối tượng sau đây:

- Những người đang bị sốt.
- Những người đang có biểu hiện dị ứng.
- Vacxin sống giảm độc lực không được dùng cho những người bị thiếu hụt miễn dịch, những người đang dùng thuốc đàn áp miễn dịch, hoặc những người mắc bệnh ác tính.
- Vacxin virus sống giảm độc lực không được dùng cho phụ nữ đang mang thai.

1.2.4. Thời gian dùng vacxin

- Phải tiến hành dùng vacxin đón trước mùa dịch, để cơ thể có đủ thời gian hình thành miễn dịch.
- Đối với những vacxin khi tạo miễn dịch cơ bản phải dùng nhiều lần, khoảng cách hợp lý giữa các lần là 1 tháng.
- Thời gian dùng nhắc lại tùy thuộc vào thời gian duy trì được tình trạng miễn dịch còn đủ hiệu lực bảo vệ của mỗi loại vacxin.

1.2.5. Liều lượng dùng vacxin

Liều lượng vacxin tùy thuộc vào loại vacxin và đường đưa vào cơ thể. Liều lượng quá thấp sẽ không đủ khả năng kích thích cơ thể đáp ứng miễn dịch. Ngược lại, liều lượng quá lớn sẽ dẫn đến tình trạng dung nạp đặc hiệu.

1.2.6. Đường đưa vacxin vào cơ thể

- Chủng: Là đường cổ điển nhất, ngày nay vẫn còn được sử dụng cho một số ít vacxin.
- Tiêm: Tùy loại vacxin có thể tiêm trong da, tiêm dưới da, hoặc tiêm bắp.
- Uống: Đường uống kích thích miễn dịch tiết tại đường ruột mạnh hơn nhiều so với đường tiêm.

Vacxin còn được đưa vào cơ thể theo một số đường khác như ngậm, đặt, thụt,... nhưng ít được sử dụng.

1.2.7. Các phản ứng sau khi dùng vacxin

Tất cả các vacxin đều có thể gây ra phản ứng không mong muốn (phản ứng phụ) ở một số người tùy theo mức độ.

- Phản ứng tại chỗ: Nơi tiêm có thể hơi đau, mẩn đỏ, hơi sưng, hoặc nổi cục nhỏ. Những phản ứng này sẽ mất đi nhanh chóng sau một vài ngày, không cần phải can thiệp gì.

- Phản ứng toàn thân: Sốt hay gặp nhất, thường hết sau một vài ngày. Co giật có thể gặp nhưng với tỷ lệ rất thấp, hầu hết khỏi không để lại di chứng gì. Sốc phản vệ cũng có thể gặp nhưng với tỷ lệ hết sức thấp.

1.2.8. Bảo quản vaccin

Vaccin phải được bảo quản tốt ngay từ lúc sản xuất cho tới khi được tiêm chủng vào cơ thể. Thường quy bảo quản các vaccin không giống nhau, nhưng nói chung đều cần được bảo quản trong điều kiện khô, tối và lạnh từ 2°C đến 8°C.

Các hoá chất sát trùng đều có thể phá huỷ vaccin. Nếu dụng cụ tiêm chủng được khử trùng bằng hoá chất thì chỉ cần một lượng rất nhỏ dính lại cũng có thể làm hỏng vaccin.

1.3. Tiêu chuẩn của vaccin

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

1.3.1. An toàn

Sau khi sản xuất vaccin phải được cơ quan kiểm định Nhà nước kiểm tra chặt chẽ về mặt vô trùng, thuần khiết và không độc.

- Vô trùng: Không được nhiễm các vi sinh vật khác.
- Thuần khiết: Không được lẫn các thành phần kháng nguyên khác có thể gây ra các phản ứng phụ.
- Không độc: Liều sử dụng phải thấp hơn rất nhiều so với liều gây độc.

1.3.2. Hiệu lực

Vaccin có hiệu lực lớn là vaccin gây được miễn dịch ở mức độ cao và tồn tại lâu. Hiệu lực gây miễn dịch của vaccin trước hết được đánh giá trên động vật thí nghiệm, sau đó trên thực địa.

1.4. Các loại vaccin

Vaccin có thể chia thành 3 loại: vaccin giải độc tố, vaccin chết, hoặc kháng nguyên tinh chế và vaccin sống giảm độc lực.

1.4.1. Vaccin giải độc tố

Được sản xuất từ ngoại độc tố của vi khuẩn bằng cách làm mất tính độc nhưng vẫn giữ được tính kháng nguyên. Vaccin giải độc tố kích thích cơ thể sản xuất ra kháng độc tố, có khả năng trung hoà ngoại độc tố. Ví dụ: bạch hầu, uốn ván,...

1.4.2. Vaccin chết, hoặc kháng nguyên tinh chế

Sau khi vi sinh vật đã bị giết chết có thể lấy toàn bộ huyền dịch, hoặc tinh chế lấy các thành phần kháng nguyên quan trọng. Các kháng nguyên này chủ yếu kích thích đáp ứng miễn dịch dịch thể.

1.4.3. Vacxin sống giảm độc lực

Được sản xuất từ vi sinh vật gây bệnh đã được làm giảm độc lực không còn khả năng gây bệnh. Vacxin này có hiệu lực miễn dịch cao hơn vacxin chết.

1.5. Lịch tiêm chủng

1.5.1. Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa ra chương trình tiêm chủng mở rộng với mục tiêu làm giảm tỷ lệ trẻ em mắc và tử vong do các bệnh nhiễm trùng. Vacxin BCG phòng lao dùng cho trẻ sơ sinh. Các vacxin: bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt dùng cho trẻ từ 2 đến 4 tháng tuổi. Vacxin sởi dùng cho trẻ 9 – 11 tháng tuổi. Hiện nay Chương trình tiêm chủng mở rộng ở nước ta đã bổ sung thêm vacxin viêm gan B dùng cho trẻ sơ sinh và vacxin viêm não Nhật Bản dùng cho trẻ từ 1 – 5 tuổi.

1.5.2. Đối với người lớn

Tùy từng đối tượng và đặc thù công việc mà dùng vacxin cho thích hợp. Nói chung ở người lớn chỉ dùng vacxin khi có nguy cơ nhiễm bệnh cao.

2. HUYẾT THANH

2.1. Nguyên lý sử dụng

Dùng huyết thanh là đưa vào cơ thể kháng thể có nguồn gốc từ người hay động vật, giúp cho cơ thể có ngay kháng thể đặc hiệu chống lại tác nhân gây bệnh.

2.2. Nguyên tắc sử dụng

2.2.1. Đối tượng sử dụng

Huyết thanh được sử dụng điều trị cho những bệnh nhân đang nhiễm vi sinh vật gây bệnh hay nhiễm độc cấp tính, cần có ngay kháng thể để chống lại tác nhân gây bệnh như: huyết thanh kháng uốn ván (SAT) và huyết thanh kháng bạch hầu (SAD). Trong một số trường hợp, huyết thanh được dùng với mục đích dự phòng: huyết thanh kháng dại (SAR). Ngoài ra nó còn được sử dụng cho một số mục đích khác như điều trị thiếu hụt miễn dịch, dị ứng và dự phòng bệnh tan máu sơ sinh.

2.2.2. Liều lượng

Liều lượng huyết thanh sử dụng tùy thuộc vào tuổi và cân nặng của bệnh nhân, liều lượng được tính bằng ml, hoặc đơn vị/kg cân nặng tùy theo loại huyết thanh và mục đích sử dụng.

2.2.3. Đường đưa huyết thanh vào cơ thể

Huyết thanh thường được đưa vào cơ thể bằng đường tiêm bắp. Đối với những loại huyết thanh đã được tinh chế đạt tiêu chuẩn cao, có thể tiêm tĩnh mạch nhưng cũng rất nên hạn chế. Tuyệt đối không tiêm tĩnh mạch những huyết thanh có nguồn gốc từ động vật.

2.2.4. Để phòng phản ứng

Cần phải thực hiện tốt các việc sau:

- Hỏi xem bệnh nhân đã được tiêm huyết thanh lần nào chưa. Rất thận trọng khi phải chỉ định tiêm huyết thanh lần thứ hai vì tỷ lệ phản ứng cao hơn nhiều so với lần thứ nhất.

- Làm phản ứng thoát mẫn (phản ứng Besredka) trước khi tiêm: Pha loãng huyết thanh 10 lần bằng dung dịch NaCl 0,85%, tiêm trong da 0,1 ml. Sau 30 phút, nếu nơi tiêm không mẫn đỏ thì có thể tiêm huyết thanh. Nếu nơi tiêm mẫn đỏ, nói chung không nên tiêm, trừ khi tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc của bệnh nhân đòi hỏi bắt buộc phải tiêm. Trong trường hợp đó, cần chia nhỏ tổng liều để tiêm dần, cách nhau 20 đến 30 phút.

- Trong quá trình tiêm truyền huyết thanh phải theo dõi liên tục để có thể xử trí kịp thời nếu có phản ứng xảy ra, đặc biệt là phải chuẩn bị đầy đủ các điều kiện để xử trí sốc phản vệ.

2.2.5. Tiêm vaccin phối hợp

Kháng thể do tiêm huyết thanh sẽ phát huy hiệu lực ngay sau khi tiêm, nhưng kháng thể này giảm nhanh trong mấy ngày đầu, sau đó bị loại trừ hết sau khoảng 10 đến 15 ngày, do phản ứng với các kháng nguyên vi sinh vật và do bị cơ thể chuyển hoá. Việc tiêm vaccin phối hợp nhằm kích thích cơ thể tạo ra kháng thể để thay thế những kháng thể đã bị giảm.

2.3. Các phản ứng do tiêm huyết thanh

Tỷ lệ phản ứng do tiêm huyết thanh cao hơn nhiều so với phản ứng do tiêm chủng vaccin. Có 2 loại phản ứng xảy ra là:

2.3.1. Phản ứng tại chỗ

Nơi tiêm có thể bị đau, mẫn đỏ. Những phản ứng này thường nhẹ, không gây nguy hiểm và sẽ hết sau một ít ngày.

2.3.2. Phản ứng toàn thân

Bệnh nhân có thể bị sốt, rét run, khó thở, đau các khớp; một số trường hợp có thể bị nhức đầu và nôn. Sốc phản vệ là phản ứng nguy hiểm nhất. Ngoài ra còn gặp các triệu chứng do phức hợp kháng nguyên – kháng thể đọng lại trong các tiểu động mạch như viêm cầu thận, viêm cơ tim, van tim, viêm khớp,...

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn gọn các câu từ 1 đến 7.

1. Hai tiêu chuẩn cơ bản của vacxin là
A.
B.
2. Các vacxin được xếp thành 3 loại là
A.
B.
C.
3. Cần sử dụng ngay huyết thanh cho những bệnh nhân đang bị
A.
B.
4. Hai phản ứng có thể xảy ra khi tiêm huyết thanh là
A.
B.
5. Không được tiêm chủng vacxin..... cho phụ nữ có thai.
6. Dùng huyết thanh là đưa vào cơ thể..... có nguồn gốc từ người hay động vật.
7. Huyết thanh bào chế từ.....A..... ít gây phản ứng hơn bào chế từ
B.....

Phân biệt đúng, sai từ câu 8 đến câu 15 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, vào ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
8	Không bao giờ được tiêm chủng vacxin cho trẻ có cơ địa dị ứng.		
9	Một số vacxin có thể tiêm chủng cho phụ nữ có thai.		
10	Có thể tiêm tất cả các loại vacxin cho trẻ sơ sinh.		
11	Phần lớn vacxin được bảo quản trong điều kiện khô, tối và mát.		
12	Có thể tiêm tất cả các loại huyết thanh cho người.		
13	Huyết thanh được đưa vào cơ thể bằng đường tĩnh mạch.		
14	Tỷ lệ phản ứng do tiêm huyết thanh cao hơn so với phản ứng do tiêm chủng vacxin.		
15	Lượng huyết thanh đưa vào cơ thể phụ thuộc vào tình trạng của bệnh.		

Khoanh tròn vào ô chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho các câu từ 16 đến 20.

16. Để có thể ngăn ngừa được dịch xảy ra, tỷ lệ tiêm chủng phải đạt ít nhất

- A. 60%.
- B. 70%.
- C. 80%.
- D. 90%.

17. Khoảng cách thích hợp giữa 2 lần tiêm chủng một loại vacxin để tạo miễn dịch cơ bản là

- A. 1 tuần.
- B. 2 tuần.
- C. 3 tuần.
- D. 1 tháng.
- E. 2 tháng.

18. Cần tiêm vacxin cho

- A. tất cả trẻ em.
- B. tất cả người lớn.
- C. những người có nguy cơ nhiễm vi sinh vật gây bệnh mà chưa có miễn dịch.
- D. những người đang bị sốt.

19. Huyết thanh cần được sử dụng cho đối tượng

- A. tất cả trẻ em.
- B. tất cả người lớn.
- C. những người đang nhiễm vi sinh vật gây bệnh.
- D. những người đang bị sốt.

20. Huyết thanh thường được đưa vào cơ thể bằng đường

- A. tĩnh mạch.
- B. tiêm bắp.
- C. uống.
- D. chủng.

PHẦN HAI

CÁC VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

MỤC TIÊU

1. Mô tả được đặc điểm sinh học của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp.
2. Trình bày được khả năng gây bệnh của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp.
3. Trình bày được phương pháp chẩn đoán các vi khuẩn gây bệnh thường gặp.
4. Nêu được nguyên tắc phòng và điều trị các bệnh do các vi khuẩn gây bệnh thường gặp gây ra.

TỤ CẦU VÀNG

(*Staphylococcus aureus*)

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

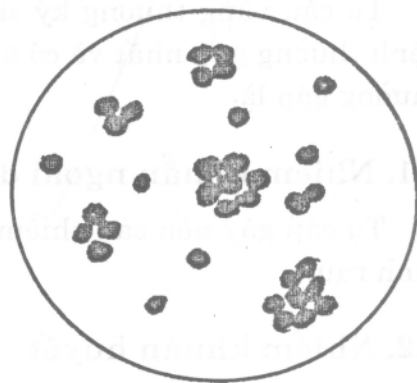
1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Tụ cầu vàng có vai trò quan trọng trong Y học. Chúng là những cầu khuẩn, có đường kính từ $0,8 - 1,0\mu\text{m}$ và tụ với nhau thành từng đám, bắt màu Gram dương, không có lông, không sinh nha bào, thường không có vỏ.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Tụ cầu vàng thuộc loại dễ nuôi cấy, phát triển được ở nhiệt độ $10 - 45^{\circ}\text{C}$ và nồng độ muối cao tới 10%. Thích hợp được ở điều kiện hiếu và kỵ khí.

– Trên môi trường thạch thường, tụ cầu vàng tạo thành khuẩn lạc S, đường kính 1 – 2mm, nhẵn, khuẩn lạc thường có màu vàng chanh, nên gọi là tụ cầu vàng.



Hình 2.1. Tụ cầu vàng

– Trên môi trường thạch máu, tụ cầu vàng phát triển nhanh, tạo tan máu hoàn toàn.

– Trong môi trường canh thang: tụ cầu vàng làm đục môi trường, để lâu nó có thể lắng cặn.

1.3. Khả năng đề kháng

Tụ cầu vàng có khả năng đề kháng với nhiệt độ và hoá chất cao hơn các vi khuẩn không có nha bào khác. Nó bị diệt ở 80°C trong một giờ. Tụ cầu vàng cũng có thể gây bệnh sau một thời gian dài tồn tại ở môi trường.

1.4. Tính chất sinh hoá học

Tụ cầu có hệ thống enzym phong phú, những enzym được dùng trong chẩn đoán là:

– Coagulase có khả năng làm đông huyết tương người và động vật. Đây là tiêu chuẩn quan trọng nhất để phân biệt tụ cầu vàng với các tụ cầu khác. Coagulase có 2 loại: một loại tiết ra môi trường – gọi là coagulase tự do và một loại bám vào vách tế bào – gọi là coagulase cố định.

– Catalase dương tính. Enzym này xúc tác gây phân giải $H_2O_2 \rightarrow O + H_2O$.

– Lên men đường mannitol.

– Desoxyribonuclease là enzym phân giải ADN.

– Phosphatase.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Tụ cầu vàng thường ký sinh ở mũi họng và có thể cả ở da, là vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất và có khả năng gây nhiều loại bệnh khác nhau. Các bệnh thường gặp là:

2.1. Nhiễm khuẩn ngoài da

Tụ cầu gây nên các nhiễm khuẩn sinh mủ: mụn nhọt, đầu đinh, các ổ áp xe, đinh râu,...

2.2. Nhiễm khuẩn huyết

Tụ cầu vàng là vi khuẩn thường gây nhiễm khuẩn huyết nhất.

2.3. Viêm phổi

Viêm phổi do tụ cầu vàng thường xảy ra sau viêm đường hô hấp do virus (như cúm), hoặc sau nhiễm khuẩn huyết. Tuy vậy cũng có viêm phổi tiên phát do tụ cầu vàng, ở trẻ em, hoặc những người suy yếu.

2.4. Nhiễm độc thức ăn và viêm ruột cấp

Ngộ độc thức ăn tụ cầu có thể do ăn, uống phải độc tố của tụ cầu, hoặc do tụ cầu vàng vốn cư trú ở đường ruột chiếm ưu thế về số lượng.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Lấy bệnh phẩm

Dùng tăm bông lấy mủ ở các mụn nhọt, vết thương hở có mủ, chất nôn, thức ăn,... Dùng bơm tiêm lấy mủ ở ổ kín, lấy máu của những bệnh nhân nhiễm trùng huyết. Bệnh phẩm được bảo quản chu đáo đưa về phòng xét nghiệm.

3.2. Xét nghiệm trực tiếp

Bệnh phẩm được phết lên phiến kính làm tiêu bản nhuộm Gram: quan sát các tế bào viêm và hình thể tinh cật bắt màu của vi khuẩn. Xét nghiệm trực tiếp có giá trị định hướng cho nuôi cấy.

3.3. Nuôi cấy phân lập và xác định vi khuẩn

Cấy bệnh phẩm vào đĩa môi trường thạch máu và ống môi trường canh thang. Để trong tủ ấm 36°C, sau 24 giờ khuẩn lạc thường đục, dạng S, thường làm tan máu và có sắc tố vàng chanh. Chọn khuẩn lạc nghi ngờ xác định:

- Có men coagulasa (men làm đông huyết tương).
- Lên men đường manitol.
- Hoại tử da thỏ.
- Làm đục môi trường canh thang.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng bệnh

Phòng bệnh nhiễm khuẩn tụ cầu chủ yếu là vệ sinh môi trường, quần áo và thân thể vì tụ cầu có rất nhiều ở những nơi này. Đặc biệt là vệ sinh môi trường bệnh viện để chống nhiễm khuẩn bệnh viện.

4.2. Nguyên tắc điều trị

- Làm kháng sinh đồ, chọn kháng sinh thích hợp để điều trị.
- Dùng vaccin gây miễn dịch chống tụ cầu vàng cũng là một biện pháp cần thiết ở những bệnh nhân dùng kháng sinh ít kết quả.

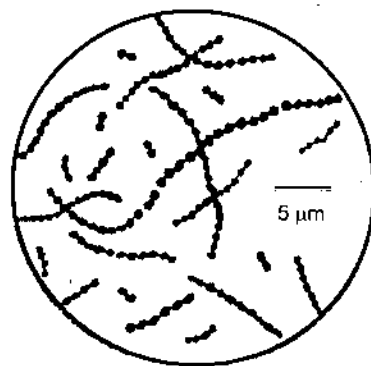
LIÊN CẦU

(*Streptococci*)

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Liên cầu là những cầu khuẩn bắt màu Gram dương, xếp thành chuỗi dài ngắn khác nhau, không di động, đôi khi có vỏ, đường kính 0,6 – 1 μm .



Hình 2.2. Liên cầu

1.2. Tính chất nuôi cấy

Liên cầu là những vi khuẩn hiếu kỵ khí tùy tiện. Nhiệt độ thích hợp là 37°C, tuy vậy một số liên cầu phát triển được ở nhiệt độ từ 10°C đến 40°C như liên cầu đường ruột.

Trên môi trường đặc, vi khuẩn phát triển thành những khuẩn lạc nhỏ, tròn, lồi, bóng, khô, màu hơi xám. Liên cầu phát triển trên môi trường thạch máu có thể gặp 3 dạng tan máu: α , β , γ tùy thuộc từng nhóm liên cầu.

– Tan máu (β): vòng tan máu trong suốt, hồng cầu bị phá huỷ hoàn toàn.

– Tan máu (α): tan máu không hoàn toàn, xung quanh khuẩn lạc có vòng tan máu màu xanh.

– Tan máu (γ): xung quanh khuẩn lạc không nhìn thấy vòng tan máu. Hồng cầu trong thạch vẫn giữ màu hồng nhạt.

1.3. Khả năng đề kháng

Liên cầu dễ bị tiêu diệt bởi nhiệt độ và các hoá chất thông thường.

1.4. Tính chất sinh hoá học

Liên cầu không có men catalase, chúng có khả năng phát triển trong môi trường có mật, muối mật, hoặc ethyl-hydrocuprein. Liên cầu nhóm A nhạy cảm với bacitracin.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

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

2.1. Nhiễm khuẩn tại chỗ

Viêm họng, eczema, chốc lở, viêm quầng ở người lớn, nhiễm khuẩn các vết thương, viêm tai giữa, viêm hạch, viêm phổi, nhiễm trùng tử cung sau đẻ,...

2.2. Các nhiễm khuẩn thứ phát

Từ những ổ nhiễm khuẩn tại chỗ, bệnh nhân có thể bị nhiễm khuẩn huyết, viêm màng trong tim cấp.

2.3. Bệnh tinh hồng nhiệt

Bệnh thường gặp ở trẻ em trên hai tuổi và ở các nước ôn đới.

2.4. Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu nhóm A

Bệnh thường xuất hiện sau khi nhiễm liên cầu nhóm A ở họng, hoặc ở da hai đến ba tuần.

2.5. Bệnh thấp tim

Bệnh thường xảy ra sau nhiễm liên cầu nhóm A ở họng hai đến ba tuần và tương đương với giai đoạn tìm thấy kháng thể chống liên cầu tăng cao trong máu.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Tuỳ từng thể bệnh mà chúng ta lấy các bệnh phẩm ở từng vị trí khác nhau. Ví dụ như: bệnh phẩm họng miệng, máu, nước não tủy, dịch ổ áp xe, hoặc mủ. Tất cả các loại bệnh phẩm đều phải cấy ngay vào môi trường nuôi cấy thích hợp, chậm nhất cũng không được quá 3 giờ.

3.1.2. Nhuộm soi trực tiếp

Nhuộm Gram: Trên tiêu bản nhuộm Gram, vi khuẩn có hình cầu, bắt màu Gram dương, xếp thành chuỗi.

3.1.3. Phân lập và xác định liên cầu

Bệnh phẩm máu, hoặc nước não tủy được cấy vào bình canh thang glucose ủ ở nhiệt độ 37°C, theo dõi trong vòng 15 ngày, không thấy vi khuẩn mọc thì kết luận mẫu bệnh phẩm âm tính. Nếu bình nuôi cấy có vi khuẩn mọc thì xác định tính chất sinh hoá học để xác định vi khuẩn.

Các bệnh phẩm khác được cấy vào môi trường thạch máu, ủ ở nhiệt độ 37°C, sau 24 giờ chọn khuẩn lạc xác định vi khuẩn.

Tiêu chuẩn xác định liên cầu nhóm A:

- Cầu khuẩn, Gram dương, xếp thành chuỗi.
- Tan máu β .
- Thử nghiệm optochin (–).
- Trong môi trường canh thang mọc lắng cặn.
- Thử nghiệm bacitracin (+).
- Catalaze (–).

3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Dùng phản ứng ASLO để tìm kháng thể antistreptolysin O có trong máu bệnh nhân nghi thấp tim và viêm cầu thận cấp ở trẻ em do liên cầu nhóm A.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Phòng bệnh

Hiện nay chưa có vacxin phòng bệnh hữu hiệu, vì vậy chủ yếu vẫn là phòng bệnh chung. Cần phát hiện sớm những ổ nhiễm khuẩn ở da, ở họng do liên cầu nhóm A gây nên để điều trị kịp thời, tránh những nhiễm trùng thứ phát.

4.2. Điều trị

Dựa vào kháng sinh đồ, chọn kháng sinh thích hợp để điều trị.

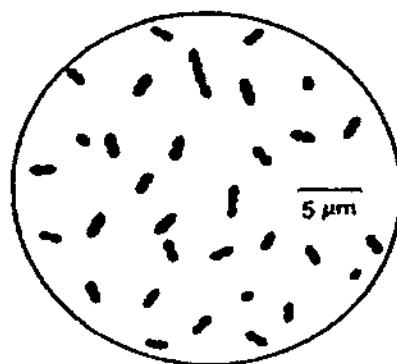
PHẾ CẦU

(*Streptococcus pneumoniae*)

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Phế cầu là những cầu khuẩn dạng ngọn nến, thường xếp thành đôi, ít khi đứng riêng lẻ, đường kính khoảng $0,5 - 1,25\mu\text{m}$. Gram dương, không di động, không sinh nha bào, trong bệnh phẩm hay trong môi trường nhiều albumin thì có vỏ.



Hình 2.3. Phế cầu

1.2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn thích hợp ở 37°C, hiếu khí và kỵ khí tùy tiện. Vi khuẩn mọc dễ dàng trong các môi trường có nhiều chất dinh dưỡng. Trên thạch máu, khuẩn lạc tròn, lồi, bóng, trong như giọt sương, xung quanh có vòng tan máu typ α . Những khuẩn lạc có vỏ thường lớn, hơi nhầy và có màu xám nhẹ. Có thể có dạng khuẩn lạc trung gian M.

1.3. Khả năng đề kháng

Dễ bị tiêu diệt bởi hoá chất thông thường và nhiệt độ (60°C/30 phút). Nhiệt độ giữ chủng thích hợp là 18°C – 30°C.

1.4. Tính chất sinh hoá học

Phế cầu bị ly giải bởi mật, hoặc muối mật (thử nghiệm Neufeld), không có catalase. Vi khuẩn không phát triển được trong môi trường có ethyl–hydrocuprein (test optochin dương tính).

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Phế cầu không có nội và ngoại độc tố. Chúng gây bệnh chủ yếu do vỏ của vi khuẩn. Phế cầu có thể gây nên bệnh viêm đường hô hấp, điển hình là viêm phổi. Viêm phổi do phế cầu thường xảy ra sau khi đường hô hấp bị tổn thương do nhiễm virus (như virus cúm), hoặc do hoá chất. Ngoài ra, phế cầu còn gây viêm tai, viêm xoang, viêm họng, viêm màng não, viêm màng bụng, màng tim, viêm thận, viêm tinh hoàn, nhiễm khuẩn huyết và viêm màng não ở trẻ em.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh phẩm có thể lấy từ họng, mũi bằng tăm bông mềm, hoặc máu (nếu nghi nhiễm khuẩn huyết), hoặc chất hút từ phổi,... Bệnh phẩm được cấy vào môi trường thạch máu có gentamicin (5µg/ml). Phế cầu có khuẩn lạc: S, nhầy, đường kính 1–2mm, có chớp và tan máu α . Sau 18 giờ nuôi cấy, hình chớp của khuẩn lạc bị mất đi và khuẩn lạc trở nên lõm xuống. Chọn những khuẩn lạc nghi ngờ xác định phế cầu dựa vào:

- Song cầu hình ngọn nến, bắt màu Gram (+).
- Test optochin (+).
- Catalase (–).

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Chẩn đoán huyết thanh không có ý nghĩa trong chẩn đoán phế cầu.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Phòng bệnh

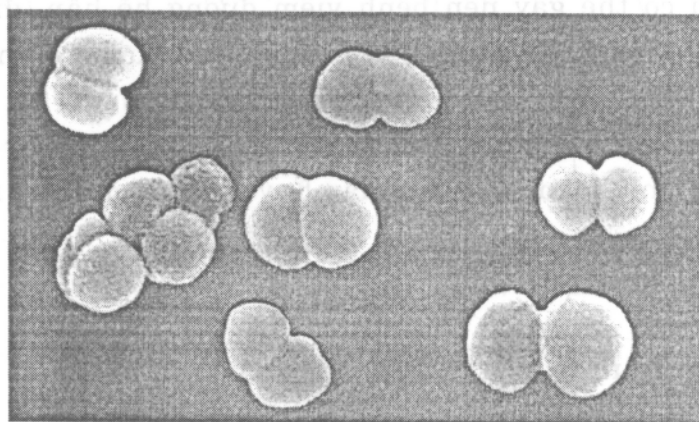
- Phòng bệnh chung bằng cách cách ly bệnh nhân.
- Phòng bệnh đặc hiệu bằng vaccin polysaccarid của vỏ phế cầu có tác dụng ngăn cản những nhiễm phế cầu nặng (viêm màng não mủ, hoặc nhiễm khuẩn huyết).

4.2. Điều trị

Nói chung phế cầu vẫn còn nhạy cảm với các kháng sinh thông thường. Người ta thường dùng penicillin, hoặc cephalosporin để điều trị.

LẬU CẦU

(*Neisseria gonorrhoeae*)



Hình 2.4. Lậu cầu

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn lậu là những song cầu hình hạt cà phê hai mặt úp vào nhau, bắt màu Gram âm. Trong các trường hợp lậu điển hình, vi khuẩn lậu thường nằm trong tế bào bạch cầu đa nhân trung tính bị phá hủy. Trong trường hợp lậu mạn tính, vi khuẩn phần lớn nằm ngoài tế bào. Kích thước khoảng 1 μm .

1.2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn lậu khó nuôi cấy. Khi ra khỏi cơ thể, vi khuẩn lậu rất dễ chết. Vi khuẩn lậu không phát triển được trong các môi trường thông thường mà đòi hỏi giàu chất dinh dưỡng như máu, huyết thanh và các yếu tố dinh dưỡng khác. Các môi trường được sử dụng là thạch chocolate, Martin-Thayer, Martin-Lewis. Các môi trường này thường có các kháng sinh như colistin, vancomycin, nystatin, lincomycin để ức chế các vi khuẩn khác nhưng không ảnh hưởng tới vi khuẩn lậu.

Điều kiện nuôi cấy lậu cầu: Vi khuẩn lậu đòi hỏi khí trường 3–10% CO₂, ở 35° – 37 °C với 70% độ ẩm, pH 7,3.

Hình dạng khuẩn lạc: Sau 24 giờ kích thước khuẩn lạc từ 0,4 – 1mm, xám trắng, mờ đục, lồi, lấp lánh sáng. Nếu để 48 – 72 giờ, khuẩn lạc tới 3 mm.

1.3. Khả năng đề kháng

Vi khuẩn lậu dễ bị bất hoạt khi ở điều kiện ngoại tế bào: 55°C vi khuẩn lậu chết sau 5 phút; trong điều kiện khô và giàu oxy, vi khuẩn lậu chết sau 1 – 2 giờ. Nhiệt độ lạnh và khô, vi khuẩn lậu chết nhanh, do vậy không bao giờ giữ bệnh phẩm ở điều kiện lạnh.

Với hoá chất: phenol 1%, mercuric chloric 0,01%, formol 0,1%, sublimate 0,1% vi khuẩn chết sau 1– 5 phút tiếp xúc.

1.4. Tính chất sinh hoá học

– Test oxidase dương tính: Cho khuẩn lạc lậu cầu tiếp xúc với N-tetramethyl-P-phenylene-diamindihydrochlorid 1%, khuẩn lạc sẽ cho màu tím sẫm đến đen.

– Test catalase dương tính.

– Chuyển hoá đường: Người ta có thể sử dụng tính chất lên men đường để phân biệt lậu cầu với não mô cầu:

Vi khuẩn	Glucose	Maltose	Lactose
Lậu cầu	+	–	–
Não mô cầu	+	+	–

– Chuyển hoá peptid: Vi khuẩn lậu có khả năng phân giải prolin do chúng có men hydroxyprolinaminopeptidase.

– Với nitrat và nitrit: Vi khuẩn lậu không khử nitrat nhưng có khả năng khử nitrit sinh nitơ.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Vi khuẩn lậu gây bệnh lậu cho người ở mọi lứa tuổi. Bệnh liên quan chặt chẽ với hoạt động tình dục. Vi khuẩn lậu gây:

– Viêm niệu đạo cho cả nam và nữ. Triệu chứng điển hình là đái mủ, đái khó, chảy mủ niệu đạo. Nhưng cũng có khoảng 1/5 số người không có triệu chứng điển hình. Ở phụ nữ, triệu chứng phức tạp hơn: tiết dịch niệu đạo, âm đạo. Vị trí bệnh ở phụ nữ thường ở cổ tử cung, tuyến Skene, tuyến Bartholin, có khi tới cả tử cung, vòi trứng, buồng trứng.

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

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

– Lậu mắt: biểu hiện ở trẻ em do lây vi khuẩn từ mẹ trong thời kỳ chu sinh, phổ biến nhất là chảy mủ kết mạc sau đẻ 1 – 7 ngày. Nếu không được điều trị kịp thời, có thể dẫn tới mù.

– Nhiễm lậu cầu lan toả: bệnh thường gặp ở những người bị lậu nhưng không được điều trị, hầu hết xảy ra ở phụ nữ. Biểu hiện của bệnh: viêm khớp, viêm gan, viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc, viêm màng não.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Nên lấy bệnh phẩm vào các buổi sáng trước khi đi tiểu.

– Nam giới: lấy mủ ở quy đầu bằng tăm bông, kết hợp với nặn niệu đạo.

– Nữ giới: lấy mủ dịch ở cổ tử cung, mủ ở túi cùng âm đạo.

3.1.2. Nhuộm soi trực tiếp

Từ bệnh phẩm nhuộm đơn và Gram để xem hình thể, tính chất bắt màu, cách sắp xếp (đứng trong hay ngoài tế bào). Phương pháp này có giá trị chẩn đoán cao ở lậu cấp tính.

3.1.3. Nuôi cấy

Cấy vào môi trường chocolat, Martin – Thayer có chất tăng sinh và chất ức chế. Khí trường 3–10% CO₂, độ ẩm 70%, pH 7,3; nhiệt độ 35°–37°C.

Sau khi nuôi cấy, tiến hành xác định vi khuẩn bằng các thử nghiệm: oxidase, catalase, chuyển hoá đường.

3.2. Chẩn đoán gián tiếp

– Tìm kháng thể kháng lậu bằng kháng thể đơn dòng gắn huỳnh quang.

– Kỹ thuật PCR.

– Tìm IgM bằng ELISA để chẩn đoán lậu ngoài đường sinh dục.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

Chủ yếu là giải quyết nạn mại dâm. Dùng bao cao su khi quan hệ tình dục.

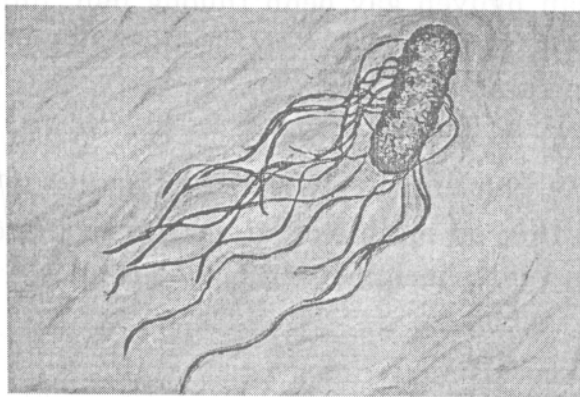
Ngoài ra, cần điều trị triệt để cho người bệnh, nhất là phụ nữ có thai để tránh lây sang trẻ sơ sinh.

4.2. Nguyên tắc điều trị

Cần phải làm kháng sinh đồ, lựa chọn kháng sinh thích hợp cho việc điều trị bệnh. Có thể dùng ceftriaxon và cefotaxim để điều trị.

VI KHUẨN THƯƠNG HÀN

(*Salmonella*)



Hình 2.5. Vi khuẩn thương hàn

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bất màu

Salmonella là trực khuẩn Gram âm, dài $0,6\mu\text{m}$ đến $0,8\mu\text{m}$, có khả năng di động, có nhiều lông ở xung quanh thân, không có vỏ, không sinh nha bào.

Dựa vào cấu trúc kháng nguyên, *Salmonella* được chia thành 2 nhóm:

- *Salmonella typhi*.
- *Salmonella paratyphi* A, B, C.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Salmonella là trực khuẩn hiếu khí tùy tiện, phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường, nhiệt độ thích hợp là 37°C, làm đục môi trường canh thang sau 18 giờ. Trên môi trường thạch thường, khuẩn lạc tròn, lồi, trắng xám, trong, bờ đều, đường kính khoảng 1–1,5mm.

1.3. Khả năng đề kháng

Salmonella có thể tồn tại trong phân bệnh nhân và trong nước đá được 2–3 tháng, trong nước 2–3 tuần. Nhưng có thể bị tiêu diệt khi đun 50°C /1giờ, đun sôi 5 phút, hoặc khi tiếp xúc với phenol 5% và clorua thủy ngân 1/500.

1.4. Tính chất sinh hoá học

Salmonella không lên men lactose; lên men glucose, thường sinh hơi. oxidase (–), catalase (+), H₂S (+), urease (–), simmons (–).

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Salmonella là căn nguyên gây bệnh thương hàn, nhiễm khuẩn và nhiễm độc thức ăn. Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể theo đường tiêu hoá do thức ăn, nước uống bị nhiễm vi khuẩn.

Bệnh nhân bị bệnh thương hàn thường sốt cao, có dấu hiệu li bì, có thể hôn mê, truy tìm mạch, tử vong. Vi khuẩn được đào thải qua phân.

Sau khi ăn phải thức ăn bị nhiễm *Salmonella* từ 10 đến 48 giờ, bệnh nhân bị nhiễm độc thức ăn với triệu chứng: sốt, nôn và ỉa chảy.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm có thể là máu, phân, chất nôn, thức ăn, nước uống,...

3.1.2. Cấy máu

Cấy máu được tiến hành lúc bệnh nhân đang sốt cao, cần lấy máu trước khi điều trị kháng sinh. Cấy máu dương tính cho phép xác định chắc chắn bệnh nhân mắc bệnh thương hàn.

3.1.3. Cấy phân

Cấy phân có thể tiến hành vào bất kỳ giai đoạn nào của bệnh. Tuy nhiên

chỉ riêng cấy phân dương tính không cho phép chẩn đoán chắc chắn, vì người lành cũng có thể mang vi khuẩn thương hàn.

3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Làm phản ứng Widal để xác định kháng thể trong huyết thanh. Phản ứng cần được làm 2 lần để xác định động lực kháng thể: lần đầu lấy máu ở tuần thứ nhất, lần hai lấy máu ở tuần thứ hai của bệnh. Nếu động lực kháng thể từ hai lần trở lên mới cho phép kết luận.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng bệnh không đặc hiệu

- Thực hiện vệ sinh ăn uống.
- Cung cấp và sử dụng nước sạch.
- Quản lý, xử lý phân.
- Phát hiện người lành mang vi khuẩn, đặc biệt lưu ý ở những người có liên quan trực tiếp đến ăn uống tập thể.
- Chẩn đoán sớm, cách ly kịp thời, xử lý chất thải của bệnh nhân.

4.2. Nguyên tắc phòng bệnh đặc hiệu

- Dùng vaccin phòng thương hàn đưa vào cơ thể bằng đường tiêm.
- Hiện nay trên thế giới đang nghiên cứu vaccin sống, giảm độc lực, đưa vào cơ thể bằng đường uống.

4.3. Nguyên tắc điều trị

Có thể dùng chloramphenicol và ampicillin để điều trị *Salmonella*. Tốt nhất là làm kháng sinh đồ, lựa chọn kháng sinh thích hợp để điều trị.

VI KHUẨN LỢ

(*Shigella*)

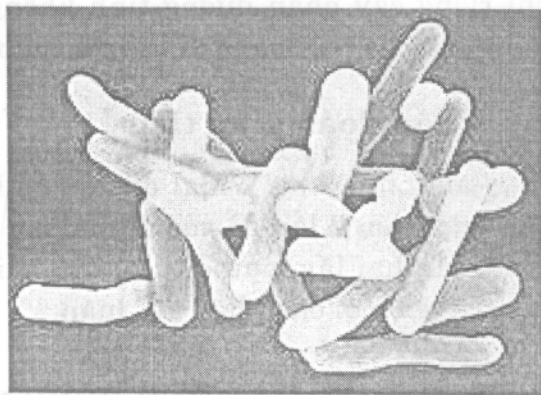
1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Shigella là trực khuẩn mảnh, dài khoảng 1 – 3 μ m, rộng 0,5 – 0,6 μ m, bắt màu Gram âm, không có vỏ, hông có lông và không sinh nha bào.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Shigella là vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện nhưng phát triển tốt trong điều kiện hiếu khí, phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường, nhiệt độ thích hợp là 37°C. Trong môi trường lỏng làm đục đều. Trên môi trường đặc (SS) sau 24 giờ khuẩn lạc có đường kính khoảng 2mm, tròn, lồi, mặt nhẵn, bờ đều.



Hình 2.6. Vi khuẩn lỵ

1.3. Khả năng đề kháng

Khả năng đề kháng của *Shigella* kém, bị tiêu diệt ở 58°C – 60°C/10 – 30 phút, hoặc dưới ánh nắng 30 phút, trong phenol 5% bị chết ngay.

1.4. Tính chất sinh hoá học

Shigella lên men glucose, hầu hết không sinh hơi; không lên men lactose, trừ *S. sonnei* có khả năng lên men lactose chậm; không sinh H₂S và citrat không sinh indol, không phân giải ure.

1.5. Phân loại

Shigella được chia thành 4 nhóm:

- Nhóm A (*S. dysenteriae*).
- Nhóm B (*S. flexneri*).
- Nhóm C (*S. boydii*).
- Nhóm D (*S. sonnei*).

2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

Shigella là tác nhân gây bệnh lỵ trực khuẩn. Chỉ có người và khỉ mắc bệnh này. Bệnh rất hay gặp ở nước ta, có thể rải rác, hoặc gây thành các vụ dịch địa phương.

Vi khuẩn theo thức ăn nước uống vào đường tiêu hoá, cũng có thể lây trực tiếp do bàn tay bẩn. Chỉ cần từ 10² đến 10³ vi khuẩn đã có thể gây bệnh. *Shigella* gây tổn thương đại tràng nhờ khả năng xâm nhập và nội độc tố. Nội độc tố gây sung huyết, xuất tiết, tạo thành những ổ loét và mảng hoại tử. Nội độc tố còn tác động lên thần kinh giao cảm gây co thắt và tăng nhu động ruột. Những tác động đó làm bệnh nhân đau bụng quặn, buồn đi ngoài và đi ngoài nhiều lần, phân có nhầy lẫn máu.

Bệnh lý trực khuẩn thường cấp tính. Một tỷ lệ nhỏ có thể trở thành mạn tính, những bệnh nhân này thỉnh thoảng lại bị ỉa chảy và thường xuyên thải vi khuẩn ra ngoài theo phân.

Ở nước ta, đa số trường hợp bị lý trực khuẩn do *S. dysenteriae* và *S. flexneri*.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm có thể lấy sau khi bệnh nhân đã đi ngoài ra bô sạch, chỗ phân có nhày lẫn máu, hoặc lấy trực tiếp từ trực tràng.

3.1.2. Nhuộm soi

Làm tiêu bản nhuộm đơn và Gram soi để xác định mật độ bạch cầu đa nhân và hình thể tính chất bắt màu của vi khuẩn.

3.1.3. Nuôi cấy xác định

Cấy phân là phương pháp tốt nhất để chẩn đoán bệnh lý trực khuẩn. Bệnh phẩm phải được cấy ngay vào môi trường MacConkey, DCA (Deoxycholate Citrate Agar) và EMB (Eosin Methylene Blue). Trong điều kiện 37°C khí trường bình thường sau 24 giờ chọn khuẩn lạc đặc trưng để xác định vi khuẩn.

3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Phản ứng huyết thanh rất ít được làm để chẩn đoán bệnh lý trực khuẩn vì cho kết quả chậm và tính đặc hiệu không cao do *S. flexneri* (một căn nguyên chiếm tỷ lệ cao) có yếu tố kháng nguyên chung với một số vi khuẩn đường ruột khác.

4. Nguyên tắc phòng bệnh và điều trị

4.1. Nguyên tắc phòng

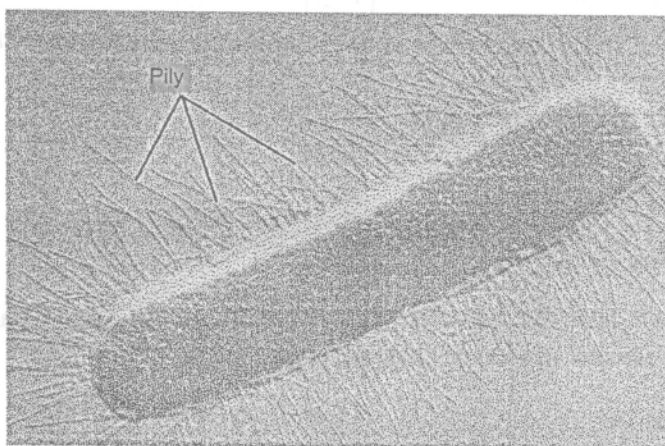
Thực hiện các biện pháp phòng bệnh không đặc hiệu: vệ sinh ăn uống, sử dụng nước sạch, quản lý xử lý phân, diệt ruồi; chẩn đoán sớm và cách ly bệnh nhân.

Hiện nay ở nước ta chưa có vacxin phòng bệnh lý trực khuẩn.

4.2. Nguyên tắc điều trị

Shigella là một trong các vi khuẩn có tỷ lệ kháng kháng sinh rất cao, vì vậy phải làm kháng sinh đồ, chọn kháng sinh thích hợp để điều trị.

VI KHUẨN *ESCHERICHIA COLI*



Hình 2.7. Vi khuẩn *Escherichia coli*

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Escherichia coli (*E. coli*) là trực khuẩn Gram âm, kích thước trung bình $0,5 \times (2-3)\mu\text{m}$, không sinh nha bào. Rất ít chủng *E. coli* có vỏ, nhưng hầu hết có lông, di động được.

1.2. Tính chất nuôi cấy

E. coli là vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện; phát triển dễ dàng trên các môi trường nuôi cấy thông thường. Nhiệt độ thích hợp 37°C .

1.3. Tính chất sinh hoá học

Lên men nhiều loại đường và có sinh hơi; các *E. coli* đều lên men lactose và sinh hơi trừ EIEC; indol (+), H_2S (-), simmons và urease (-).

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Trong đường tiêu hoá, *E. coli* chiếm khoảng 80% các vi khuẩn hiếu khí, *E. coli* cộng sinh với cơ thể, góp phần tiêu hoá thức ăn, sản xuất một số vitamin và giữ cân bằng sinh thái các vi khuẩn. Nhưng *E. coli* cũng là vi khuẩn gây bệnh cơ hội quan trọng trong các vi khuẩn gây tiêu chảy ở trẻ em dưới 2 tuổi, viêm đường tiết niệu, viêm đường mật; đứng hàng đầu trong các căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết. *E. coli* còn có thể gây nhiều bệnh khác như viêm phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn vết thương.

Tuỳ từng loại mà khả năng và cơ chế gây bệnh có khác nhau:

- EPEC (Enteropathogenic *E. coli*): *E. coli* gây bệnh đường ruột.
- ETEC (Enterotoxigenic *E. coli*): gây bệnh do ngoại độc tố LT, là loại độc tố ruột giống độc tố ruột của *V. cholerae*.
- EIEC (Enteroinvasive *E. coli*): *E. coli* xâm nhập đường ruột, gây bệnh do khả năng xâm nhập vào niêm mạc đại tràng, cơ chế gây bệnh giống vi khuẩn lỵ.
- EAEC (Enteroadherent *E. coli*): *E. coli* bám dính đường ruột, gây bệnh do bám vào niêm mạc và làm tổn thương chức năng ruột.
- EHEC: cơ chế cũng chưa hoàn toàn rõ, nhưng người ta đã xác định được một loại độc tố có cấu trúc kháng nguyên và cơ chế tác động giống với ngoại độc tố của *S. shiga*. Trong quá trình gây bệnh, EHEC làm tổn thương xuất huyết ở ruột.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Đối với *E. coli* người ta chỉ dùng phương pháp chẩn đoán trực tiếp:

Bệnh phẩm khác nhau tùy bệnh: là phân với nhiễm khuẩn đường tiêu hoá, nước tiểu với nhiễm khuẩn đường tiết niệu, máu nếu là nhiễm khuẩn huyết.

Có thể làm tiêu bản soi trực tiếp đối với một số loại bệnh phẩm như cặn ly tâm nước tiểu, hoặc nước não tủy. Phương pháp chẩn đoán chủ yếu nhất là nuôi cấy phân lập.

Đối với viêm màng não, hiện nay còn sử dụng kỹ thuật ngưng kết latex để xác định kháng nguyên của *E. coli* trong dịch não tủy.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

Hiện nay chưa có phương pháp phòng bệnh đặc hiệu. Để phòng nhiễm khuẩn đường tiêu hoá do *E. coli*, thực hiện các biện pháp phòng bệnh chung không đặc hiệu giống như đối với các vi khuẩn đường ruột khác.

Để phòng nhiễm khuẩn đường tiết niệu do *E. coli*: thực hiện vệ sinh vùng hậu môn và bộ phận sinh dục ngoài, thực hiện nghiêm túc nguyên tắc vô trùng khi phải tiến hành thăm dò, hoặc đặt thông đường tiết niệu.

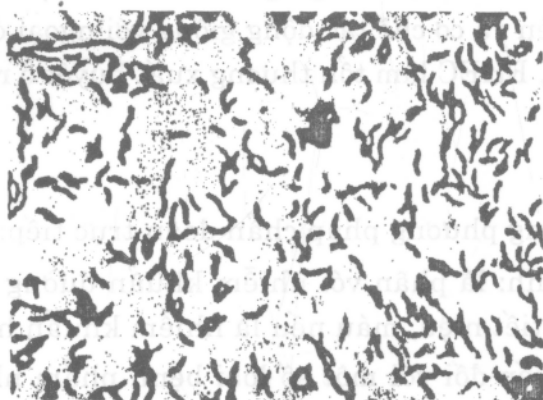
4.2. Nguyên tắc điều trị

E. coli thuộc vào các vi khuẩn có tỷ lệ kháng thuốc cao, nhất là các chủng phân lập được từ nước tiểu, vì vậy cần phải làm kháng sinh đồ để chọn kháng sinh thích hợp.

Ngoài việc sử dụng kháng sinh, một số việc khác rất có giá trị trong điều trị như bồi phụ nước, điện giải trong trường hợp ỉa chảy, giải quyết các cản trở trên đường tiết niệu, rút ống thông sớm nếu có thể được.

VI KHUẨN TẢ

(*Vibrio cholerae*)



a



b

Hình 2.8. Vi khuẩn tả

a) Hình ảnh trên kính hiển vi quang học; b) Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

V. cholerae là loại vi khuẩn hình que hơi cong như dấu phẩy dài khoảng 1–3μm, rộng 0,3–0,6μm, bắt màu Gram âm, không có vỏ, không sinh nha bào, có một lông ở đầu và có khả năng di động rất mạnh

1.2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn tả rất hiếu khí, có thể phát triển tốt trong môi trường kiềm (pH 8,5–9,5) và nồng độ NaCl cao (3%). Nhiệt độ thích hợp 37°C nhưng vẫn phát triển được ở 5–40°C. Trong môi trường pepton kiềm, sau 3–4 giờ đã mọc, sau 6–8 giờ thành vầng trên mặt môi trường. Trên môi trường thạch kiềm cao, muối mặn, sau 18 giờ khuẩn lạc mọc to trông như giọt nước, bờ đều mặt bóng.

1.3. Khả năng đề kháng

V. cholerae có sức đề kháng yếu với các tác nhân lý hoá, trừ pH kiềm, bị chết ở

56°C /10 phút, ở phenol 1%/5 phút; tuy nhiên có thể sống một số giờ trong phân và một số ngày trong nước.

1.4. Tính chất sinh hoá học

V. cholerae lên men được đường: glucose, sacarose, manose, không lên men đường lactose, arabinose, không sinh H_2S , không sinh hơi, oxidase (+), indol (+), urease(-).

1.5. Tính chất kháng nguyên

Dựa vào thành phần kháng nguyên, *V. cholerae* được chia thành 3 typ (serotyp): Ogawa, Inaba và Hikojima.

2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

Trong điều kiện tự nhiên, vi khuẩn tả chỉ gây bệnh cho người, ở mọi lứa tuổi.

Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể bằng đường ăn uống. Sau khi vượt qua dạ dày xuống ruột non, vi khuẩn phát triển nhanh chóng nhờ pH thích hợp, tiết ra độc tố ruột. Độc tố ruột gắn vào niêm mạc ruột non làm cho tế bào niêm mạc ruột giảm hấp thụ Na^+ , tăng tiết nước và Cl^- gây ra ỉa chảy cấp tính. Nếu không được điều trị tích cực bệnh nhân sẽ chết vì kiệt nước và mất các chất điện giải.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm là phân và chất nôn. Cần phải xét nghiệm trong vòng 2 giờ, nếu muộn hơn thì phải cấy vào môi trường bảo quản.

3.1.2. Nhuộm soi, hoặc soi tươi

Tiến hành soi tươi, quan sát tính di động của vi khuẩn tả. Nhuộm soi, đếm bạch cầu trong phân: trong bệnh tả thường thấy số lượng rất ít, khoảng 5 bạch cầu trong một vi trường (độ phóng đại x 400).

3.1.3. Kỹ thuật kháng thể huỳnh quang trực tiếp

Phương pháp này cho kết quả rất nhanh và có tính đặc hiệu cao, thường được áp dụng trong kiểm dịch ở các cửa khẩu.

3.1.4. Nuôi cấy phân lập

Bệnh phẩm được cấy vào các môi trường: pepton kiềm, thạch kiềm, TCBS. Ủ ở 37°C, theo dõi thường xuyên, ở môi trường pepton kiềm cứ 4–6 giờ nếu có vẩn thì cấy truyền. Chọn khuẩn lạc nghi ngờ xác định vi khuẩn, căn cứ vào tính chất của vi khuẩn tả.

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Trên thực tế không làm chẩn đoán huyết thanh vì cho kết quả chậm.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng bệnh

4.1.1. Không đặc hiệu

Áp dụng các biện pháp: vệ sinh ăn uống, sử dụng nước sạch, diệt ruồi; chẩn đoán sớm, cách ly bệnh nhân, xử lý phân và chất nôn của bệnh nhân. Khi có dịch tả, phải thông báo ngay và kịp thời thực hiện các biện pháp bao vây dập dịch.

4.1.2. Đặc hiệu

Hiện nay có 2 loại vacxin sử dụng theo đường uống: vacxin sống giảm độc lực và vacxin chết, dùng cho mọi đối tượng, nhất là những người sống trong vùng có dịch tả lưu hành.

4.2. Nguyên tắc điều trị

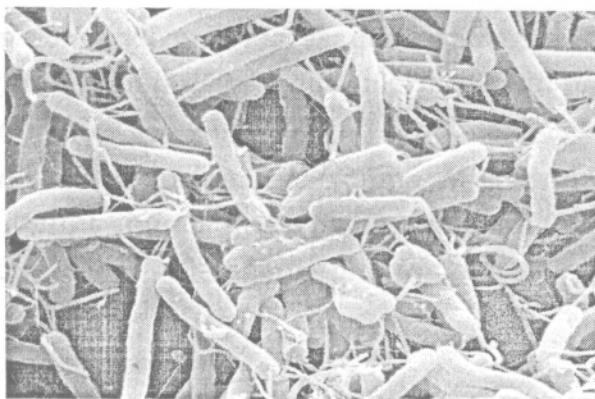
- Bù nước và điện giải có tầm quan trọng hàng đầu để cứu sống bệnh nhân.
- Để điều trị bệnh tả thường dùng tetracyclin, chloramphenicol, hoặc bactrim. Tuy nhiên cũng đã có tài liệu công bố phát hiện được vi khuẩn tả kháng thuốc kháng sinh.

VI KHUẨN *HELICOBACTER PYLORI*

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Helicobacter pylori (*H. pylori*) là vi khuẩn hình xoắn, hơi cong, Gram âm, đường kính từ 0,3 – 1,0µm, dài 1,5 – 5µm. *H. pylori* di động trong môi trường lỏng nhờ một chùm lông ở một đầu, thông thường chúng có từ 2 đến 6 lông.



Hình 2.9. Vi khuẩn *Helicobacter pylori*

1.2. Tính chất nuôi cấy

H. pylori là loài vi khuẩn rất khó nuôi cấy. Khi nuôi cấy, cần môi trường giàu chất dinh dưỡng và một số yếu tố đặc biệt. Nhiệt độ thích hợp 37°C. Khuẩn lạc trong, hoặc xám nhạt, đôi khi gây tan máu, đường kính của khuẩn lạc sau 48 – 72 giờ khoảng 1mm.

1.3. Khả năng đề kháng

H. pylori có khả năng sống lâu ở môi trường có độ acid cao của dạ dày nhưng không phải là vi khuẩn ưa acid như một số quan niệm trước đây. Lý do là *H. pylori* có khả năng bài tiết ure rất mạnh, nó phân giải ure trong dạ dày tạo thành amoniac bao quanh vi khuẩn, khiến cho chúng có thể chịu đựng được môi trường acid của dạ dày.

1.4. Đặc điểm sinh hoá học

H. pylori không phân giải hydratcacbon, có men urease hoạt động rất mạnh. Đây là đặc điểm quan trọng để phân biệt *H. pylori* với *Campylobacter*. *H. pylori* có thể sống lâu trong môi trường acid nhờ sự có mặt của urease. *H. pylori* còn có hoạt tính mạnh về catalase, phosphatase kiềm và acid, cytochrom oxidase, không khử được nitrat cũng như không phân giải hippurat.

2. Khả năng gây bệnh

H. pylori có thể gây viêm, loét và ung thư dạ dày.

H. pylori có khả năng tiết urease mạnh, men này có hoạt tính rất mạnh phân giải ure thành amoniac. Amoniacc có phản ứng kiềm, tạo thành một lớp đệm bao quanh *H. pylori*, giúp cho chúng tránh được môi trường acid cao của dạ dày. Mặt khác, amoniacc sinh ra cũng gây độc trực tiếp đối với tế bào niêm mạc dạ dày. Các

men catalase, lipase và glycoproteinase của *H. pylori* phân giải chất nhầy giúp cho chúng xâm nhập vào niêm mạc sâu hơn và dần dần phá huỷ tế bào. *H. pylori* còn tiết ra các độc tố tế bào, các độc tố này cũng gây độc và phá huỷ tế bào.

Nguồn truyền nhiễm là người, có thể gặp ở khỉ nhưng không đáng kể. Đường lây chủ yếu là người truyền sang người. Phương thức lây truyền là đường phân–miệng và đường miệng–miệng. Trong đó, đường phân–miệng đóng vai trò chủ yếu.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Bệnh phẩm: là mảnh sinh thiết từ nơi viêm, hoặc ổ loét dạ dày–tá tràng.

3.2. Chẩn đoán trực tiếp

– Nhuộm soi: Có thể nhuộm Gram để quan sát hình thể và tính chất bắt màu của *H. pylori*.

– Nuôi cấy: Môi trường để nuôi cấy *H. pylori* có rất nhiều loại, tùy theo kinh nghiệm của từng phòng thí nghiệm mà sử dụng các môi trường khác nhau, như môi trường Pylori–agar, Skirrow’s cải tiến, Columbia, Brucella, hoặc BHI–agar có thêm 7–10% máu ngựa, ủ ở 37°C với 10% CO₂ và độ ẩm thích hợp.

3.3. Chẩn đoán gián tiếp

– Xác định men urease có ở mảnh sinh thiết: đây là kỹ thuật cho kết quả nhanh, chẩn đoán sơ bộ xem có mặt của *H. pylori* trong bệnh phẩm hay không (kỹ thuật CLO–test).

– Xác định kháng thể đặc hiệu IgG, hoặc IgA trong huyết thanh bệnh nhân. Phương pháp này rất có ích trong nghiên cứu dịch tễ học.

– PCR (Polymerase Chain reaction): đây là kỹ thuật có thể phát hiện được các đoạn gen đặc hiệu của *H. pylori* ở cả mảnh sinh thiết dạ dày, dịch dạ dày, nước bọt và phân của bệnh nhân.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

– Phòng bệnh chung: Vệ sinh môi trường đóng vai trò quan trọng, vì bệnh lây chủ yếu theo đường phân–miệng.

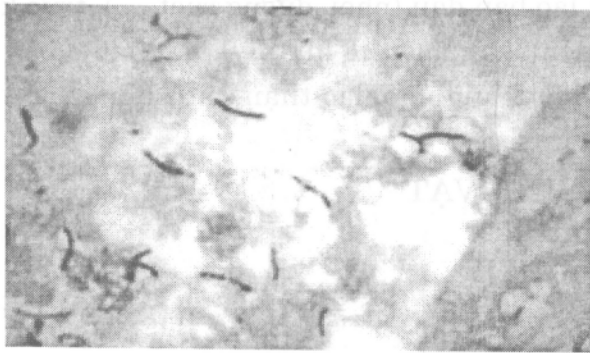
– Phòng bệnh đặc hiệu: Hiện nay, vacxin phòng bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng đang được nghiên cứu.

4.2. Nguyên tắc điều trị

- Chống tăng tiết dịch dạ dày.
- Dùng kháng sinh để tiêu diệt căn nguyên vi khuẩn *H. pylori*.

VI KHUẨN LAO

(*Mycobacterium tuberculosis*)



Hình 2.10. Vi khuẩn lao

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn lao là những trực khuẩn mảnh, kích thước khoảng $0,3-0,5 \times 2-5 \mu\text{m}$. Chúng không có vỏ, không có lông và không có nha bào. Nhuộm Zielh–Neelsen, vi khuẩn bắt màu đỏ.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Trực khuẩn lao thuộc loại hiếu khí. Chúng phát triển rất chậm, thường 1 – 2 tháng mới tạo được khuẩn lạc trên môi trường. Trên môi trường đặc Loewenstein, khuẩn lạc dạng R, nhăn nheo khô trông giống hình súp lơ. Trong môi trường lỏng Sauton, trực khuẩn lao mọc thành vầng nhăn nheo dính vào thành bình và lắng cặn.

1.3. Khả năng đề kháng

Trực khuẩn lao thuộc loại kháng cồn, kháng acid, có khả năng đề kháng tương đối cao với các yếu tố lý hoá so với các vi khuẩn không nha bào khác.

Trong đờm ả, chúng có thể sống được một tháng, trong sữa chúng có thể sống được nhiều tuần.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Trực khuẩn lao thường xâm nhập theo đường thở qua các giọt nước bọt và gây nên lao phổi (90% tổng số lao). Chúng vẫn có thể xâm nhập vào đường tiêu hoá (qua sữa bò tươi) và gây nên lao dạ dày, ruột. Lao hạch gặp nhiều thứ hai sau lao phổi.

Nhiễm vi khuẩn lao lần đầu gọi là lao sơ nhiễm. Khoảng 90% lao sơ nhiễm sẽ qua khỏi và để lại miễn dịch với vi khuẩn lao. Từ 5 – 15% lao sơ nhiễm phát triển thành lao bệnh, do không được điều trị và khả năng đề kháng suy giảm.

Từ các cơ quan bị lao ban đầu (phổi, đường ruột,...), trực khuẩn lao theo đường máu và bạch huyết đến tất cả các cơ quan và gây lao ở các bộ phận khác nhau của cơ thể (lao hạch, lao màng não, lao thận, lao xương,...).

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm là đờm nếu nghi lao phổi, nước não tủy nếu nghi lao màng não, nước tiểu nếu nghi lao thận.

3.1.2. Nhuộm soi trực tiếp

Ziehl–Neelsen là phương pháp nhuộm đặc hiệu *Mycobacterium*. Vi khuẩn bắt màu đỏ và hơi mảnh, thường đứng nối đầu vào nhau. Nếu thấy từ 10 – 99 vi khuẩn trên 100 vi trường là dương tính.

3.1.3. Nuôi cấy

Bệnh phẩm được xử lý và nuôi cấy trên môi trường Sauton, hoặc Loewenstein hay cả hai, cho kết quả chính xác hơn, nhưng rất chậm.

3.1.4. Tiêm truyền chuột lang

Tiêm truyền chuột lang là phương pháp hiện nay ít dùng vì độ nhạy thấp.

Hiện nay có một số kỹ thuật đã được áp dụng vào chẩn đoán bệnh lao như kỹ thuật PCR (Polymerase Chain Reaction). Kết quả chẩn đoán nhanh (khoảng 48 giờ) và chính xác, rất tốt cho chẩn đoán lao ngoài phổi.

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Gần đây, kháng nguyên A60 của *M. Bovis* đã được dùng trong kỹ thuật ELISA để phát hiện kháng thể lao cho kết quả tốt.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng bệnh

4.1.1. Phòng bệnh chung

Phát hiện bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, khử khuẩn chất thải.

4.1.2. Phòng bệnh đặc hiệu

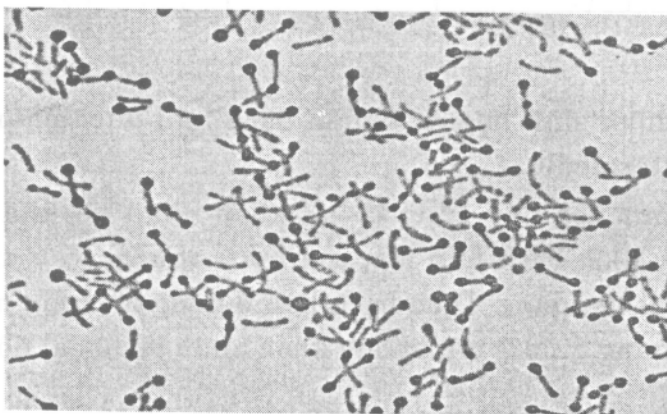
Tiêm vaccin BCG (*Bacillus Calmette Guerin*) cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Với thiếu niên và người trưởng thành chỉ dùng vaccin này khi Mantoux âm tính.

4.2. Nguyên tắc điều trị

Do trực khuẩn lao ngày càng kháng lại kháng sinh, nên người ta thường điều trị kết hợp giữa kháng sinh và hoá trị liệu.

VI KHUẨN BẠCH HẦU

(*Corynebacterium diphtheriae*)



Hình 2.11. Vi khuẩn Bạch hầu

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn bạch hầu có kích thước khoảng $0,5 - 1 \times 2 - 8 \mu\text{m}$, Gram dương; luôn có hạt nhiễm sắc ở hai đầu, đó là các không bào chứa polymer của polyphosphoric. Trên môi trường nuôi cấy, vi khuẩn bạch hầu thường đa hình thái (hình chùy, hình vệt).

1.2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn bạch hầu thuộc loại khó nuôi cấy. Chúng phát triển tốt trên môi trường có máu, hoặc huyết thanh. Trên môi trường huyết thanh đông (Löffler), vi khuẩn phát triển rất nhanh, tạo nên khuẩn lạc xám và dẹt. Trên môi trường thạch máu có tellurit kali (môi trường Schroer), vi khuẩn bạch hầu tạo thành khuẩn lạc màu đen sau cấy 48 giờ.

1.3. Khả năng đề kháng

Vi khuẩn bạch hầu thuộc loại vi khuẩn có khả năng đề kháng khá tốt. Chúng ít nhạy cảm với ánh sáng và nhiệt độ. Vi khuẩn có thể tồn tại ở đồ chơi và quần áo từ một đến vài tuần.

1.4. Tính chất sinh hoá học

Dựa trên tính chất sinh hoá học để phân biệt VKBH và giả vi khuẩn bạch hầu (VKBH):

	Ure	Glucose	Maltose	Lactose
VKBH	–	+	+	–
Giả VKBH	+	–	–	–

1.5. Phân loại

Dựa vào đặc điểm sinh học, vi khuẩn bạch hầu được phân thành 3 typ là: *gravis*, *mitis* và *intermedius*.

Giữa 3 typ sinh học này cũng có sự khác nhau về khả năng gây bệnh. *Gravis* thường gây dịch bạch hầu lớn, còn *mitis* thường gây dịch bạch hầu tản phát, nhưng tồn tại dai dẳng. Dịch bạch hầu ở nước ta trong mấy năm gần đây là do typ *mitis*. Nhưng giữa 3 typ không khác nhau về ngoại độc tố.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Vi khuẩn bạch hầu lây lan theo đường thở và xâm nhập vào cơ thể bằng các giọt nước bọt, có thể qua đồ chơi của trẻ em.

Vi khuẩn thường ký sinh ở phần trên của đường hô hấp, mà thường gặp nhất là vùng hầu họng. Chúng tạo nên các màng giả màu trắng xám, dai, khó bóc và khi bóc hay chảy máu. Màng giả được tạo thành do fibrin và tế bào viêm. Vi khuẩn sống ở đây và tiết ra ngoại độc tố, ngoại độc tố thấm vào máu và tác động tới toàn thân. Màng giả bạch hầu có thể lan xuống thanh khí quản gây bí tắc hô hấp.

Các cơ quan bị tổn thương nặng do ngoại độc tố bạch hầu là tim (nên thường gây biến chứng tim và tử vong), thần kinh ngoại biên (nên có biến chứng liệt), tuyến thượng thận và gan.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Bạch hầu là bệnh nguy hiểm và cấp tính nên cần chẩn đoán nhanh.

3.1. Bệnh phẩm

Là màng giả bạch hầu, hoặc ngoáy họng bằng tăm bông vô trùng khi người bệnh có biểu hiện nhiễm trùng, nhiễm độc.

3.2. Nhuộm trực tiếp

Thường nhuộm 2 tiêu bản: 1 xanh methylen kiềm (hoặc Albert hay Neisser) để xem hạt nhiễm sắc của vi khuẩn; 1 tiêu bản nhuộm Gram. Nếu thấy trực khuẩn hình chùy có hạt nhiễm sắc thì rất có ý nghĩa với chẩn đoán bạch hầu.

3.3. Nuôi cấy phân lập

Thường cấy trên môi trường trứng và Schroer. Sau 18 – 24 giờ xác định:

- Tính chất sinh hoá học.
- Ngoại độc tố bằng phản ứng Elek, hoặc phản ứng trung hoà trong da thỏ hay chuột lang.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

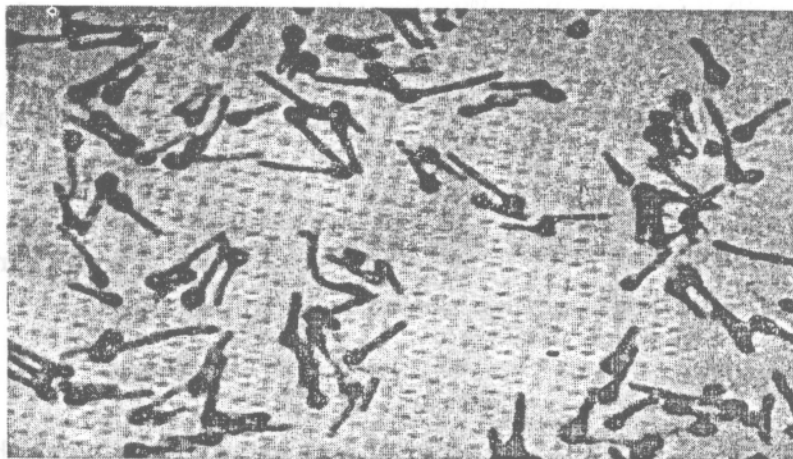
- Phát hiện sớm, cách ly bệnh nhân.
- Dùng vacxin cho trẻ em từ 2 tháng tuổi.

4.2. Nguyên tắc điều trị

- Chống khó thở: mở khí quản nếu cần thiết.
- Trung hoà độc tố bằng kháng độc tố bạch hầu (SAD).
- Tiêu diệt vi khuẩn bằng kháng sinh thích hợp.

VI KHUẨN UỐN VÁN

(*Clostridium tetani*)



Hình 2.12. Vi khuẩn uốn ván

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Trực khuẩn thẳng và mảnh, dài từ 3 – 4 μ m, rộng khoảng 0,4 μ m, không có vỏ, có lông và di động, bắt màu Gram dương. Khi gặp điều kiện không thuận lợi thì trực khuẩn hình thành nha bào.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Trực khuẩn uốn ván kỵ khí tuyệt đối, phát triển tốt trên môi trường thông thường ở nhiệt độ 37°C và pH = 7.

1.3. Khả năng đề kháng

Trực khuẩn uốn ván có thể chết ở nhiệt độ 56°C nhưng ở thể nha bào thì sự tồn tại của nó ở nhiệt độ 120°C trong vòng 30 phút mới chết. Nha bào có thể tồn tại trong rất nhiều năm ở môi trường bên ngoài.

1.4. Đặc điểm sinh hoá học

Trực khuẩn uốn ván làm lỏng gelatin chậm, không làm đông sữa, không phân giải protein, sinh indol, lên men yếu các loại đường: arabinose, galactose, lactose và sucrose. Trong môi trường canh thang glucose, trực khuẩn uốn ván sinh ra axeton. Nó không chuyển hoá nitrat thành nitrit, nhưng có khả năng gây nên tan máu.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Trực khuẩn uốn ván gây bệnh cho người và động vật. Thời gian ủ bệnh từ 5 – 10 ngày, đôi khi lâu hơn. Triệu chứng đầu tiên là đau và căng cơ ở nơi bị thương, sốt cao sau đó xuất hiện cứng hàm do cơ nhai bị co cứng và căng cơ mặt. Vì vậy bệnh nhân há mồm khó, các cơ mặt co kéo làm cho nét mặt bệnh nhân thay đổi hẳn. Tiếp đến là tổn thương các cơ gáy, cơ lưng, cơ thành ngực, cơ bụng và các cơ chi làm cho lưng và cổ bệnh nhân bị uốn cong, thân chỉ tiếp xúc với giường bởi gót chân, đầu và mông khi lên cơn, vì vậy gọi là bệnh uốn ván.

Giai đoạn cuối của bệnh, sự co thắt cơ lan rộng ra cơ bụng và cơ hoành làm cho bệnh nhân nuốt và thở khó khăn, chức năng hô hấp và tuần hoàn bị rối loạn. Bệnh nhân thường chết trong tình trạng suy hô hấp cấp tính.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm thường là mủ, chất xuất tiết của vết thương, đôi khi có thể lấy các mẫu tổ chức bị giập nát.

3.2. Nuôi cấy và xác định

Bệnh phẩm được nuôi cấy vào môi trường canh thang V.F (Viande – Foie), hoặc canh thang gan cục – glucose, hoặc môi trường Rosenow, ủ ấm 37°C ở điều kiện kỵ khí trong vòng 4 – 5 ngày; quan sát khuẩn lạc, nhuộm Gram để xác định hình thể và xác định tính chất sinh hoá học.

3.3. Tiêm súc vật thí nghiệm

Động vật thí nghiệm tốt nhất là chuột lang, hoặc chuột nhắt trắng. Bệnh phẩm tiêm vào dưới da, sau 48 giờ sẽ xuất hiện hiện tượng uốn ván điển hình: co cứng các cơ, sau đó con vật bị chết.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

– Phòng bệnh chung: Vệ sinh môi trường, nhất là xử lý phân gia súc. Những trường hợp vết thương có khả năng nhiễm trực khuẩn uốn ván cần phải xử lý ngoại khoa cẩn thận như rửa sạch vết thương, rạch rộng, cắt lọc các tổ chức bị giập nát,... và tiêm kháng huyết thanh chống uốn ván (serum antitetani = SAT).

– Phòng bệnh đặc hiệu: Rửa sạch vết thương và tiêm vaccin phòng bệnh uốn ván. Đối với các nước còn có uốn ván sơ sinh: phụ nữ có thai, phụ nữ ở độ

tuổi sinh đẻ đều được tiêm vaccin uốn ván. Phụ nữ có thai được tiêm ba lần (ba mũi) vào những tháng sớm nhất, các mũi cách nhau 4 tuần.

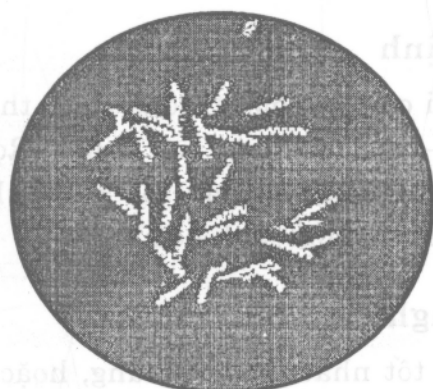
4.2. Nguyên tắc điều trị

Điều trị uốn ván thường tập trung giải quyết một số vấn đề cơ bản sau đây:

- Xử lý vết thương và trung hoà độc tố uốn ván càng sớm càng tốt. Thông thường, người ta dùng từ 100.000 – 200.000 đơn vị SAT.
- Chống co giật bằng các thuốc an thần, giãn cơ và tránh mọi kích thích thần kinh bằng cơ học như các thao tác tiêm truyền, cho ăn; cho bệnh nhân nằm ở phòng yên tĩnh. Đề phòng bệnh nhân bị loét.
- Dùng kháng sinh để diệt mầm bệnh.

OXOẢN KHUẨN GIANG MAI

(*Treponema pallidum*)



Hình 2.13. Xoắn khuẩn giang mai dưới kính hiển vi nền đen

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Xoắn khuẩn giang mai hình lượn sóng đều đặn, rất mảnh, đường kính 0,2µm, dài 5–15µm, không có vỏ, không sinh nha bào. Nhuộm Fontana–Tribondeau: vi khuẩn có màu nâu đen, sóng hình sin.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Cho đến nay chưa nuôi cấy được trên môi trường nhân tạo. Việc giữ chủng *T. pallidum* được thực hiện bằng cách cấy truyền liên tục trong tinh hoàn thỏ.

1.3. Khả năng đề kháng

Vi khuẩn giang mai rất nhạy cảm với điều kiện bên ngoài, nhất là khô và nóng: ở nhiệt độ $>50^{\circ}\text{C}$ bị chết trong vòng 60 phút; ở nhiệt độ phòng chỉ sống được vài giờ, rất nhạy cảm với hoá chất như arsenic, thủy ngân, bismuth, với pH thấp và kháng sinh.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Các nhiễm khuẩn tự nhiên xoắn khuẩn giang mai chỉ xảy ra ở người. Các thực nghiệm trên thỏ, hoặc khỉ, không gây thành bệnh giang mai.

2.1. Bệnh giang mai mắc phải

Có thể lây qua niêm mạc mắt, miệng, hoặc da bị sâu sát, hoặc dụng cụ bị nhiễm nhưng những trường hợp này hiếm. Việc lây truyền chủ yếu là do tiếp xúc trực tiếp qua đường sinh dục. Bệnh giang mai được diễn biến qua 3 thời kỳ:

– Giang mai thời kỳ 1: Từ 10 – 90 ngày sau khi nhiễm vi khuẩn.

Dấu hiệu chủ yếu là vết loét “săng” (chancre) ở bộ phận sinh dục. Trong dịch tiết của vết loét và dịch trong hạch có nhiều xoắn khuẩn. Đây là thời kỳ lây lan mạnh. Có điều trị hay không thì vết loét cũng khỏi và không để lại sẹo. Từ hạch bạch huyết, vi khuẩn vào máu.

– Giang mai thời kỳ 2: Từ 2 – 12 tuần sau khi có săng.

Biểu hiện: Đa dạng, có thể nhức đầu, sốt nhẹ, rụng tóc,... và điển hình là các thương tổn trên da như các nốt hồng ban hay gập nhất là ở cổ. Trong nốt hồng ban có rất ít vi khuẩn, song vẫn là thời kỳ lây lan mạnh.

– Giang mai thời kỳ 3: Sau thời gian tiềm tàng từ vài năm cho đến vài chục năm. Tổn thương ăn sâu vào tổ chức, tạo nên các “gôm” (gumma) ở da, xương, gan, đặc biệt là tổn thương tim mạch và thần kinh trung ương (liệt). Hiếm thấy vi khuẩn trong gôm.

2.2. Bệnh giang mai bẩm sinh

Phụ nữ có thai bị bệnh giang mai, xoắn khuẩn có thể qua rau thai vào thai nhi gây sảy thai, thai chết lưu, đẻ non, hoặc đứa trẻ sinh ra đã mắc bệnh giang mai.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Tìm xoắn khuẩn giang mai, chỉ áp dụng được cho giang mai thời kỳ 1. Lấy cotton lau sạch vết loét, lấy gạc chà xát vết loét, chờ đến khi có dịch trong tiết ra;

lấy dịch tiết soi tươi trên kính hiển vi nền đen, hoặc nhuộm Fontana–Tribondeau. Nếu có hạch, dùng bơm tiêm chọc hạch, hút lấy dịch tìm vi khuẩn.

Giá trị của phương pháp này: Nếu kết quả (+) rõ, kết hợp với tiền sử và lâm sàng có thể kết luận được bệnh.

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Tìm kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân, dùng cho giang mai thời kỳ 2 và 3.

3.2.1. Phản ứng không đặc hiệu

Dùng kháng nguyên là chất lipoid chiết xuất từ tim bò (cardiolipin) có cấu trúc gần giống chất lipoid của xoắn khuẩn giang mai, có thể tiến hành các phản ứng:

- VDRL (Venereal Disease Research Laboratories).
- RPR (Rapid Plasma Reaction).
- Giọt máu,...

Giá trị: Vì phản ứng không đặc hiệu nên có thể có những trường hợp (+) giả đối với một số bệnh khác như sốt rét, thận hư nhiễm mỡ, hoặc phụ nữ có thai > 7 tháng. Do vậy giá trị không cao.

3.2.2. Phản ứng đặc hiệu

Dùng kháng nguyên là xoắn khuẩn giang mai. Các phản ứng thường dùng là:

- TPI (Treponema Pallidum Immobilization): Phản ứng bất động xoắn khuẩn.
- FTA (Fluorescence Treponema Antibody): Phản ứng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.
- TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination): Phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động.

Các phản ứng này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

- Giáo dục nếp sống lành mạnh, thanh toán nạn mại dâm.
- Phát hiện bệnh nhân sớm, ngăn chặn tiếp xúc, điều trị sớm và điều trị triệt để.

4.2. Nguyên tắc điều trị

Dùng penicillin (từ trước đến nay chưa thấy xoắn khuẩn đề kháng kháng sinh), ngoài ra còn có thể dùng tetracyclin (nếu bị dị ứng penicillin).

RICKETTSIA, CHLAMYDIA VÀ MYCOPLASMA

Trước đây người ta xếp các vi khuẩn này thuộc trung gian giữa vi khuẩn và virus bởi vì *Rickettsia*, *Chlamydia* và *Mycoplasma* có những đặc điểm giống virus:

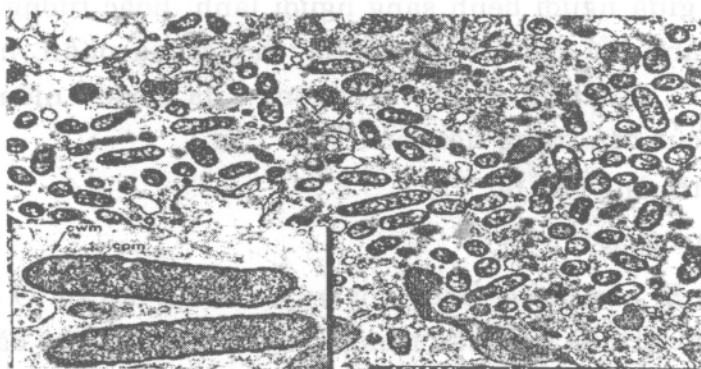
- Ký sinh nội bào.
- Phát triển trên nuôi cấy tế bào.

Và một số đặc điểm giống vi khuẩn:

- đều chứa ADN và ARN.
- Có men chuyên hoá.
- Sinh sản bằng hình thức phân đôi.
- Nhạy cảm với kháng sinh.

Hiện nay *Rickettsia*, *Chlamydia* và *Mycoplasma* được xếp vào nhóm vi khuẩn vì chúng có nhiều đặc điểm giống vi khuẩn hơn.

1. RICKETTSIA



Hình 2.14. *Rickettsia prowaseky*

1.1. Đặc điểm sinh học

1.1.1. Hình thể

Rickettsia là những vi khuẩn không di động, kích thước khoảng 0,5 – 1,0µm, đứng riêng rẽ, hoặc thành từng đôi trong, hoặc ngoài tế bào. *Rickettsia* không bắt màu Gram.

1.1.2. Tính chất nuôi cấy

Rickettsia ký sinh bắt buộc trong tế bào, vì vậy việc nuôi cấy chúng phải dựa vào tế bào sống, cảm thụ trong các chiết xuất tế bào. Có thể nhân chúng bằng các phương pháp sau đây:

- Tiêm vào động vật gặm nhấm như chuột lang, chuột nhắt trắng.

– Gây bệnh thực nghiệm ở côn trùng, tiết túc trung gian như ve, bọ, rận (đặc biệt là tiêm qua hậu môn vào ruột rận).

– Tiêm vào lòng đỏ của bào thai gà 7 ngày, để ở nhiệt độ 34 – 37°C, *Rickettsia* phát triển nhiều ở màng niệu đệm và nhất là ở túi noãn hoàng.

Trong thực nghiệm, *Rickettsia* được nhân lên trong tế bào bằng cách phân đôi, cắt ngang.

1.1.3. Khả năng đề kháng

Rickettsia là những vi khuẩn rất yếu, bị tiêu diệt nhanh chóng bởi sức nóng, độ ẩm, độ khô và các chất hoá học, bị bất hoạt ở nhiệt độ thường nhưng tồn tại tốt ở nhiệt độ thấp (–25 đến –70°C).

1.2. Khả năng gây bệnh

Các *Rickettsia* gây bệnh có thể gây nhiễm với những tiến triển khác nhau, biểu hiện dưới dạng có sốt, thường kèm theo phát ban điển hình ở da. Đặc biệt đa số các trường hợp bệnh đều có tổn thương ở mạch máu nhỏ kiểu viêm, hoặc viêm tắc mao mạch.

Sự lây bệnh giữa người bệnh sang người lành, hoặc tương tự, từ động vật ốm sang người lành bởi côn trùng tiết túc thông qua phân, hoặc nước bọt có chứa *Rickettsia*. Vi khuẩn chui qua vết thương ở da, hoặc ở niêm mạc bằng cách chui qua vết đốt của côn trùng tiết túc.

Một số bệnh thường gặp là:

– Sốt phát ban dịch tễ:

Mầm bệnh là *R. prowaseki*. Môi giới truyền bệnh là rận. Ổ chứa mầm bệnh là người bệnh. Khu trú và sinh sản trong nguyên sinh chất tế bào.

– Sốt phát ban chuột:

Sốt phát ban chuột còn gọi là sốt phát ban địa phương; mầm bệnh là *R. mooseri*. Môi giới truyền bệnh là bọ, rận, chuột, ve chuột. Ổ chứa mầm bệnh là chuột cống, chuột nhắt. Khu trú và sinh sản trong nguyên sinh chất tế bào.

– Sốt do ve truyền:

Nhóm này thường gây nên bởi *Dermacentroxenus*. Khu trú và nhân lên trong nguyên sinh chất và nhân tế bào và gây bệnh địa phương, môi giới truyền bệnh là ve.

– Sốt mò:

Sốt mò hay còn gọi là sốt phát ban rừng rú; mầm bệnh gây nên là do *R. orientalis* hay còn gọi là *R. tsutsugamushi*. Nơi khu trú và sinh sản của mầm bệnh là trong nguyên sinh chất của tế bào. Môi giới truyền bệnh là nhiều loại

mò đỏ khác nhau (*Trombicula*) như: *T. akamushi*, *T. flecheri*, *T. deliensis* và *T. schneffneri*. Ổ chứa là mò đỏ và một số loại gặm nhấm như chuột đồng, chuột cống,... Ở nước ta, bệnh này gặp khá nhiều, chủ yếu ở miền núi và trung du.

– Sốt "Q" (Query):

Nhóm này thường gây tổn thương ở phổi, bệnh này gặp ở châu Úc, châu Mỹ và châu Âu. Mầm bệnh gây nên sốt "Q" là *R. burnetii* (còn gọi là *R. diapoprica*, *Coxiella burnetii*). Nơi khu trú và sinh sản của mầm bệnh là nguyên sinh chất tế bào. Môi giới truyền bệnh rất phong phú: *Ixodidae*, *Argasodae* và *Gamasoidae* (môi giới giữa động vật và chim). Ổ chứa chủ yếu là *Ixodidae*.

– Sốt hầm hào (Trench fever):

Sốt từng đợt cách nhau 4 ngày: Mầm bệnh là *R. quintana*. Môi giới truyền bệnh là rận. Ổ chứa là người, người có thể mang mầm bệnh lâu dài.

1.3. Chẩn đoán vi sinh vật

Chẩn đoán vi sinh học đối với *Rickettsia* cũng giống như chẩn đoán các vi sinh vật khác, người ta dựa vào hai phương pháp chính:

1.3.1. Chẩn đoán trực tiếp

– Bệnh phẩm:

Nếu là người bệnh thì lấy máu khi sốt, hoặc chọc hạch khi có hạch viêm. Lấy nước não tuỷ hay mảnh tổ chức khi mổ tử thi. Trong trường hợp điều tra dịch tễ học, có thể lấy các phủ tạng của gặm nhấm, hoặc chính bản thân ve, bọ, mò, rận,...

– Nhuộm bệnh phẩm và soi kính:

Nhuộm đặc biệt bằng Macchiavello, hoặc bằng phương pháp mới Gimenez, hoặc miễn dịch huỳnh quang.

– Nuôi cấy:

Bệnh phẩm được nghiền nát cho vào nước muối sinh lý vô khuẩn, ly tâm lấy nước trong, tiêm vào bào thai gà, hoặc nuôi cấy tế bào và tiêm cho động vật thí nghiệm.

1.3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Có thể dùng kỹ thuật PCR để chẩn đoán trực tiếp *Rickettsia*.

Để xác định động lực kháng thể kháng *Rickettsia* trong máu bệnh nhân, cần được lấy máu hai lần. Có nhiều phương pháp huyết thanh học đặc hiệu như: phản ứng ngưng kết đặc hiệu, phản ứng kết hợp bổ thể, phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu, phản ứng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, hoặc áp dụng thử nghiệm kết tủa với chất đồng vị phóng xạ để chẩn đoán bệnh sốt "Q", kỹ thuật ELISA, hoặc phản ứng không đặc hiệu Weil-Felix,...

1.4. Nguyên tắc phòng bệnh và điều trị

1.4.1. Phòng bệnh chung

– Xua đuổi, hoặc tiêu diệt côn trùng tiết túc như phát quang bụi rậm, dùng hoá chất,...

– Cách ly bệnh nhân khi có dịch sốt phát ban, nếu có điều kiện thì cho những người tiếp xúc thường xuyên với bệnh nhân, hoặc những người ở vùng dịch có nguy cơ mắc bệnh uống hoá dược dự phòng.

1.4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

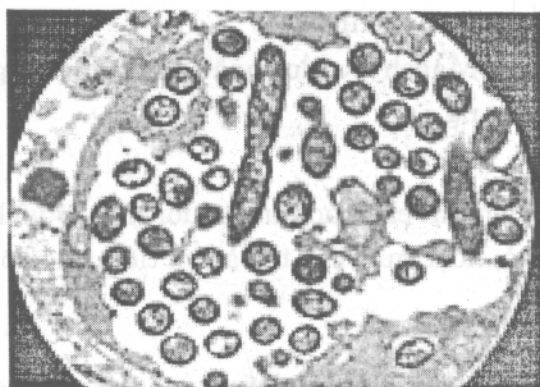
– Dùng vaccin gây miễn dịch chủ động

– Vaccin sống phối hợp với kháng sinh: Cơ sở của loại vaccin này là có một số chủng *Rickettsia* độc khi xử lý bằng một loại kháng sinh thích hợp với liều lượng ức chế thì chủng *Rickettsia* đó trở nên vô độc cho súc vật cảm nhiễm và có tác dụng gây miễn dịch rất tốt đối với súc vật.

1.4.3. Nguyên tắc điều trị

Ngày nay có nhiều loại kháng sinh như aureomycin, biomycin, lincomycin, fluoroquynolon dùng để điều trị *Rickettsiosis* bên cạnh chloramphenicol và tetracyclin. Đối với trẻ em và phụ nữ mang thai, người ta dùng rovamycin (nhóm macrolide). Kháng sinh có tác dụng ức chế *Rickettsia* nên có ý nghĩa lớn trong việc giảm tỷ lệ tử vong, rút ngắn thời gian sốt của nhiều bệnh *Rickettsia* khác nhau.

2. CHLAMYDIA



Hình 2.15. *Chlamydia trachomatis*

2.1. Đặc điểm sinh học

2.1.1. Hình thể

Là những vi khuẩn nhỏ, không di động, có dạng hình cầu, có thể nhuộm bằng xanh methylen, hoặc macchiavello và quan sát dưới kính hiển vi quang học.

Vòng đời của *Chlamydia* qua 2 dạng:

- Dạng cơ bản (elementary bodies): là những tế bào tròn (0,3µm), nhân đậm. Thể này xâm nhập vào các tế bào theo kiểu thực bào.
- Dạng lưới (reticulate bodies): Sau khi xâm nhập vào tế bào, *Chlamydia* chuyển hoá nhờ tế bào và tạo thành dạng lưới (1µm), sinh sản theo kiểu song phân rồi giải phóng ra các dạng cơ bản, rồi tiếp tục xâm nhập vào các tế bào mới.

2.1.2. Tính chất nuôi cấy

Chlamydia không thể nuôi cấy trên các môi trường nhân tạo bởi vì chúng ký sinh bắt buộc trong tế bào sống cảm thụ. *Chlamydia* được nhân lên trong tế bào của súc vật thí nghiệm như chuột nhắt trắng, trong bào thai gà,... Chúng cũng có khả năng phát triển tốt trên các tế bào nuôi, tế bào lấy từ tổ chức ra (tế bào thận khỉ); trong trứng gà ấp, chúng phát triển ở màng niệu đệm, nhất là trong túi noãn hoàng.

2.1.3. Khả năng đề kháng

Chlamydia rất yếu, dễ bị tiêu diệt bởi sức nóng, tia cực tím và các chất sát khuẩn. Glycerin không bảo tồn được *Chlamydia* mà chỉ có nhiệt độ lạnh trong máy đông lạnh mới có thể bảo tồn được chúng.

2.2. Khả năng gây bệnh

Các loài *Chlamydia* khác nhau và các typ huyết thanh khác nhau của một loài thì gây ra các bệnh khác nhau cho người:

- *Chlamydia trachomatis* typ A, B, Ba và C gây bệnh mắt hột (trachoma).
- *Chlamydia trachomatis* typ D, E, F, G, H, I, J và K gây bệnh viêm đường sinh dục.
- *Chlamydia trachomatis* typ L1, L2 và L3 gây bệnh lympho hạt, một bệnh viêm hạch bạch huyết hoa liễu ở bẹn.
- *Chlamydia psittaci* gây bệnh sốt vẹt.

Chẩn đoán vi sinh vật, phòng bệnh và điều trị tùy từng bệnh mà có cách xử lý khác nhau.

3. MYCOPLASMA

3.1. Đặc điểm sinh học

3.1.1. Hình thể

Mycoplasma là những vi khuẩn rất nhỏ, không di động, không sinh nha bào. Hình thể rất đa dạng (hình thoi, hình gậy ngắn, hoặc hình cầu). *Mycoplasma*

không bắt màu Gram, rất khó nhuộm vì dễ biến dạng khi qua các bước nhuộm. *Mycoplasma* không có vách tế bào.

3.1.2. Tính chất nuôi cấy

Mycoplasma có thể sinh sản và phát triển trên những môi trường có hoặc không có tế bào sống. Ở môi trường không có tế bào, *Mycoplasma* đòi hỏi những chất dinh dưỡng đặc biệt như huyết thanh ngựa, chiết xuất men,... Nhiều loài *Mycoplasma* kỵ khí, hoặc hiếu khí tuyệt đối nhưng cũng có loài *Mycoplasma* kỵ khí tùy tiện. Nhiệt độ tốt nhất để *Mycoplasma* phát triển là từ 35 – 37°C với pH từ 7,0 – 7,8.

3.1.3. Khả năng đề kháng

Mycoplasma có thể tồn tại ở 56°C trong hai giờ. *Mycoplasma* dễ bị phá hủy bởi siêu âm và bị tiêu diệt bởi dung dịch có pH acid, hoặc kiềm cao. Tất cả các loài *Mycoplasma* đề kháng với penicillin.

3.2. Khả năng gây bệnh

Mycoplasma có thể gây bệnh ở đường hô hấp, đường sinh dục tiết niệu và bao khớp. Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp nhất là ở trẻ em vào mùa xuân và mùa thu.

Các *Mycoplasma* gây bệnh cho người thường gặp là:

- *M. hominis* typ 1: gây bệnh cho người.
- *M. hominis* typ 2: phân lập được ở đường sinh dục tiết niệu của đàn ông.
- *M. salivarium*: phân lập được ở nước bọt và đường hô hấp trên.
- *M. fermentans*: phân lập ở bộ phận sinh dục đàn ông.
- *M. pneumoniae*: tác nhân gây viêm phổi không điển hình.

3.3. Chẩn đoán vi sinh vật

3.3.1. Bệnh phẩm

Chất ngoáy họng, chất bài tiết của cuống phổi, chất tiết cổ tử cung, mủ âm đạo, niệu đạo, ở nam giới có thể lấy chất mủ, chất nhầy giống nhựa chuối tiết vào buổi sáng sớm của niệu đạo.

3.3.2. Nuôi cấy

Nuôi cấy bệnh phẩm vào môi trường giàu chất dinh dưỡng, sau 18–48 giờ đã xuất hiện khuẩn lạc. Xác định có thể dựa vào hình dạng khuẩn lạc và các tính chất sinh hoá học.

Để định loại, xác định khả năng làm tan máu và hấp thụ hồng cầu, tính chất lên men glucose, tính chất khử oxy của tetrazolium và bằng các phương pháp miễn dịch học khác (ức chế sự phát triển, ức chế ngưng kết hồng cầu, miễn dịch huỳnh quang).

3.3.3. Chẩn đoán huyết thanh

Có thể dùng phản ứng kết hợp bổ thể (kháng nguyên thô hay lipid tinh khiết) tỷ lệ dương tính đạt khoảng 80% các trường hợp, hoặc các phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu (1/80), ngưng kết hồng cầu thụ động,...

3.4. Nguyên tắc phòng bệnh và điều trị

3.4.1. Phòng bệnh chung

Đối với bệnh viêm phổi không điển hình, khi đã phát hiện cần cách ly bệnh nhân. Đối với những trường hợp bị bệnh đường sinh dục tiết niệu, cần điều trị dứt điểm, trong thời gian điều trị cần được cách ly, không quan hệ tình dục.

3.4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Có thể dùng vaccin: loại vaccin bất hoạt bằng formalin có hay không có aluminum, hoặc tá dược dầu đều có kết quả phòng ngừa.

3.4.3. Nguyên tắc điều trị

Trước đây hay dùng tetracyclin, chloramphenicol, spiramycin. Ngày nay có thể dùng doxycyclin, cefalotin, cefotaxim có hiệu quả rất tốt.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn gọn các câu hỏi từ 1 đến 30.

1. Ba loại bệnh thường gặp ở người do tụ cầu vàng là

- A.
- B.
- C.

2. Ba loại bệnh thường gặp ở người do liên cầu là

- A.
- B.
- C.

3. Hai bệnh nặng thường gặp ở người do phế cầu là

- A.
- B.

4. Kể ba vị trí vi khuẩn lậu thường gây bệnh ở người.

- A.
- B.
- C.

5. Kể hai bệnh thường gặp ở người do *Salmonella* gây nên.
 A.
 B.
6. Dựa vào tính chất gây bệnh, *E.coli* được chia thành 5 loại là
 A.
 B.
 C.
 D.
 E.
7. Hai bệnh hay gặp nhất ở người do *Chlamydia trachomatis* là
 A.
 B.
8. Tụ cầu là cầu khuẩn đứng với nhau thành.....A.....bắt màu.....B.....
9. Liên cầu là cầu khuẩn đứng với nhau thành.....A.....bắt màu.....B.....
10. Phế cầu có hìnhA..., khi nhuộm Gram bắt màu...B.....
11. Phế cầu thường cư trú ở.....
12. Lậu cầu là song cầu hình.....A....., bắt màu.....B.....
13. Hình thể của *Salmonella* là.....A..... khi nhuộm Gram bắt màu...B.....
14. *Shigella* là tác nhân gây bệnh.....
15. Hình thể của *Shigella* là.....A.....khi nhuộm Gram bắt màu...B.....
16. Hình thể của *E.coli* là.....A.....khi nhuộm Gram bắt màu...B.....
17. Vi khuẩn tả gây bệnh theo đường.....
18. Hình thể của vi khuẩn tả là.....A.....khi nhuộm Gram bắt màu...B.....
19. Hình thể của *H.pylori* là.....A..... khi nhuộm Gram bắt màu...B.....
20. Vi khuẩn *H.pylori* gây bệnh.....
21. Vi khuẩn lao lây truyền chủ yếu theo đường.....
22. Hình thể của vi khuẩn lao là.....A.....khi nhuộm Ziehl–Neelsen bắt màu
B.....
23. Hình thể của vi khuẩn bạch hầu là.....A..... khi nhuộm Gram bắt màu...
 B.....
24. Hai đầu của vi khuẩn bạch hầu luôn có hạt.....
25. Hình thể của vi khuẩn uốn ván là.....A..... khi nhuộm Gram bắt màu
B.....
26. Khi gặp điều kiện không thuận lợi vi khuẩn uốn ván hình thành

27. Hình thể của vi khuẩn giang mai là.....A.....khi nhuộm Fontana–Tribondeau
 bắt màuB.....

28. Vi khuẩn giang mai chủ yếu lây truyền theo đường.....
29. *Rickettsia* là vi khuẩn ký sinh bắt buộc..... tế bào
30. *R. tsutsugamushi* là tác nhân gây nên bệnh.....

Phân biệt đúng, sai các câu từ 31 đến 60 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
31	Tụ cầu không di động, không sinh nha bào và thường không có vỏ.		
32	Lấy bệnh phẩm từ mủ ta có thể phân lập được tụ cầu.		
33	Liên cầu nhóm A thường cư trú ở họng miệng.		
34	Liên cầu phát triển làm đục môi trường canh thang.		
35	Phế cầu thường gây bệnh viêm phổi ở trẻ em.		
36	Có thể dùng vaccin để phòng bệnh do phế cầu.		
37	Phế cầu thường cư trú ở vùng ty hầu.		
38	Hiện nay có thể dùng vaccin để phòng bệnh lậu.		
39	Lậu cầu phát triển thích hợp ở khí trường có 3–10% CO ₂ .		
40	Vi khuẩn lậu chỉ gây bệnh cho người trưởng thành.		
41	<i>Salmonella</i> di động được.		
42	<i>Salmonella</i> là tác nhân gây bệnh ngộ độc thức ăn.		
43	<i>Salmonella</i> là tác nhân gây bệnh lỵ.		
44	<i>Shigella</i> di động được.		
45	<i>Shigella</i> là vi khuẩn không sinh nha bào.		
46	<i>Shigella</i> gây bệnh theo đường tiêu hoá.		
47	<i>E. coli</i> đứng đầu trong các vi khuẩn gây ỉa chảy, viêm đường tiết niệu, viêm đường mật.		
48	<i>E. coli</i> có thể gây nhiễm khuẩn huyết.		
49	Vi khuẩn tả phát triển được trong môi trường kiềm cao, muối mặn.		
50	Vi khuẩn tả chỉ gây bệnh ở trẻ em.		
51	Vi khuẩn tả phát triển nhanh hơn vi khuẩn lao.		
52	Vi khuẩn <i>H.pylori</i> không di động được.		
53	Bệnh phẩm để xét nghiệm <i>H.pylori</i> là mảnh sinh thiết từ nơi viêm, hoặc ổ loét dạ dày – tá tràng.		
54	Vi khuẩn lao thuộc loại vi khuẩn kháng cồn và acid.		
55	Vi khuẩn lao là vi khuẩn kỵ khí.		
56	Bệnh lao phổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong các bệnh lao.		
57	Vi khuẩn bạch hầu gây bệnh bằng ngoại độc tố.		
58	Vi khuẩn uốn ván gây bệnh bằng nội độc tố.		
59	Có thể nuôi cấy được vi khuẩn giang mai ở môi trường thông thường.		
60	Vi khuẩn giang mai có thể chui qua rau thai.		

Khoanh tròn vào chữ cái đầu cho ý trả lời đúng nhất từ câu 61 đến 80.

- 61.** Bệnh phẩm dùng để xét nghiệm chẩn đoán tụ cầu là
- A. nước súc họng.
 - B. mủ.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
 - E. đờm.
- 62.** Để xét nghiệm chẩn đoán liên cầu, có thể lấy bệnh phẩm từ
- A. nước súc họng.
 - B. chất ngoáy họng miệng.
 - C. nước não tủy.
 - D. đờm.
 - C. phân.
- 63.** Để xét nghiệm chẩn đoán phế cầu, có thể lấy bệnh phẩm từ
- A. nước súc họng.
 - B. chất ngoáy họng miệng.
 - C. chất ngoáy họng mũi.
 - D. phân.
 - E. đờm.
- 64.** Bệnh phẩm dùng để xét nghiệm chẩn đoán *E. coli* là
- A. nước súc họng.
 - B. mủ.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
 - E. đờm.
- 65.** Bệnh phẩm dùng để xét nghiệm chẩn đoán vi khuẩn lậu là
- A. nước súc họng.
 - B. mủ.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
 - E. đờm.
- 66.** Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán *Salmonella* là
- A. chất chọc hạch.
 - B. mủ.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
 - E. đờm.

67. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán *Shigella* là
- A. chất chọc hạch.
 - B. mủ.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
 - E. đờm.
68. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán vi khuẩn tả là
- A. chất chọc hạch.
 - B. mủ.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
 - E. đờm.
69. Vi khuẩn *H. pylori* lây truyền chủ yếu theo đường
- A. máu.
 - B. phân – miệng.
 - C. hô hấp.
 - D. từ động vật sang người.
70. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán lao phổi là
- A. chất chọc hạch.
 - B. đờm.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
71. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán bệnh bạch hầu là
- A. chất chọc hạch.
 - B. đờm.
 - C. chất ngoáy họng.
 - D. phân.
72. Vi khuẩn bạch hầu gây bệnh chủ yếu cho
- A. trẻ em.
 - B. người trưởng thành.
 - C. người già.
 - D. mọi đối tượng.
73. Vi khuẩn bạch hầu lây truyền chủ yếu theo đường
- A. máu.
 - B. phân – miệng.
 - C. hô hấp.
 - D. từ động vật sang người.

74. Vi khuẩn uốn ván lây truyền chủ yếu qua
- A. vết thương.
 - B. ăn uống.
 - C. hô hấp.
 - D. truyền máu.
75. Muốn phòng bệnh uốn ván, cách tốt nhất là
- A. vệ sinh môi trường sạch sẽ.
 - B. ăn chín uống sôi.
 - C. tiêm vaoxin cho những người bị vết thương.
 - D. tiêm vacxin cho tất cả mọi người.
76. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán trực tiếp bệnh giang mai là
- A. máu.
 - B. chất tiết vết loét bộ phận sinh dục.
 - C. nước não tủy.
 - D. phân.
77. Vi khuẩn giang mai gây bệnh ở
- A. người lớn.
 - B. trẻ em.
 - C. người trưởng thành.
 - D. mọi đối tượng.
78. *R. prowasei* là tác nhân gây nên bệnh sốt phát ban
- A. dịch tễ.
 - B. địa phương.
 - C. sốt "Q".
 - D. rừng rú.
79. Cấu tạo tế bào của *Mycoplasma* không có
- A. nhân.
 - B. vách.
 - C. màng nguyên sinh.
 - D. vỏ.
80. *Mycoplasma* là tác nhân gây nên các bệnh ở
- A. đường hô hấp.
 - B. đường sinh dục tiết niệu.
 - C. bao khớp.
 - D. cả A, B, C.

PHẦN BA

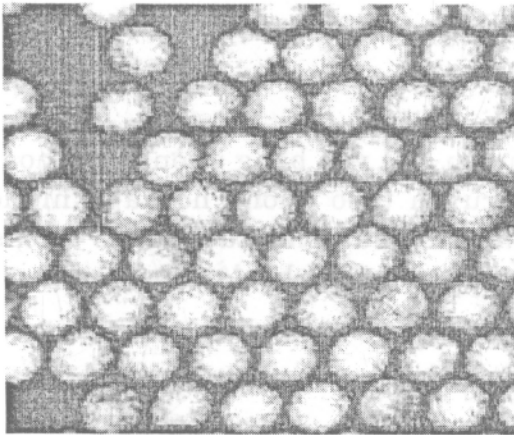
CÁC VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

MỤC TIÊU

1. Mô tả được đặc điểm sinh học của các virus gây bệnh thường gặp.
2. Trình bày được khả năng gây bệnh của các virus gây bệnh thường gặp.
3. Trình bày được nguyên tắc chẩn đoán các virus gây bệnh thường gặp.
4. Nêu được nguyên tắc phòng và điều trị bệnh do các virus gây bệnh thường gặp gây nên.

VIRUS BẠI LIỆT

(Poliovirus)



Hình 3.1. Virus bại liệt

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

2.1. Cấu trúc

- Virus bại liệt thuộc nhóm virus đường ruột (*Enterovirus*) có cấu trúc đối xứng hình khối.
- Kích thước khoảng 20 – 30nm.
- Acid nucleic là ARN một sợi, capsid được hợp bởi 32 capsomer.

- Không có vỏ bao ngoài (envelop).
- Thành phần: acid nucleic chiếm 20 – 30% khối lượng hạt virus, còn lại 70 – 80% là protein, không có glucid, không có lipid.

1.2. Khả năng đề kháng

- Đề kháng với ether, cồn, natri desoxycholat (các dung môi hoà tan lipid).
- Bền vững ở pH dao động từ 2–10.
- Ở nhiệt độ 50°C bị bất hoạt nhanh chóng.
- Bị bất hoạt bởi formol, chất oxy hoá mạnh (Cl, KMnO₄, H₂O₂).

1.3. Tính chất nuôi cấy

Có thể nuôi cấy virus trên các tế bào nguyên phát, hoặc tế bào thường trực của người và khỉ như: tế bào bào thai người, tế bào thận khỉ, tế bào Hela,...

1.4. Xếp loại

Căn cứ vào tính chất kháng nguyên người ta chia virus thành 3 typ:

- Typ 1: giống điển hình là Brunhilde.
- Typ 2: giống điển hình là Lansing.
- Typ 3: giống điển hình là Leon.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

2.1. Dịch tễ học

Virus bại liệt lây truyền chủ yếu bằng đường tiêu hoá. Ở giai đoạn đầu của bệnh, virus có thể lây truyền theo đường hô hấp khi tiếp xúc trực tiếp. Đối tượng mắc bệnh là trẻ em, cao nhất ở lứa tuổi dưới 3 tuổi, sau đó giảm dần ở lứa tuổi sắp đi học. Chủ yếu vào mùa cuối hè đầu thu.

2.2. Thể lâm sàng

2.2.1. Thể ẩn

Thể ẩn chiếm khoảng 90 – 95% số người bị nhiễm virus bại liệt. Thể này không nguy hiểm cho bệnh nhân nhưng lại là nguồn lây lan rất lớn trong cộng đồng.

2.2.2. Thể không điển hình

Có khoảng 4 – 8% số người bị nhiễm virus bại liệt ở thể này. Triệu chứng lâm sàng gần giống như bệnh cúm. Thể này cũng là nguồn lây lan rất lớn trong cộng đồng.

2.2.3. Thể điển hình

Thể điển hình chỉ chiếm khoảng 1 – 2% số người bị nhiễm. Thời kỳ ủ bệnh

khoảng 5–10 ngày. Thời kỳ này không có triệu chứng gì rõ rệt. Sau đó bệnh nhân có thể sốt 38 – 40°C nhưng không có co giật và rét run. Đau ở vùng sắp bị liệt. Sau 2 ngày bệnh nhân xuất hiện liệt.

Bệnh bại liệt thường để lại di chứng tùy mức độ khác nhau: Cơ thoái hoá, teo nhỏ; xương nhỏ không phát triển, hoặc tàn tật vĩnh viễn.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Phân lập và xác định virus

3.1.1. Bệnh phẩm

– Phân: Lấy phân ở trực tràng bệnh nhân bằng xông Nelaton, hoặc dùng tăm bông lấy phân khi bệnh nhân đi ngoài ra bờ sạch. Thời gian virus được đào thải ra phân tương đối dài, tuy nhiên lấy bệnh phẩm càng sớm càng tốt và nên lấy vài ngày liên tiếp thì tỷ lệ dương tính sẽ cao hơn.

– Tử thi: Lấy não vùng bó tháp.

Bệnh phẩm được bảo quản trong dung dịch đệm và giữ trong điều kiện lạnh để chuyển về phòng xét nghiệm.

3.1.2. Phương pháp phân lập

Hiện nay phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất là phương pháp nuôi cấy trên tế bào.

– Tế bào nguyên phát: tế bào thận khỉ (*Macacus rhesus*), tế bào thận người, tế bào màng ối người.

– Tế bào thường trực: tế bào Hela, tế bào Hep-2.

Tiêu chuẩn để xác định sự có mặt của virus trong bệnh phẩm là những đám huỷ hoại tế bào. Định typ virus bằng phản ứng trung hoà trên nuôi cấy tế bào.

3.2. Phản ứng huyết thanh

3.2.1. Bệnh phẩm

Lấy máu tĩnh mạch bệnh nhân và chất huyết thanh. Máu phải được lấy 2 lần cách nhau 7 – 10 ngày để tìm động lực kháng thể.

3.2.2. Các phản ứng huyết thanh thường dùng

Phản ứng kết hợp bổ thể, phản ứng trung hoà và phản ứng ELISA.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Phòng bệnh không đặc hiệu

– Cách ly bệnh nhân và tẩy uế, khử trùng những chất thải, đồ dùng có liên quan tới bệnh nhân bằng chloramin 1% trong 1 giờ.

– Thực hiện ăn chín, uống sôi, đảm bảo các chỉ tiêu thực phẩm, vệ sinh nguồn nước, vệ sinh cá nhân, xử lý nguồn chất thải.

– Diệt ruồi, muỗi,...

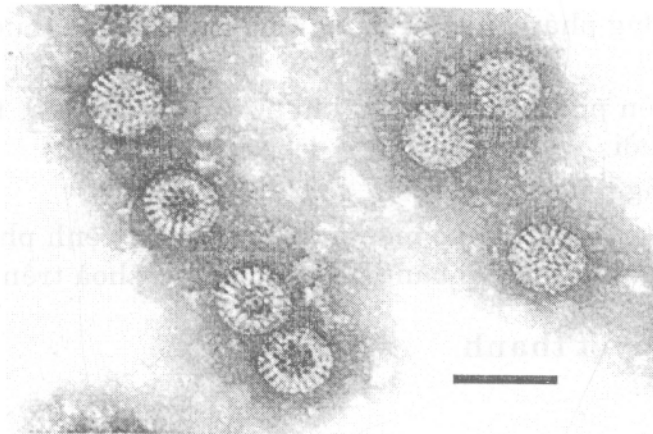
4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Có hai loại vaccin phòng bệnh bại liệt trên Thế giới: đó là vaccin Salk và vaccin Sabin. Hiện nay Việt Nam đang sử dụng vaccin Sabin cho trẻ sơ sinh uống trong chương trình tiêm chủng mở rộng. Việt Nam đã thanh toán được bệnh bại liệt từ năm 2000.

4.3. Nguyên tắc điều trị

Nâng cao thể trạng cho bệnh nhi và điều trị các di chứng.

ROTAVIRUS



Hình 3.2. *Rotavirus*

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus có cấu trúc đối xứng hình khối tròn, đường kính trung bình 65 – 70 nm. Acid nucleic là ARN hai sợi đường kính 38 nm và được bao bọc bởi hai lớp capsid. Các capsomer của lớp trong xếp theo hình nan hoa và kéo nối với các capsomer của lớp ngoài tạo nên hình vòng. Do vậy, các virus này mới có tên là Rota (rota = wheel: bánh xe).

1.2. Tính chất nuôi cấy

Người ta đã cấy truyền virus trên hàng loạt các loại tế bào tiên phát như: tế bào ruột và bào thai người; thận, bào thai lợn,... nhưng tỷ lệ virus gây nhiễm giảm dần và bị mất đi sau 2 đến 5 lần cấy truyền.

1.3. Khả năng đề kháng

Virus bị bất hoạt nhanh chóng khi bị xử lý bằng EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid). Chúng dễ bị bất hoạt ở $10 < \text{pH} < 3$, nhưng có sức đề kháng tốt đối với clo và ether; chúng bền vững sau nhiều ngày trong phân ở nhiệt độ thường.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Rotavirus là căn nguyên thường gặp nhất trong bệnh ỉa chảy ở trẻ em dưới 2 tuổi, đặc biệt là dưới 12 tháng.

Thời kỳ ủ bệnh ngắn, chỉ 1–2 ngày kể từ khi virus xâm nhập vào cơ thể.

Virus độc xâm nhập vào cơ thể qua đường tiêu hoá và nhân lên chủ yếu ở niêm mạc tá tràng, chúng phá huỷ lớp tế bào trụ, làm lớp tế bào này bị biến dạng. Vì vậy dẫn đến quá trình hấp thu của ruột bị giảm, do đó làm ứ đọng các chất trong lòng ruột, đặc biệt là cacbohydrat; làm áp suất thẩm thấu tăng, kéo nước ra ngoài, gây ỉa chảy nhiều lần trong ngày và phân rất nhiều nước, gây mất nước nặng. Phân rất hiếm khi có máu và đây là đặc điểm quan trọng để chẩn đoán phân biệt với ỉa chảy do vi khuẩn. Bệnh nhân thường sốt nhẹ, đôi khi có nôn.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Xác định virus

3.1.1. Bệnh phẩm

Lấy phân bệnh nhân trong tuần lễ đầu của bệnh, hoặc hút dịch tá tràng.

3.1.2. Phương pháp xét nghiệm

Quan sát trực tiếp dưới kính hiển vi điện tử để phát hiện độ lớn, hình thái và cấu trúc của hạt virus. Để phát hiện virus trực tiếp từ bệnh phẩm, người ta dùng các kỹ thuật miễn dịch như miễn dịch enzym (ELISA), miễn dịch phóng xạ, miễn dịch huỳnh quang, ngưng kết hồng cầu thụ động, ngưng kết hạt latex.

3.2. Chẩn đoán huyết thanh học

3.2.1. Bệnh phẩm

Lấy máu tĩnh mạch bệnh nhân và chất lấy huyết thanh.

3.2.2. Các phản ứng thường dùng

Phản ứng ELISA, phản ứng huỳnh quang, miễn dịch phóng xạ và phản ứng kết hợp bổ thể đã được dùng để tìm kháng thể trong máu bệnh nhân.

Tuy vậy, bệnh ỉa chảy do *Rotavirus* là một bệnh cấp tính, nếu không chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh nhân có thể tử vong do mất nước và điện giải. Vì vậy, chỉ có phương pháp xác định virus trực tiếp từ bệnh phẩm là có giá trị nhất đối với bệnh nhân.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng bệnh

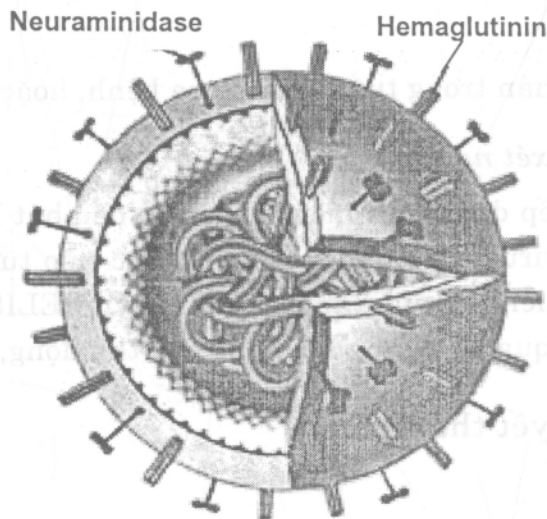
- Vệ sinh ăn uống: Sữa cho trẻ phải đảm bảo đủ các chỉ tiêu vệ sinh. Dụng cụ đựng đồ ăn của trẻ phải được khử trùng cẩn thận, người mẹ phải giữ gìn vệ sinh tốt trong thời kỳ cho con bú.
- Xử lý và tẩy uế những chất thải và đồ dùng có liên quan tới bệnh nhân.

4.2. Nguyên tắc điều trị

Phải bồi phụ nước và điện giải cho bệnh nhân. Thường sau một tuần, bệnh nhân hồi phục hoàn toàn.

VIRUS CÚM

(*Influenza virus*)



Hình 3.3. Virus cúm

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus cúm hình cầu, cấu trúc đối xứng hình xoắn, có vỏ bao ngoài, chứa ARN, đường kính khoảng 100–120 nm.

Vỏ bao ngoài của virus cúm được cấu tạo bởi lớp lipid, có các kháng nguyên hemagglutinin (H) và neuraminidase (N). Kháng nguyên hemagglutinin có chức năng giúp virus bám trên bề mặt tế bào cảm thụ và xuyên thủng màng tế bào. Hai kháng nguyên H và N là kháng nguyên đặc hiệu của từng thứ typ virus, hay thay đổi và có khả năng ngưng kết hồng cầu động vật. Hiện nay đã có 13 cấu trúc kháng nguyên H (H_1 đến H_{13}) và 9 cấu trúc kháng nguyên N (N_1 đến N_9).

Mỗi khi H và N thay đổi lại tạo thành thứ typ virus cúm mới và có thể gây nên dịch mới như $H_5 N_1$ gây bệnh cho gia cầm, $H_1 N_1$ gây bệnh cho người và lợn,...

Các virus cúm được phân chia thành 3 typ khác nhau A, B, C do một số cấu trúc kháng nguyên bề mặt khác nhau, nhưng phần lớn có cấu trúc kháng nguyên giống nhau.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Có thể nuôi cấy virus cúm vào tế bào thường trực Vero, tế bào nguyên phát thận khỉ và phôi người. Cũng có thể nuôi cấy virus cúm vào bào thai, hoặc khoang niệu đệm trứng gà ấp 8 – 11 ngày.

1.3. Khả năng đề kháng

Virus cúm tương đối vững bền với nhiệt độ: ở 0°C đến 4°C , sống được vài tuần; ở -20°C và đông khô virus cúm sống hàng năm, vững bền ở pH 4 – 9. Tuy vậy virus cúm cũng bị bất hoạt ở $56^{\circ}\text{C}/30$ phút, trong các dung môi hoà tan lipid: Ether, β -propiolacton, formol,... và tia cực tím.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus cúm lan truyền từ người sang người qua đường hô hấp. Bệnh thường xảy ra vào mùa đông xuân từ tháng giêng đến tháng 4. Virus cúm typ A thường gây đại dịch với chu kỳ 7 đến 10 năm; cúm typ B thường chỉ gây dịch nhỏ hơn với chu kỳ 5 đến 7 năm.

Sau thời gian ủ bệnh từ 1 đến 5 ngày, biểu hiện triệu chứng lâm sàng: sốt nhẹ, hắt hơi, đau đầu, ho, xuất tiết nhiều lần. Với trẻ em nhỏ có thể sốt cao, co giật, viêm dạ dày – ruột. Bệnh ở trẻ sơ sinh còn nặng hơn với các triệu chứng: viêm cơ tim, viêm phổi và có thể có những biến chứng khác: viêm tai, viêm phổi, thậm chí tới viêm não – dẫn tới tử vong. Thường bệnh ở đường hô hấp do virus cúm có kèm bội nhiễm vi khuẩn, do đó bệnh nặng lên gấp bội.

Sau những thời gian thích hợp, các cấu trúc kháng nguyên H, hoặc N có thể thay đổi, kháng thể miễn dịch cũng không còn tác dụng với kháng nguyên mới.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm được lấy vào những ngày đầu của bệnh là nước xuất tiết đường mũi họng.

3.1.2. Nuôi cấy và xác định

Bệnh phẩm được nuôi cấy trong tế bào như tế bào bào thai gà, thận khỉ và phổi người, hoặc tế bào thường trực Vero, LLC-MK2.

Xác định sự có mặt của virus cúm bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu. Định typ virus bằng phản ứng trung hoà trong tế bào, hoặc ức chế ngưng kết hồng cầu với các kháng thể mẫu.

Cũng có thể chứng minh sự có mặt của virus bằng phản ứng miễn dịch huỳnh quang trực tiếp bằng kháng thể mẫu gắn huỳnh quang.

3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Lấy máu 2 lần cách nhau 7 ngày. Tìm kháng thể kháng cúm bằng phản ứng kết hợp bổ thể và ức chế ngưng kết hồng cầu. Hiệu giá kháng thể lần sau phải tăng gấp 4 lần so với lần đầu mới được xác định là bệnh nhân bị bệnh cúm. Kháng thể cúm thường giảm mất một nửa sau vài tuần, do vậy phản ứng phải làm đúng thời gian, nhất là với phản ứng kết hợp bổ thể.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

Trong vụ dịch có thể dùng amantadin hydrochlorid để phòng bệnh có hiệu quả, nhất là với cúm A. Cũng có thể dùng Interferon để phòng bệnh cúm.

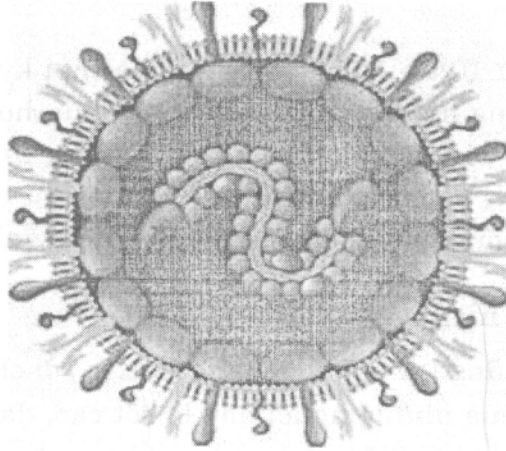
Tiêm phòng: Vacxin virus bất hoạt typ A và typ B được sử dụng cho những người kháng thể âm tính. Tuy vậy, kháng thể được hình thành chỉ kháng lại virus vacxin, không miễn dịch chéo với thứ typ mới.

4.2. Nguyên tắc điều trị

Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Bệnh nhân cần nghỉ ngơi, tăng sức đề kháng.

VIRUS SỞI

(*Measlevirus*)



Hình 3.4. Virus sởi

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus sởi có cấu trúc giống các *Paramyxovirus* khác.

Virus sởi hình cầu, đường kính 120 đến 250nm, chứa ARN sợi đơn, vỏ capsid đối xứng xoắn và có bao ngoài.

Virus sởi là virus đồng nhất, không có sự biến dị của mọi cấu trúc virus, do vậy sau khi nhiễm virus sởi, kháng thể sởi sẽ duy trì suốt đời. Virus sởi chỉ gây bệnh cho người. Hemagglutinin của virus sởi mang tính kháng nguyên ngưng kết hồng cầu khỉ.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Có thể nuôi cấy virus sởi trên tế bào người và khỉ. Khi virus phát triển trong tế bào xuất hiện các tiểu thể, hoặc tế bào sẽ trở nên khổng lồ chứa nhiều nhân và nhiều không bào.

1.3. Khả năng đề kháng

Virus sởi có khả năng đề kháng cao: không bị bất hoạt hoàn toàn ở 56°C trong vòng 30 phút, sống được nhiều ngày ở 36°C. Tuy vậy virus cũng dễ bị tiêu diệt bởi tia cực tím và dung môi của lipid.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus sởi gây bệnh chủ yếu ở trẻ em dưới 12 tuổi, lây lan theo đường hô hấp do tiếp xúc với dịch mũi, họng, kết mạc của người nhiễm trùng ngay từ giai

đoạn cuối thời kỳ ủ bệnh. Virus nhân lên ở hệ bạch huyết nơi xâm nhập và tế bào đường hô hấp trên rồi đi qua máu.

2.1. Thể điển hình

Thời gian ủ bệnh từ 10 tới 12 ngày. Sau đó là thời kỳ khởi phát với các dấu hiệu viêm long của đường hô hấp trên: chảy nước mũi, ho, hắt hơi, đỏ mi mắt,... kèm theo sốt nhẹ. Sau đó xuất hiện nốt Koplik trong niêm mạc má. Ban xuất hiện theo thứ tự từ trên xuống dưới sau 5–7 ngày. Rồi từ trên xuống mất dần các nốt ban. Sau khi khỏi, người bệnh sẽ có miễn dịch vĩnh viễn suốt đời.

2.2. Thể không điển hình

Thường xảy ra ở những trẻ em được tiêm vaccin sởi chết, hoặc trẻ lớn nhiễm virus sởi. Triệu chứng của những người này là sốt cao, đau đầu, đau ngực, cơ và khớp. Sau 2 đến 4 ngày, xuất hiện các nốt ban không điển hình ở tứ chi. Đôi khi có biểu hiện viêm phổi khối kèm tràn dịch màng phổi. Thể không điển hình này cũng chỉ có thể chẩn đoán bằng các phản ứng huyết thanh.

2.3. Biến chứng của bệnh sởi

Sởi có thể gây nhiều biến chứng: Viêm phổi do sởi, viêm não cấp, viêm tai giữa, viêm xơ chai não bán cấp

Ngoài ra trong khi bị sởi, sức đề kháng của trẻ em suy giảm nhiều nên trẻ có thể mắc nhiều bệnh nhiễm trùng cơ hội khác như tiêu chảy, viêm giác mạc dẫn tới mù loà,...

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Trong thời kỳ tiến triển, có thể lấy dịch mũi họng, hoặc kết mạc để nuôi cấy trong tế bào nguyên phát hay thường trực một lớp của người, hoặc khỉ, có thể tìm thấy tiểu thể trong tế bào, hoặc tế bào trở thành tế bào khổng lồ, tạo các ổ hoại tử (các đơn vị plaque). Cũng có thể chẩn đoán trực tiếp bằng phản ứng miễn dịch huỳnh quang trên tế bào nhiễm virus.

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Kháng thể có thể tìm trong huyết thanh người bị sởi bằng các phản ứng kết hợp bổ thể, ức chế ngưng kết hồng cầu khỉ, hoặc phản ứng trung hoà. Ngoài ra còn có thể làm phản ứng ELISA tìm kháng thể IgM, hoặc IgG. Cách lấy bệnh phẩm, thời gian lấy, xử lý và đọc kết quả như các virus đường hô hấp khác.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Phòng bệnh chung

Phát hiện sớm người bệnh để cách ly, xử lý chất thải của bệnh nhân.

4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Hiện tại có hai loại vacxin sởi: Vacxin sởi chết và vacxin sởi sống giảm độc. Vacxin sởi sống giảm độc rất có hiệu quả phòng bệnh sởi, do vậy nó được tiêm cho trẻ em 12 tháng tuổi để phòng bệnh sởi.

4.3. Nguyên tắc điều trị

Nâng cao thể trạng cho bệnh nhân, phòng chống nhiễm khuẩn cơ hội ở đường hô hấp.

Dùng kháng thể để trung hoà virus.

VIRUS QUAI BỊ

(*Mumps virus*)

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

Quai bị là virus đặc trưng của *Paramyxovirus*.

Virus hình cầu, đường kính 100 đến 300nm, chứa ARN sợi đơn, vỏ capsid đối xứng xoắn và có bao ngoài.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Virus quai bị nuôi được trên tế bào bào thai gà và cấy truyền qua bào thai gà thì virus giảm khả năng gây bệnh cho người, đó chính là phương pháp được dùng để sản xuất vacxin quai bị. Khi nuôi trong tế bào, virus quai bị tạo nên tế bào nhiều nhân (khổng lồ).

Trên khỉ, virus quai bị có thể gây bệnh gần giống với người, bằng cách bơm virus vào ống stemon, hoặc tiêm trực tiếp vào tuyến.

1.3. Khả năng đề kháng

Thành phần cấu trúc: hemagglutinin, hemolysin, ARN của virus bị phá huỷ ở 56°C trong 20 phút. Riêng kháng nguyên test da và kháng nguyên kết hợp bổ thể thì vững bền với nhiệt độ cao hơn.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus quai bị lây lan theo đường hô hấp. Bệnh quai bị xảy ra quanh năm, nhưng tỷ lệ cao hơn vào cuối đông và đầu mùa xuân, phần lớn ở trẻ em.

Thời kỳ ủ bệnh vào khoảng 18 đến 21 ngày. Quai bị là một bệnh nhiễm trùng cấp tính có đặc điểm là không làm mù, lan rộng của một, hoặc cả hai tuyến nước bọt mang tai, làm sưng tuyến mang tai. Các tuyến khác cũng có thể bị tổn thương: tinh hoàn, buồng trứng, tuyến tụy, tuyến giáp, hoặc não.

20% trẻ em trai 13 tuổi trở lên bị quai bị có viêm tinh hoàn nhưng thường ở một bên và như vậy không phải bao giờ cũng dẫn tới vô sinh. Nguyên nhân là do thiếu đàn hồi của vỏ bao, không cho phép tinh hoàn viêm sưng, dẫn tới teo và hoại tử tinh hoàn thứ phát. Vô sinh thứ phát ít xảy ra ở phụ nữ vì buồng trứng không có vỏ bao như tinh hoàn, nó có thể sưng khi viêm.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Phân lập và xác định virus

Ở những bệnh nhân điển hình, có thể lấy bệnh phẩm là nước bọt, máu, hoặc nước tiểu để phân lập virus. Vì virus là loại kém vững bền, do vậy bệnh phẩm cần được bảo quản trong dung dịch riêng.

Bệnh phẩm được phân lập trong bào thai gà, hoặc trong tế bào nuôi (tế bào sơ non bào thai gà, hoặc tế bào thường trực vero). Dùng kháng thể mẫu để xác định virus.

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Các phản ứng huyết thanh được dùng trong xác định kháng thể quai bị là: kết hợp bổ thể, ức chế ngưng kết hồng cầu, hoặc trung hoà. Có thể dùng phản ứng ELISA tìm IgM, hoặc IgG đặc hiệu kháng quai bị.

Kháng thể kết hợp bổ thể giảm ngay trong thời kỳ bình phục của bệnh; ngược lại, kháng thể ức chế ngưng kết hồng cầu, kháng thể trung hoà lại tồn tại trong nhiều năm nên sau khi khỏi bệnh trẻ được miễn dịch bền vững.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH

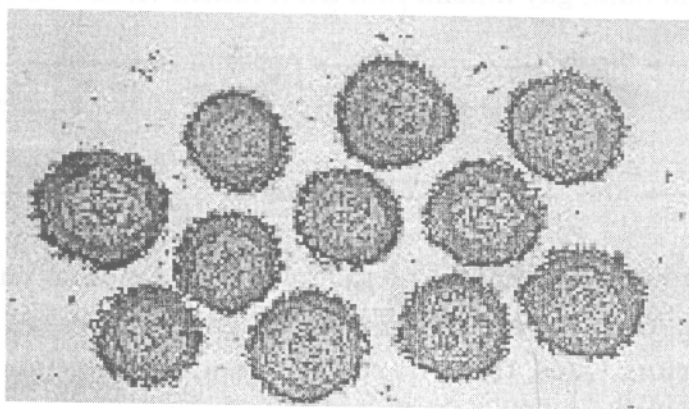
4.1. Phòng bệnh chung

- Cách ly bệnh nhân, xử lý các chất thải để tránh lây lan.
- Phòng bệnh thụ động bằng cách dùng globulin kháng quai bị tiêm cho trẻ em trong vụ dịch. Tác dụng phòng bệnh này chỉ tồn tại ngắn.

4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Dùng vacxin chết, hoặc vacxin sống giảm độc tiêm cho trẻ em ở lứa tuổi mẫu giáo, cấp một.

VIRUS DENGUE



Hình 3.5. Virus Dengue

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus *Dengue* hình cầu, cấu trúc đối xứng hình khối, chứa một sợi ARN dương. Vỏ envelop là lipoprotein. Đường kính có kích thước khoảng 35 – 50nm.

Virus *Dengue* có 4 typ khác nhau, được ký hiệu là: D1, D2, D3 và D4.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Có thể nuôi virus *Dengue* trên các tế bào nuôi như Hela, KB, đặc biệt là tế bào muỗi C6/36. Virus *Dengue* dễ dàng nhân lên trong não chuột nhắt trắng 1 – 3 ngày tuổi, virus phát triển làm cho chuột bị liệt từ ngày thứ 3 trở đi. Người ta còn nuôi cấy virus vào cơ thể muỗi *Toxorhynchites*, hoặc *Aedes aegypti*.

1.3. Khả năng đề kháng

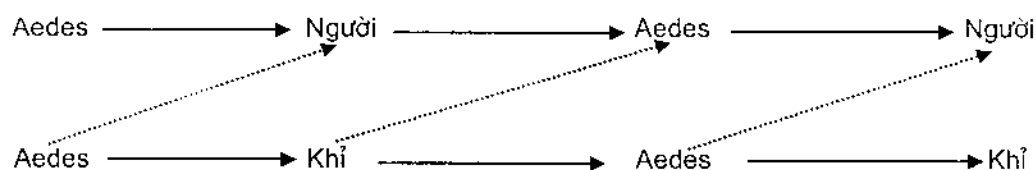
Virus *Dengue* nhạy cảm với các dung môi hoà tan lipid như ether, natri desoxycholat, formalin,... dưới tác dụng của tia cực tím, virus bị phá huỷ dễ dàng. Ở 60°C, virus bị tiêu diệt sau 30 phút, ở 4°C bị tiêu diệt sau vài giờ, nhưng nếu ở trong dung dịch glycerol 50% hay đông lạnh bảo quản ở -70°C thì virus có thể sống được vài tháng tới vài năm.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

2.1. Dây chuyền dịch tễ

Ổ chứa virus *Dengue* là người và khỉ nhiễm virus. Virus truyền sang người lành qua muỗi đốt. Muỗi truyền bệnh chủ yếu là *Aedes aegypti* có trong nhà, *Aedes albopictus* có trong rừng. Sau khi hút máu nhiễm virus từ 8 đến 11 ngày, hoặc có

thể kéo dài hơn, tùy theo số lượng virus mà muỗi hút được và tùy theo nhiệt độ môi trường, muỗi có khả năng gây nhiễm. Chu trình nhiễm virus như sau:



Virus *Dengue* lưu hành khắp Thế giới, đặc biệt ở một số vùng như tây Thái Bình Dương, New Guinea, Indonesia, Ấn Độ, vùng Caribe và các nước dọc bờ biển miền nam Trung Quốc, trong đó có Việt Nam.

2.2. Khả năng gây bệnh cho người

Khi muỗi mang virus *Dengue* đã đủ thời gian nung bệnh đốt người, virus xâm nhập qua vết đốt vào máu gây bệnh sốt xuất huyết. Tùy theo số lượng virus vào cơ thể mà thời gian ủ bệnh khác nhau (từ 2 đến 15 ngày). Bệnh khởi phát đột ngột, nổi cơn rét run, sốt cao 39–40°C, đau đầu, đau mình mẩy, đặc biệt đau nhiều ở vùng lưng, các khớp xương, cơ và nhãn cầu,... ban dát sần, hoặc thể tình hồng nhiệt có thể xuất hiện vào ngày thứ 3, hoặc thứ 5, từ ngực, thân, mình rồi lan ra các chi và mặt. Bệnh nhân tử vong do choáng (shock) phản vệ.

Bệnh sốt xuất huyết dengue có thể mắc ở mọi lứa tuổi, tuy tỷ lệ khác nhau theo từng vùng.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Phân lập và xác định virus

3.1.1. Bệnh phẩm

Lấy 2–4 ml máu bệnh nhân trong giai đoạn sốt chưa quá 4 ngày kể từ cơn sốt đầu, có chất chống đông. Ở tử thi, lấy tổ chức gan, lách, hạch lympho,... cần lấy ngay sau khi chết chưa quá 6 giờ, được bảo quản bởi glycerin 50%. Vectơ: Bắt 20–40 con muỗi *A. aegypti*. Bệnh phẩm được bảo quản lạnh, riêng muỗi giữ cho sống, gửi ngay tới phòng xét nghiệm.

3.1.2. Phân lập virus

Hiện nay người ta thường dùng 3 kỹ thuật để phân lập virus *Dengue*:

– Kỹ thuật phân lập trên chuột nhắt trắng từ 1–3 ngày tuổi: Bệnh phẩm được tiêm vào não chuột từ 1–3 ngày tuổi, theo dõi hằng ngày. Nếu chuột bị bệnh, chuột sẽ liệt 2 chi sau. Mổ não chuột để xác định virus.

– Kỹ thuật phân lập trên muỗi sống: Bệnh phẩm tiêm vào ngực muỗi *Toxorhynchites*. Sau khi tiêm, nuôi muỗi trong lồng ở 28°C trong 14 ngày, bắt những con muỗi còn sống, giữ trong – 70°C để xác định virus.

– Kỹ thuật phân lập trên tế bào nuôi: Cho bệnh phẩm vào tế bào nuôi một lớp C6/36. Sau 7 ngày, thu hoạch tế bào để xác định virus.

3.1.3. Định loại virus

Sau khi nuôi cấy phân lập được virus, chúng ta phải định loại virus bằng các kỹ thuật: kết hợp bổ thể, trung hoà giảm mẫn hoại tử, miễn dịch huỳnh quang trực tiếp và khuếch đại ADN (PCR).

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

3.2.1. Bệnh phẩm

Lấy máu bệnh nhân 2 lần cách nhau 7 ngày, để máu đông, chiết lấy phần huyết thanh; huyết thanh được bảo quản ở –20°C cho tới khi làm xét nghiệm.

3.2.2. Các kỹ thuật chẩn đoán

Người ta thường dùng các kỹ thuật: ELISA, ngăn ngưng kết hồng cầu, kết hợp bổ thể, trung hoà và huỳnh quang gián tiếp để tìm hiệu giá kháng thể có trong huyết thanh bệnh nhân. Trừ kỹ thuật Mac-ELISA tìm kháng thể IgM không cần làm 2 lần, các kỹ thuật còn lại đều phải làm 2 lần trong cùng điều kiện. Chỉ khi nào hiệu giá kháng thể của máu 2 lớn hơn hiệu giá kháng thể của máu 1 bốn lần trở lên, mới được coi là mắc bệnh.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Phòng bệnh chung

4.1.1. Tiêu diệt côn trùng tiết túc: là diệt môi giới trung gian truyền bệnh bằng mọi hình thức như:

– Khơi thông cống rãnh, phát quang bụi rậm để muỗi không còn nơi trú ẩn và đẻ trứng.

– Phun thuốc diệt muỗi theo định kỳ.

4.1.2. Tránh và hạn chế muỗi đốt

Khi ngủ phải nằm màn, những nơi có nhiều muỗi có thể thấm màn bằng permethrin 0,2 g/m².

4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Vaccin phòng bệnh sốt xuất huyết dengue hiện nay vẫn chưa được sử dụng.

4.3. Nguyên tắc điều trị

Cần chú ý chống choáng, chống hạ nhiệt đột ngột và xuất huyết ổ ạt. -Nâng cao thể trạng bệnh nhân, cho bệnh nhân ăn nhiều đậm, hoa quả và tăng lượng vitamin, nhất là vitamin C.

VIRUS VIÊM NÃO NHẬT BẢN

(*Japanese Encephalitis Virus: JEV*)

1. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus viêm não Nhật Bản hình cầu, cấu trúc đối xứng hình khối, chứa ARN một sợi dương chiếm 6% khối lượng của virion, kích thước virus vào khoảng 40 – 50nm, có vỏ bao ngoài.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Có thể nuôi cấy virus viêm não Nhật Bản vào:

- Tế bào nuôi như: tế bào thận khỉ, tế bào thận lợn, đặc biệt virus phát triển tốt ở tế bào muỗi C6/36.
- Não chuột nhắt trắng 1 – 3 ngày tuổi, virus phát triển làm cho chuột bị liệt.
- Lòng đỏ trứng gà ấp được 8 – 9 ngày, sau 48 – 96 giờ, virus phát triển làm cho bào thai chết.

1.3. Khả năng đề kháng

Virus viêm não Nhật Bản nhạy cảm với các dung môi hoà tan lipid như ether, natri desoxycholat, formalin,... dưới tác dụng của tia cực tím, virus bị phá huỷ dễ dàng. Ở 60°C, virus bị tiêu diệt sau 30 phút, ở 4°C bị tiêu diệt sau vài giờ.

Trong dung dịch glycerol 50% hay đông lạnh bảo quản ở -70°C thì virus có thể sống được vài tháng tới vài năm.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

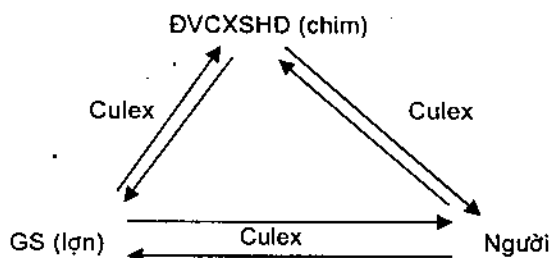
2.1. Dây chuyền dịch tễ học

Virus viêm não Nhật Bản lưu hành rộng rãi ở Châu Á. Các vụ dịch thường xảy ra vào mùa hè. Virus được duy trì ở động vật có xương sống hoang dại

(ĐVCXSHD), một số loài chim (chim liếu diều) và gia súc (GS) như lợn, chó bò, ngựa,...

Vật trung gian truyền bệnh là muỗi thuộc giống *Culex* và *Aedes*, trong đó muỗi *Culex tritaeniorhynchus* là vectơ chính, truyền virus qua các động vật có xương sống và từ đó truyền sang người.

Chu trình nhiễm virus như sau:



2.2. Khả năng gây bệnh cho người

Bệnh thường mắc ở trẻ em, tập trung ở lứa tuổi dưới 10 tuổi, phần lớn là thể ẩn, thể điển hình gặp rất ít, thời kỳ ủ bệnh từ 6 – 16 ngày. Biểu hiện lâm sàng: nhức đầu nặng, sốt cao, cứng cổ và thay đổi cảm giác, ở trẻ em có thể bị co giật. Bệnh nhân thường tử vong trong giai đoạn toàn phát. Bệnh nhân có thể bị di chứng, thường là biến loạn tinh thần, giảm trí tuệ, thay đổi cá tính, cũng có khi di chứng sau 2 năm mới xuất hiện.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Phân lập và định loại virus

3.1.1. Bệnh phẩm

- Máu: Lấy từ 2 – 4ml máu bệnh nhân sau khi phát bệnh 1 – 3 ngày.
- Nước não tủy: Lấy 2 – 4ml nước não tủy bệnh nhân sau khi phát bệnh 1 – 3 ngày.
- Não tử thi: Lấy trước 6 giờ kể từ khi chết, lấy ở các phần khác nhau của não: đại não, tiểu não, các nhân xám.
- Vectơ: Bắt 20 – 40 con muỗi *Culex tritaeniorhynchus* cho vào ống nghiệm.

Bệnh phẩm được bảo quản lạnh, riêng muỗi giữ cho sống, gửi ngay tới phòng xét nghiệm.

3.1.2. Các kỹ thuật phân lập

Người ta thường dùng 2 kỹ thuật để phân lập virus viêm não Nhật Bản:

- Kỹ thuật phân lập trên chuột nhắt trắng 1 – 3 ngày tuổi.
- Kỹ thuật phân lập trên tế bào muỗi C6/36.

3.1.3. Xác định virus

Thông thường người ta xác định virus viêm não Nhật Bản bằng 3 kỹ thuật: ELISA, ngưng kết hồng cầu và miễn dịch huỳnh quang trực tiếp.

3.2. Chẩn đoán huyết thanh: Áp dụng như ở virus *Dengue*.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Phòng bệnh chung: Áp dụng như ở virus *Dengue*.

4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Hiện nay người ta dùng vacxin tiêm phòng cho trẻ em dưới 10 tuổi để phòng bệnh, nhất là vùng có dịch lưu hành. Khi xảy ra dịch, cần tiêm nhắc lại cho trẻ em trong lứa tuổi cảm thụ (dưới 15 tuổi).

4.3. Nguyên tắc điều trị

Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Trong thời kỳ khởi phát và toàn phát, phải tập trung giải quyết các vấn đề sau:

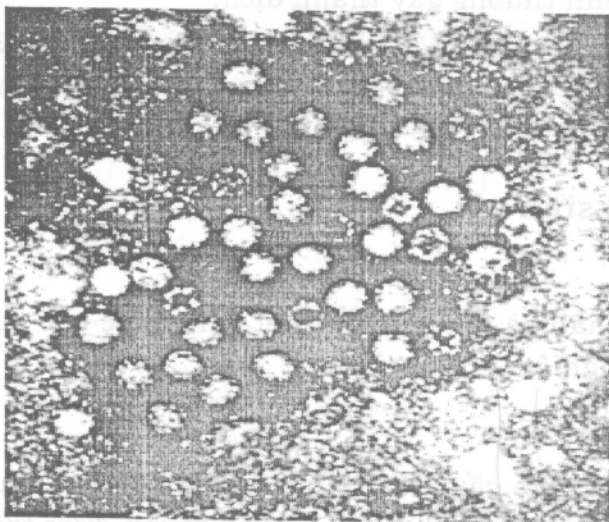
- Chống phù nề não.
- Chống co giật.
- Bù dịch, dinh dưỡng tốt.
- Chống bội nhiễm, nhất là đường hô hấp.
- Hạn chế di chứng: thời kỳ lui bệnh cần xoa bóp nhiều, vật lý liệu pháp, hoặc châm cứu, đồng thời luyện tập lại chức năng nói, viết,...

CÁC VIRUS VIÊM GAN

(Hepatitis viruses)

Các virus viêm gan là những virus có ái tính với tế bào gan. Sau khi virus viêm gan xâm nhập vào cơ thể thì virus nhân lên, gây tổn thương chủ yếu là tế bào gan. Các virus viêm gan có cấu trúc, đường xâm nhập, cơ chế lan truyền,... khác nhau. Cho đến nay người ta đã biết được 6 loại là A, B, C, D, E, F trong đó 2 virus thường nói đến nhiều là viêm gan A và viêm gan B. Hai virus này ở hai họ khác nhau, có cấu trúc khác nhau và đường lây truyền cũng khác nhau.

1. VIRUS VIÊM GAN A (*Hepatitis A virus: HAV*)



Hình 3.6. Virus viêm gan A

1.1. Đặc điểm sinh học

1.1.1. Cấu trúc

Virus viêm gan A có cấu trúc đối xứng hình khối, chứa ARN một sợi, kích thước khoảng 27 nm, không có vỏ bao ngoài.

1.1.2. Nuôi cấy

Có thể nuôi cấy virus viêm gan A trên tế bào lưỡng bội của người, vượn tinh tinh, hoặc khỉ mũi nhỏ.

1.1.3. Khả năng đề kháng

Virus viêm gan A vững bền ở nồng độ ether 20% và ở 4°C trong 18 giờ, ở 37°C sau 72 giờ, 60°C/1 giờ. Ở -20°C, virus viêm gan A có thể sống hàng năm.

Virus bị bất hoạt ở 100°C/5 phút, formalin nồng độ 1/4000 ở nhiệt độ 37°C virus có thể tồn tại 3 ngày.

1.2. Khả năng gây bệnh

Virus viêm gan A lây truyền qua tiêu hoá, chủ yếu từ phân bệnh nhân nhiễm vào thức ăn, nước uống. Đối tượng nhiễm trùng chủ yếu là trẻ em và những người sống thiếu vệ sinh, bệnh nhân tâm thần. Virus viêm gan A còn gọi là virus viêm gan truyền nhiễm.

Thời kỳ ủ bệnh thường từ 20 tới 30 ngày nhưng sớm nhất là 15 ngày, dài nhất 45 ngày. Sau đó các triệu chứng thường xuất hiện không râm rộ với sốt nhẹ, dễ bỏ qua: vàng da, mệt mỏi, chán ăn, đi tiểu vàng, phân nhạt màu trong

thời gian ngắn hay không rõ ràng. Khoảng 60% các trường hợp HAV triệu chứng không điển hình. Bệnh thường gây thành dịch.

Virus đào thải qua phân suốt thời kỳ tiền vàng da và vàng da. Virus viêm gan A không có trạng thái người lành mang virus và không tạo thành bệnh mạn tính. Rất hiếm gây bệnh thể cấp tính nặng. Tỷ lệ tử vong thấp.

1.3. Chẩn đoán vi sinh vật

1.3.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm là phân và mảnh sinh thiết gan, được bảo quản chu đáo và đưa ngay tới phòng xét nghiệm.

1.3.2. Phân lập virus

Bệnh phẩm được nuôi cấy trên tế bào lưỡng bội của người, hoặc vượn tinh tinh (chimpanzee), khỉ mũi nhỏ, nhưng chỉ phân lập được trên 50% người bệnh. Cũng có thể chứng minh sự có mặt của HAV bằng kính hiển vi điện tử hay miễn dịch huỳnh quang, hoặc miễn dịch phóng xạ (radioimmunoassay – RIA).

1.3.3. Chẩn đoán huyết thanh

Có thể tìm thấy IgM từ giai đoạn tiền triệu chứng bằng phản ứng ELISA vì ngay từ những ngày đầu hiệu giá kháng thể IgM cũng đã rất cao. Tìm kháng thể IgG bằng các phản ứng kết hợp bổ thể, trung hoà, miễn dịch phóng xạ, miễn dịch điện di, ELISA,... dựa vào kháng nguyên đã biết trước.

1.4. Nguyên tắc phòng bệnh và điều trị

1.4.1. Nguyên tắc phòng

– Cách ly bệnh nhân, xử lý đồ dùng và phân của bệnh nhân bằng thuốc sát trùng.

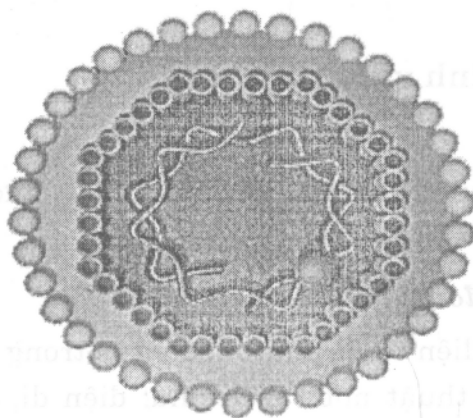
– Phòng bệnh thụ động: Dùng globulin người bình thường, hoặc dùng globulin kháng HAV tiêm cho trẻ em ở vùng có dịch: 0,02 – 0,12ml/kg cân nặng cơ thể, pha loãng 16% và tiêm bắp. Chỉ dùng vào giai đoạn đầu vụ dịch, dùng globulin không có giá trị nếu người dùng đã nhiễm HAV sau 15 ngày.

– Phòng bệnh đặc hiệu: Vacxin phòng bệnh đang được nghiên cứu là vacxin sống giảm độc.

1.4.2. Nguyên tắc điều trị

Dùng globulin kháng HAV cho những người đã nhiễm giai đoạn đầu để điều trị dự phòng. Globulin chỉ có giá trị bất hoạt virus từ 7 – 10 ngày. Chăm sóc bệnh nhân cẩn thận, cho chế độ ăn uống thích hợp không mỡ, giàu vitamin và đạm là những biện pháp hỗ trợ quan trọng.

2. VIRUS VIÊM GAN B (*Hepatitis B virus* = HBV)



Hình 3.7. Virus viêm gan B

2.1. Đặc điểm sinh học

2.1.1. Cấu trúc

Virus viêm gan B cấu trúc đối xứng hình khối, chứa ADN hai sợi không khép kín, kích thước khoảng 28nm, vỏ bao ngoài dày khoảng 7nm tạo cho virus có hình cầu đường kính 42nm (đó là hạt Dane).

2.1.2. Khả năng đề kháng

HBV vững bền với ether 20%, ở 4°C/18 giờ, 50°C/30', 60°C/1giờ nhưng 60°C/10 giờ chỉ bất hoạt một phần.

HBV bị bất hoạt ở 100°C/5 phút, Formalin 1/4000 và tia cực tím. Riêng kháng nguyên HBsAg ở -20°C tồn tại 20 năm.

2.1.3. Đặc điểm kháng nguyên

HBV có ba loại kháng nguyên chính:

- HBsAg: là kháng nguyên bề mặt, có sự thay đổi giữa các thứ typ.
- HBcAg: là kháng nguyên lõi, nằm ở trung tâm hạt virus.
- HBeAg: là kháng nguyên vỏ, có cấu trúc thay đổi ở các thứ typ. Kháng nguyên này cũng như HBsAg có thể tìm được trong máu, huyết tương bệnh nhân.

2.2. Khả năng gây bệnh

HBV còn được gọi là virus viêm gan huyết thanh, gây bệnh cho người ở mọi lứa tuổi, lây truyền bởi đường máu qua nhiều phương thức: truyền máu, tiêm chích, tình dục, mẹ truyền cho con,... HBV không lây qua đường tiêu hoá.

Thời gian ủ bệnh trung bình là 50 tới 90 ngày, có thể 30 tới 120 ngày. Bệnh cảnh lâm sàng thường cấp tính, nhưng không tạo dịch mà chỉ tổn mạn với sốt, vàng da, vàng mắt, mệt mỏi. Bệnh có thể trở thành mạn tính từ 5 đến 10%. Tỷ

lệ tử vong trong giai đoạn cấp tính khoảng 1% nhưng tai biến lâu dài là xơ gan hay ung thư gan.

2.3. Chẩn đoán vi sinh vật

2.3.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm là máu và tổ chức gan sinh thiết, được lấy vô trùng bảo quản lạnh cho tới khi làm xét nghiệm.

2.3.2. Kỹ thuật chẩn đoán

- Soi kính hiển vi điện tử để phát hiện virus trong tổ chức gan sinh thiết.
- Sử dụng các kỹ thuật miễn dịch như: điện di, phóng xạ, huỳnh quang, ELISA,... để phát hiện kháng nguyên và kháng thể.

2.4. Nguyên tắc phòng bệnh và điều trị

2.4.1. Nguyên tắc phòng bệnh

Tuyên truyền cho mọi người dân biết được các đường lây truyền của HBV để có biện pháp phòng tránh thích hợp.

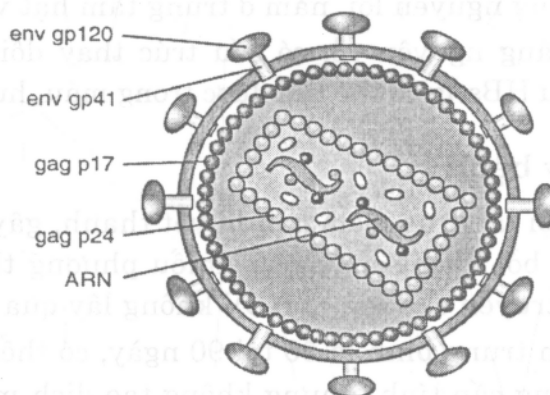
Dùng vacxin HBsAg và globulin đặc hiệu có anti HBV.

2.4.2. Nguyên tắc điều trị

Điều trị triệu chứng, nâng cao thể trạng cho bệnh nhân, nghỉ ngơi và chế độ ăn hợp lý. Có thể dùng interferon để điều trị.

VIRUS GÂY HỘI CHỨNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH Ở NGƯỜI

(*Human Immunodeficiency virus: HIV*)



Hình 3.8. Cấu trúc HIV

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

HIV hình cầu, cấu trúc đối xứng hình khối, chứa ARN 1 sợi, có vỏ bao ngoài, đường kính khoảng 120nm, có men sao chép ngược.

– Lớp vỏ ngoài (vỏ envelop):

Lớp này là một màng lipid kép. Gắn lên màng này là các gai nhú. Đó là các phân tử glycoprotein có khối lượng phân tử 160 kilodalton (viết tắt: gp 160), gồm hai phần:

Glycoprotein màng ngoài có khối lượng phân tử là 120 kilodalton (gp 120). Gp120 là kháng nguyên dễ biến đổi nhất, gây khó khăn cho phản ứng bảo vệ cơ thể và chế vacxin phòng bệnh.

Glycoprotein xuyên màng có khối lượng phân tử 41 kilodalton (gp 41).

– Vỏ trong (vỏ capsid), vỏ này bao gồm 2 lớp protein:

Lớp ngoài hình cầu, cấu tạo bởi protein có khối lượng phân tử là 18 kilodalton (p 18) với HIV-2 và p 17 với HIV-1.

Lớp trong hình trụ không đều, cấu tạo bởi các phân tử protein có khối lượng phân tử là 24 kilodalton (p 24). Đây là kháng nguyên rất quan trọng để chẩn đoán HIV/AIDS sớm và muộn.

1.2. Tính chất nuôi cấy

HIV nuôi cấy tốt trên tế bào lympho người (đã được kích thích phân bào) và tế bào thường trực Hela có CD4+.

1.3. Khả năng đề kháng

Cũng giống như các virus khác có lớp vỏ ngoài là lipid, HIV dễ dàng bị bất hoạt bởi các yếu tố vật lý, hoá chất và nhiệt độ. Trong dung dịch nó bị phá huỷ ở 56°C sau 20 phút, ở dạng đông khô nó bị mất hoạt tính ở 68°C sau 2 giờ. Với các hoá chất như hypoclorit, glutaraldehyd, ethanol, hydrogen peroxid, phenol, paraformaldehyd, HIV nhanh chóng bị bất hoạt (nó dễ bị mất khả năng gây nhiễm hơn HBV).

1.4. Phân loại HIV

Theo typ huyết thanh: Có 2 typ: HIV – 1 và HIV – 2.

Hai loại virus này đều gây nên AIDS. Với bệnh cảnh lâm sàng không thể phân biệt được và đường lây hoàn toàn giống nhau, nhưng chúng khác nhau ở khía cạnh sau đây:

– Thời gian nung bệnh của HIV – 2 dài hơn HIV – 1.

– Hiệu quả gây nhiễm của HIV – 1 cao hơn HIV – 2.

Vùng lưu hành của HIV – 2 chủ yếu ở Tây và Nam Phi (ngoài ra còn xuất hiện ở mức độ thấp ở những vùng khác của Thế giới), còn HIV – 1 lưu hành toàn cầu.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

HIV gây hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (Acquired Immunodeficiency Syndrome: AIDS) ở người.

2.1. Đường xâm nhập

HIV có thể xâm nhập vào người bằng 3 đường:

– Đường máu: do tiêm chích không vô trùng, do truyền máu, hoặc các sản phẩm của máu, do các dụng cụ y tế không được tiệt vi sinh vật,...

– Đường tình dục: gặp nhiều ở những người đồng tính luyến ái và những gái mại dâm.

– Từ mẹ sang con qua rau thai, qua sữa và trong lúc đẻ.

2.2. Sự xâm nhập của virus vào tế bào và hậu quả

HIV xâm nhập vào tế bào lympho T4, phá huỷ tế bào làm cho số lượng tế bào lympho T4 giảm gây nên hiện tượng suy giảm miễn dịch. (Do tế bào lympho T4 có vai trò hỗ trợ tế bào lympho B sản xuất ra kháng thể và lympho Tc trong miễn dịch tế bào). Việc cơ thể suy giảm miễn dịch đã gây nên các hậu quả:

– Nhiễm trùng cơ hội: bị bệnh tiêu chảy, viêm phổi, nấm não, lao, herpes,...

– Ung thư cơ hội: Sarcoma Kaposi, u lympho giới hạn ở não,...

HIV còn xâm nhập vào các tế bào của não và tuỷ sống gây nên các rối loạn nghiêm trọng về vận động và nhận thức.

Thời kỳ ủ bệnh của HIV từ 6 tháng đến 10 năm, có khoảng 10% người bị nhiễm HIV có dấu hiệu lâm sàng trong 5 năm, 50% có dấu hiệu lâm sàng trong 10 năm.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm là máu của những người nghi nhiễm HIV được bảo quản cẩn thận, đưa ngay tới phòng xét nghiệm.

3.1.2. Phân lập virus

Có thể phân lập virus trên các tế bào lympho, hoặc tế bào thường trực Hela,

sau đó phát hiện các kháng nguyên p 24 bằng các phản ứng ELISA, hoặc RIA. Cũng có thể xác định ARN của HIV bằng PCR.

3.2. Chẩn đoán gián tiếp

3.2.1. Tìm kháng thể kháng HIV

Người ta thường dùng các phản ứng ngưng kết latex nhanh (serodia) để sàng lọc những bệnh nhân dương tính, sau đó xác định bằng các kỹ thuật ELISA, huỳnh quang gián tiếp và Western Blot.

3.2.2. Xác định các thành phần của máu

Có thể nghĩ tới dương tính khi:

- Đếm số lượng tế bào lympho T4, nếu lượng tế bào ít hơn 400/ml (bình thường 800–1200/ml).
- Tỷ lệ lympho T4/lympho T8 dưới 1 (bình thường bằng 2).

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

4.1.1. Phòng đặc hiệu

Đây là hướng đang tập trung của các nhà khoa học và đã có một số vaccin được thử nghiệm trên người. Hy vọng trong một thời gian không xa sẽ có được một vaccin hữu hiệu để phòng HIV/AIDS.

4.1.2. Phòng bệnh không đặc hiệu

Hiện nay người ta rất coi trọng vấn đề này và được coi đây là những biện pháp cơ bản để ngăn chặn đại dịch HIV/AIDS.

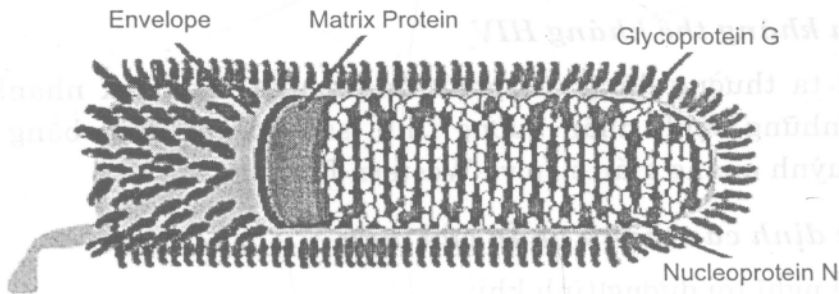
- Đẩy mạnh tuyên truyền về HIV/AIDS và biện pháp phòng chống.
- Quan hệ tình dục lành mạnh, dùng bao cao su khi cần.
- An toàn truyền máu và sản phẩm của máu.
- Chống sử dụng ma túy, đặc biệt là không tiêm chích ma túy.
- An toàn tiêm chích thuốc và sự can thiệp y tế.
- Với các bà mẹ nhiễm HIV: có thai và đẻ khi rất cần và nên mổ đẻ.

4.2. Nguyên tắc điều trị

- Chống virus bằng các loại thuốc như Retrovir, AZT, Interferon.
- Tăng cường miễn dịch bằng dùng gamma globulin và các thuốc kích thích miễn dịch.
- Chống các bệnh nhiễm trùng cơ hội.

VIRUS ĐẠI

(*Rabies virus*)



Hình 3.9. Cấu trúc virus dại

1. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus dại giống như hình viên đạn, cấu trúc đối xứng hình xoắn, chứa ARN một sợi, có vỏ bao ngoài. Chiều dài của hạt virus dao động trong khoảng 140–300nm, đường kính khoảng 70nm. Virus dại cố định ngắn hơn virus dại hoang dại, đường kính khoảng 60nm.

1.2. Nuôi cấy

Có thể nuôi cấy virus dại trên các tế bào nuôi tiên phát như: tế bào thận chuột đất, tế bào xơ phôi gà và trên các tế bào thường trực như: tế bào vero, tế bào thận chuột đất BHK–21. Cũng có thể cấy virus vào phôi, vào túi lòng đỏ hay túi niệu đệm, của trứng gà ấp 7 ngày. Đối với nhiều động vật máu nóng như chuột nhắt, thỏ, chuột lang,... người ta cũng có thể dùng để nuôi cấy virus.

1.3. Khả năng đề kháng

Virus có thể bị bất hoạt bởi dung môi hoà tan lipid như: ether, natri desoxycholat, trypsin, formalin. Ánh sáng mặt trời, tia cực tím nhanh chóng làm bất hoạt virus. Virus bị chết ở nhiệt độ 56°C trong 30 phút, ở 80°C sau 3 phút. Tuy vậy virus dại cũng bền vững ở môi trường có glycerol, phenol 0,5%. Với nhiệt độ –40°C trong các mẫu não, virus tồn tại vài tháng và ở –70°C có thể tồn tại hàng năm mà vẫn không mất tính chất gây bệnh.

1.4. Phân loại

Theo tính chất sinh học, có thể chia thành 2 loại virus dại:

1.4.1. Virus dại hoang dại

Tồn tại ở 3 dạng sinh học: cổ điển, cường độc, nhược độc.

1.4.2. Virus dại cố định

Năm 1884, L. Pasteur tiêm truyền virus dại từ chó (virus dại hoang dại) cho thỏ. Qua nhiều lần tiêm truyền, ông đã thu được một chủng virus dại không độc đối với người khi tiêm qua đường ngoại thần kinh, ông gọi virus này là virus dại “cố định”. Virus có thời kỳ ủ bệnh ngắn (7 ngày), “ủ bệnh cố định”. Virus được bảo tồn bằng nuôi cấy trong phòng thí nghiệm, không thể tồn tại trong điều kiện tự nhiên bởi virus không đào thải ra theo tuyến nước bọt và không thể truyền qua vết cắn. Trong tế bào não của súc vật bị nhiễm virus dại cố định, không hình thành tiểu thể Negri.

Virus dại cố định dùng sản xuất vaccin để phòng bệnh dại.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus dại chủ yếu gây bệnh ở động vật máu nóng như chó và mèo. Khi bị chó, mèo cắn virus truyền sang người qua vết cắn.

– Thời kỳ ủ bệnh: thay đổi từ 1 – 3 tháng, nhưng cũng có trường hợp chỉ có 10 ngày, hoặc lâu tới 8 tháng. Thời kỳ ủ bệnh dài hay ngắn là tùy thuộc vào vị trí và mức độ vết cắn: Vết cắn càng gần thần kinh trung ương, vết cắn càng sâu thì thời gian ủ bệnh càng ngắn.

– Thời kỳ toàn phát: người bệnh bị kích thích trên mọi giác quan dẫn đến kết quả là sợ nước, sợ gió, sợ tiếng động và ánh sáng. Các cơ co thắt mạnh dẫn đến đau đớn, trong đầu bệnh nhân có cảm giác bị đè nén, sợ hãi, lo âu sau đó hưng phấn và cuối cùng đến giai đoạn liệt. Tất cả các bệnh nhân dại khi lên cơn đều bị chết trong tình trạng bị liệt cơ hô hấp và tuần hoàn.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Về chẩn đoán vi sinh vật bệnh dại đối với người, người ta ít làm bởi vì việc lấy bệnh phẩm rất khó khăn, mặt khác nó cũng không có ý nghĩa cho việc điều trị. Người ta chỉ dùng chẩn đoán vi sinh vật trên súc vật bị nghi dại.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

Cần tiêu diệt những động vật bị dại, hoặc nghi dại. Trong số những động vật máu nóng thì chó là động vật bị nhiễm dại nhiều, mặt khác chó lại sống gần người, do đó cần:

- Hạn chế nuôi chó.
- Nuôi chó phải xích, hoặc nhốt không cho chạy rong ra đường.
- Tiêm vaccin phòng dại cho chó, mèo mỗi năm 1 lần vào mùa xuân trước khi bệnh dại có thể phát triển mạnh.

4.2. Điều trị dự phòng

Đối với người bị chó dại cắn, hoặc mèo dại cắn, cần chúng ta phải:

- Tiêm kháng huyết thanh chống dại (SAR) dưới da, phía trên vết cắn trong vòng 72 giờ với liều lượng 0,2–0,5 ml, tương đương với 40 đơn vị cho 1 kg cân nặng.
- Sau đó 1–2 ngày, tiêm vaccin phòng dại. Tùy vaccin mà có cách tiêm và liều lượng khác nhau.

Hiện nay ở Việt Nam đang dùng vaccin Verorab điều chế từ tế bào thận khỉ.

4.3. Cách xử lý trường hợp bị chó nghi dại cắn

Khi bị chó nghi dại cắn, chúng ta phải bình tĩnh thực hiện đầy đủ các bước sau:

- Nhốt chó lại cho ăn uống đầy đủ, theo dõi trong vòng 10 ngày.
- Xử lý vết cắn ở người bằng cách: Rửa sạch vết thương bằng nước xà phòng đặc 20%, hoặc dung dịch Bensal konium clorua 20%, hoặc dung dịch β propiolacton 20%. Không khâu vết thương. Gây tê tại chỗ bằng Procain.
- Nếu vết cắn ở vào chỗ nguy hiểm (gân đầu, sâu) thì tiêm ngay huyết thanh kháng dại rồi tiếp tục tiêm vaccin phòng dại.
- Nếu vết cắn bình thường (xa đầu, nông) thì theo dõi chó: Nếu sau 10 ngày chó vẫn sống, ăn uống bình thường, thì không cần tiêm vaccin; nếu trong vòng 10 ngày, chó bị chết thì phải tiêm huyết thanh và vaccin ngay.
- Trường hợp chó chạy mất tích, bị đánh chết, hoặc bị chó con cắn thì phải tiêm huyết thanh và vaccin ngay vì dấu hiệu dại ở chó con không rõ ràng.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn gọn các câu hỏi 1 đến 26.

1. Virus bại liệt gồm ba typ là

- A.
- B.
- C.

2. Kể 3 biến chứng quan trọng của bệnh sởi.

- A.
- B.
- C.

3. Virus cúm được chia thành 3 typ là

- A.
- B.
- C.

4. Lớp bao ngoài của virus cúm có 2 kháng nguyên quan trọng là
 A.
 B.
5. Virus *Dengue* được chia thành 4 typ là
 A.
 B.
 C.
 D.
6. Kể 2 động vật hay nhiễm virus viêm não Nhật Bản nhất ở Việt Nam
 A.
 B.
7. Virus viêm gan B có ba loại kháng nguyên chính là
 A.
 B.
 C.
8. Ở người có hai loại HIV là
 A.
 B.
9. Kể 2 con vật ở Việt Nam hay truyền virus dại sang người.
 A.
 B.
10. Virus bại liệt có cấu trúc đối xứng.....A.....acid nucleic là.....B.....
11. Hiện nay ở Việt Nam đang dùng vaccin.....để phòng bệnh bại liệt.
12. *Rotavirus* có cấu trúc đối xứng...A....acid nucleic là...B.....
13. *Rotavirus* là căn nguyên gây.....ở trẻ em.
14. Virus cúm có cấu trúc đối xứng...A....acid nucleic là...B.....
15. Virus sởi có cấu trúc đối xứng.....A.....acid nucleic là...B.....
16. Virus sởi lây lan theo đường
17. Virus quai bị có cấu trúc đối xứng.....A.....acid nucleic là...B.....
18. Hình ảnh lâm sàng đặc trưng của bệnh quai bị là.....
19. Virus *Dengue* là tác nhân gây nên bệnh.....
20. Virus *Dengue* có cấu trúc đối xứng...A....acid nucleic là...B.....
21. Virus viêm não Nhật Bản có cấu trúc đối xứng.....A....acid nucleic là...B.....
22. Virus viêm gan A có cấu trúc đối xứng.....A.... acid nucleic là...B.....

23. Virus viêm gan B có cấu trúc đối xứng.....A..... acid nucleic là.....B.....
24. HIV là tác nhân gây nên.....
25. HIV có cấu trúc đối xứng.....A.....acid nucleic là.....B.....
26. Virus đại có cấu trúc đối xứng.....A.....acid nucleic là.....B.....

Phân biệt đúng, sai từ câu 27 đến câu 50 bằng cách đánh dấu ✓ vào ô Đ cho câu đúng, ô S cho câu sai.

TT	Nội dung	Đ	S
27	Virus bại liệt lây lan theo đường hô hấp ở mọi đối tượng.		
28	Virus bại liệt thuộc họ virus đường ruột.		
29	Virus bại liệt không có vỏ bao ngoài (envelop).		
30	Rotavirus lây lan theo đường hô hấp.		
31	Có thể dùng vaccin để phòng bệnh Rotavirus.		
32	Hồi phục nước và điện giải là cách tốt nhất để điều trị Rotavirus.		
33	Virus sởi là một trong những virus có khả năng đề kháng cao.		
34	Sau khi bị bệnh sởi, người bệnh sẽ có miễn dịch suốt đời.		
35	Virus quai bị không có vỏ bao ngoài.		
36	Virus quai bị có thể gây tổn thương tinh hoàn, hoặc buồng trứng.		
37	Virus cúm không có vỏ bao ngoài.		
38	Có thể dùng vaccin phòng bệnh cúm lâu dài.		
39	Virus Dengue có vỏ bao ngoài.		
40	Cách phòng bệnh do virus Dengue tốt nhất hiện nay là tiêu diệt muỗi.		
41	Virus viêm não Nhật Bản lây lan do muỗi Culex ở mọi đối tượng.		
42	Chỉ nên dùng vaccin phòng bệnh viêm não Nhật Bản cho trẻ dưới 10 tuổi.		
43	Virus viêm gan A có vỏ bao ngoài.		
44	Virus viêm gan B còn gọi là virus viêm gan huyết thanh.		
45	Có thể dùng vaccin để phòng bệnh viêm gan B.		
46	HIV có thể lây lan theo đường tình dục.		
47	Không tiêm chích ma túy là một biện pháp phòng lây nhiễm HIV.		
48	Virus đại chỉ gây bệnh ở trẻ em.		
49	Hiện nay chưa có phương pháp điều trị bệnh đại khi đã lên cơn.		
50	Khi bị chó cắn ta phải tiêm vaccin phòng đại ngay.		

Khoanh tròn vào chữ cái đầu ý trả lời đúng nhất cho câu 51 đến 80.

51. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus bại liệt là

- A. dịch tiết họng, mũi.
- B. phân.
- C. nước não tủy.

- D. máu.
- E. đờm.
- 52. Virus bại liệt gây bệnh chủ yếu ở đối tượng
 - A. người trưởng thành
 - B. trẻ em.
 - C. người già.
 - D. mọi đối tượng.
- 53. Bệnh phẩm dùng để phân lập *Rotavirus* là
 - A. dịch tiết họng, mũi.
 - B. nước não tủy.
 - C. phân.
 - D. máu.
 - E. đờm.
- 54. *Rotavirus* gây bệnh chủ yếu ở đối tượng
 - A. trẻ em dưới 12 tháng tuổi.
 - B. trẻ em từ 12 tháng tuổi đến 3 tuổi.
 - C. từ 4 tuổi đến 10 tuổi.
 - D. trên 10 tuổi.
- 55. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus sởi là
 - A. dịch tiết họng hầu.
 - B. phân.
 - C. nước não tủy.
 - D. đờm.
- 56. Virus sởi lây lan chủ yếu theo đường
 - A. tiêu hoá.
 - B. hô hấp.
 - C. máu.
 - D. tình dục.
- 57. Cách phòng bệnh sởi tốt nhất là tiêm vacxin cho
 - A. trẻ sơ sinh.
 - B. trẻ 3 – 6 tháng tuổi.
 - C. trẻ 9 – 12 tháng tuổi.
 - D. trẻ 2 tuổi.
 - E. trẻ trên 3 tuổi.
- 58. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus quai bị là
 - A. nước bọt.

- B. máu.
- C. nước tiểu.
- D. cả A, B, C.

59. Virus quai bị lây lan chủ yếu theo đường

- A. hô hấp.
- B. tiêu hoá.
- C. máu.
- D. tình dục.

60. Virus quai bị gây bệnh chủ yếu ở đối tượng

- A. người trưởng thành.
- B. trẻ em.
- C. người già.
- D. mọi đối tượng.

61. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus cúm là

- A. dịch tiết họng, mũi.
- B. phân.
- C. nước não tủy.
- D. máu.
- E. đờm.

62. Virus cúm lây lan chủ yếu theo đường

- A. hô hấp.
- B. tiêu hoá.
- C. máu.
- D. tình dục.

63. Virus cúm gây bệnh chủ yếu ở đối tượng

- A. người trưởng thành.
- B. trẻ em.
- C. người già.
- D. mọi đối tượng.

64. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus *Dengue* là

- A. dịch tiết họng, mũi.
- B. phân.
- C. máu.
- D. nước não tủy.
- E. đờm.

65. Virus *Dengue* lây lan chủ yếu theo đường
- A. hô hấp.
 - B. tiêu hoá.
 - C. máu.
 - D. qua côn trùng tiết túc.
 - E. tình dục.
66. Virus *Dengue* gây bệnh chủ yếu ở đối tượng
- A. người trưởng thành.
 - B. trẻ em.
 - C. người già.
 - D. mọi đối tượng.
67. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus viêm não Nhật Bản là
- A. dịch tiết họng, mũi.
 - B. phân.
 - C. máu.
 - D. mủ.
 - E. đờm.
68. Virus viêm não Nhật Bản lây lan chủ yếu theo đường
- A. hô hấp.
 - B. tiêu hoá.
 - C. máu.
 - D. qua côn trùng tiết túc.
 - E. tình dục.
69. Virus viêm não Nhật Bản gây bệnh chủ yếu ở đối tượng
- A. người trưởng thành.
 - B. trẻ em.
 - C. người già.
 - D. mọi đối tượng.
70. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus viêm gan A là
- A. dịch tiết họng, mũi.
 - B. phân.
 - C. nước não tủy.
 - D. máu.
 - E. đờm.
71. Bệnh phẩm dùng để phân lập virus viêm gan B là
- A. dịch tiết họng, mũi.

- B. phân.
 - C. nước não tủy.
 - D. máu.
 - E. đờm.
- 72. Virus viêm gan A lây lan chủ yếu theo đường**
- A. hô hấp.
 - B. tiêu hoá.
 - C. máu.
 - D. qua côn trùng tiết túc.
 - E. tình dục.
- 73. Virus viêm gan A gây bệnh chủ yếu ở đối tượng**
- A. trẻ em.
 - B. người trưởng thành.
 - C. người già.
 - D. mọi đối tượng.
- 74. Virus viêm gan B lây lan chủ yếu theo đường**
- A. hô hấp.
 - B. tiêu hoá.
 - C. máu.
 - D. qua côn trùng tiết túc.
- 75. Virus viêm gan B gây bệnh chủ yếu ở đối tượng**
- A. người trưởng thành.
 - B. trẻ em.
 - C. người già.
 - D. mọi đối tượng.
- 76. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán HIV là**
- A. dịch tiết họng, mũi.
 - B. phân.
 - C. nước não tủy.
 - D. máu.
 - E. đờm.
- 77. Virus HIV lây lan chủ yếu theo đường**
- A. hô hấp.
 - B. tiêu hoá.
 - C. máu.
 - D. qua côn trùng tiết túc.

78. Virus HIV gây bệnh chủ yếu ở đối tượng
- A. người trưởng thành.
 - B. trẻ em.
 - C. người già.
 - D. mọi đối tượng.
79. Virus dại lây lan chủ yếu qua đường
- A. hô hấp.
 - B. tiêu hoá.
 - C. qua động vật.
 - D. qua côn trùng tiết túc.
80. Khi bị chó nghi dại cắn, việc cần làm ngay là
- A. xử lý vết cắn.
 - B. nhốt chó để theo dõi.
 - C. tiêm huyết thanh kháng dại.
 - D. tiêm vacxin dại.
 - E. cho uống kháng sinh.

ĐÁP ÁN LƯỢNG GIÁ

PHẦN MỘT: ĐẠI CƯƠNG VI SINH Y HỌC

Hình thể cấu trúc và sinh lý của vi khuẩn

- Câu 1: A. Cầu khuẩn; B. Trục khuẩn; C. Xoắn khuẩn.
Câu 2: A. nhân; B. bào tương; C. màng bào tương; D. vách.
Câu 3: A. vỏ; B. lông; C. pily.
Câu 4: A. thích ứng; B. tăng theo hàm số mũ; C. dừng tối đa; D. suy tàn.
Câu 5: A. hình cầu; B. 0,8–1µm.
Câu 6: A. hình que; B. 1 x 2 – 5µm.
Câu 7: A. song phân; B. 2 tế bào.
Câu: 8Đ; 9Đ; 10Đ; 11S; 12Đ; 13S; 14Đ; 15S.
Câu: 16C; 17B; 18C; 19B; 20D.

Thuốc kháng sinh và sự kháng kháng sinh của vi khuẩn

- Câu 1: A. thuốc kháng sinh có hoạt phổ rộng.
B. thuốc kháng sinh có hoạt phổ chọn lọc.
Câu 2: A. vách; B. màng bào tương; C. ribosom; D. acid nucleic.
Câu 3: A. kỹ thuật khuếch tán; B. kỹ thuật pha loãng.
Câu 4: nhiễm khuẩn.
Câu: 5Đ; 6Đ; 7S; 8Đ.
Câu: 9D; 10D.

Đại cương virus

- Câu 1: A. acid nucleic; B. capsid; C. enzym cấu trúc.
Câu 2: A. envelop; B. ngưng kết tổ hồng cầu; C. enzym sao chép ngược.
Câu 3: A. hấp phụ; B. xâm nhập; D. lắp ráp; E. giải phóng ra khỏi tế bào.
Câu 4: A. thai nhi bất thường; B. sinh khối u.
Câu 5: A. hình khối; B. hình xoắn.
Câu 6: A. chuyển hoá; B. hô hấp.
Câu 7: capsomer.
Câu: 8S; 9Đ; 10S; 11Đ; 12S; 13Đ; 14Đ; 15Đ
Câu: 16C; 17B; 18A; 19D; 20A

Vi sinh vật trong tự nhiên và ký sinh ở người, các đường truyền bệnh

- Câu 1: A. Tả; B. Lỵ; C. Thương hàn.

- Câu 2: A. Bạch hầu; B. Lao; C. Cúm.
 Câu 3: A. uốn ván; B. lỵ; C. than.
 Câu 4: A. qua ăn uống và đồ dùng.
 B. trực tiếp tiếp xúc với nguồn bệnh.
 C. qua côn trùng tiết túc.
 Câu: 5Đ; 6Đ; 7S; 8Đ.
 Câu: 9A; 10C.

Nhiễm trùng bệnh viện

- Câu 1: A. Ngoại sinh; B. Nội sinh.
 Câu 2: A. nhiễm trùng ngoại khoa.
 B. nhiễm trùng bỏng.
 C. nhiễm trùng các cơ quan.
 Câu 3: A. Tiêu diệt các nguồn vi sinh vật có khả năng gây nhiễm trùng.
 B. Nâng cao thể trạng cho đối tượng cảm thụ.
 C. Thực hiện nguyên tắc vô trùng.
 D. Quản lý chặt chẽ hiện tượng nhiễm trùng bệnh viện.
 Câu 4: trong thời gian làm việc, hoặc nằm viện.
 Câu: 5Đ; 6Đ; 7S; 8Đ.
 Câu: 9B; 10D.

Tiệt trùng, khử trùng

- Câu 1: A. Khí nóng khô; B. Hơi nước căng; C. Tia gamma;
 D. Ethylenoxid và Formadehyd; E. Lọc vô trùng
 Câu 2: A. Hơi nước nóng; B. Tia cực tím.
 Câu 3: A. nồng độ hoá chất; B. thời gian tác dụng.
 Câu 4: nồi hấp (autoclave).
 Câu: 5Đ; 6Đ; 7S; 8S.
 Câu: 9C; 10B.

Miễn dịch vi sinh vật

- Câu 1: A. IgA; B. IgE; C. IgD; D. IgG; E. IgM.
 Câu 2: A. da và niêm mạc; B. tế bào; C. dịch thể.
 Câu 3: A. dịch thể; B. tế bào.
 Câu 4: A. vật lý; B. hoá học; C. cạnh tranh.
 Câu 5: A. bạch cầu có nhân đa hình.
 B. các tế bào đơn nhân thực bào và đại thực bào.
 C. tế bào diệt tự nhiên.

- Câu 6: A. bổ thể; B. propeccin; C. interferon; D. kháng thể tự nhiên.
 Câu 7: A. TCD4; B. TCD8.
 Câu 8: tiếp xúc với.
 Câu 9: A. kích thích cơ thể; B. kết hợp đặc hiệu.
 Câu 10: A. cơ thể; B. kích thích.
 Câu: 11S; 12Đ; 13S; 14S; 15Đ; 16Đ; 17S; 18Đ.
 Câu: 19E; 20D.

Ứng dụng các phản ứng kháng nguyên–kháng thể trong vi sinh y học

- Câu 1: A. xác định, hoặc định lượng kháng thể.
 B. xác định, hoặc chuẩn độ kháng nguyên.
 Câu 2: A. các phản ứng tạo thành hạt.
 B. các phản ứng dựa vào hoạt động sinh học của kháng thể.
 C. các phản ứng dùng kháng thể, hoặc kháng nguyên đánh dấu.
 Câu 3: A. kết tủa; B. ngưng kết.
 Câu 4: pha loãng nhất.
 Câu 5: thương số.
 Câu: 6S; 7Đ; 8Đ.
 Câu: 9B; 10B.

Vaccin và huyết thanh

- Câu 1: A. hiệu lực; B. an toàn.
 Câu 2: A. sống giảm độc lực;
 B. chết, hoặc kháng nguyên tinh chế;
 C. giải độc tố.
 Câu 3: A. nhiễm vi sinh vật; B. nhiễm độc cấp tính.
 Câu 4: A. tại chỗ; B. toàn thân.
 Câu 5: virus sống giảm độc lực.
 Câu 6: kháng thể.
 Câu 7: A. tế bào người; B. động vật.
 Câu: 8Đ; 9Đ; 10S; 11Đ; 12Đ; 13S; 14Đ; 15S.
 Câu: 16C; 17D; 18C; 19C; 20B.

PHẦN HAI: CÁC VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

- Câu 1: A. nhiễm khuẩn huyết;
B. nhiễm khuẩn ngoài da;
C. nhiễm độc thức ăn.
- Câu 2: A. viêm họng; B. tình hồng nhiệt; C. viêm tai.
- Câu 3: A. viêm phổi; B. nhiễm khuẩn huyết.
- Câu 4: A. Đường sinh dục; B. Mắt; C. Họng.
- Câu 5: A. Thương hàn; B. Ngộ độc thức ăn.
- Câu 6: EPEC; EIEC; ETEC; EAEC; EHEC.
- Câu 7: A. mắt hột; B. nhiễm trùng đường sinh dục tiết niệu.
- Câu 8: A. từng đám; B. Gr (+).
- Câu 9: A. từng chuỗi; B. Gr (+).
- Câu 10: A. ngọn nến; B. tím (Gr+).
- Câu 11: họng, mũi.
- Câu 12: A. hạt cà phê; B. Gr (-).
- Câu 13: A. trực khuẩn; B. Gr (-)(đỏ).
- Câu 14: ly trực khuẩn.
- Câu 15: A. trực khuẩn; B. Gr (-).
- Câu 16: A. trực khuẩn; B. Gr (-).
- Câu 17: ăn uống.
- Câu 18: A. trực khuẩn cong; B. Gr (-).
- Câu 19: A. trực khuẩn; B. Gr (-).
- Câu 20: viêm loét dạ dày, tá tràng.
- Câu 21: hô hấp.
- Câu 22: A. trực khuẩn mảnh; B. đỏ.
- Câu 23: A. hình chùy; B. Gr (+).
- Câu 24: hạt nhiễm sắc.
- Câu 25: A. trực khuẩn; B. Gr (+).
- Câu 26: nha bào.
- Câu 27: A. hình xoắn đều; B. nâu đen.
- Câu 28: tình dục.
- Câu 29: bên trong.
- Câu 30: sốt phát ban rừng rú (sốt mò).
- Câu: 31Đ; 32Đ; 33Đ; 34S; 35Đ; 36Đ; 37Đ; 38S; 39Đ; 40S; 41Đ; 42Đ; 43S;
44S; 45Đ; 46Đ; 47Đ; 48Đ; 49Đ; 50S; 51Đ; 52S; 53Đ; 54Đ; 55S; 56Đ;
57Đ; 58S; 59S; 60Đ.
- Câu: 61B; 62B; 63C; 64D; 65B; 66D; 67D; 68D; 69B; 70B; 71C; 72A; 73C;
74A; 75C; 76B; 77D; 78A; 79B; 80B.

PHẦN BA: CÁC VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

- Câu 1: A. typ 1; B. typ 2; A. typ 3.
- Câu 2: A. viêm phổi; B. viêm não cấp; A. viêm tai giữa.
- Câu 3: A. typ A; B. typ B; C. typ C.
- Câu 4: A. H; B. N.
- Câu 5: A. D1; B. D2; C. D3; D. D4.
- Câu 6: A. Lợn; B. Chim.
- Câu 7: A. HBsAg; B. HBeAg; C. HBcAg.
- Câu 8: A. HIV-1; B. HIV-2.
- Câu 9: A. Chó; B. Mèo.
- Câu 10: A. hình khối; B. ARN.
- Câu 11: sabin.
- Câu 12: A. hình khối; B. ARN.
- Câu 13: tiêu chảy.
- Câu 14: A. hình xoắn; B. ARN.
- Câu 15: A. hình xoắn; B. ARN.
- Câu 16: hô hấp.
- Câu 17: A. hình xoắn; B. ARN.
- Câu 18: sưng tuyến nước bọt.
- Câu 19: sốt xuất huyết.
- Câu 20: A. hình khối; B. ARN.
- Câu 21: A. hình khối; B. ARN.
- Câu 22: A. hình khối; B. ARN.
- Câu 23: A. hình khối; B. AND.
- Câu 24: hội chứng suy giảm miễn dịch (AIDS).
- Câu 25: A. hình khối; B. ARN.
- Câu 26: A. hình xoắn; B. ARN.
- Câu: 27S; 28Đ; 29Đ; 30S; 31S; 32Đ; 33Đ; 34Đ; 35S; 36Đ; 37S; 38S; 39Đ;
40Đ; 41S; 42Đ; 43S; 44Đ; 45Đ; 46Đ; 47Đ; 48S; 49Đ; 50S.
- Câu: 51B; 52B; 53C; 54A; 55A; 56B; 57C; 58A; 59A; 60B; 61A; 62A; 63D;
64C; 65D; 66D; 67C; 68D; 69B; 70B; 71D; 72B; 73A; 74C; 75D; 76D;
77C; 78D; 79C; 80B.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Hà Nội. *Bài giảng Vi sinh Y học*. Nhà xuất bản Y học, 1993.
2. Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Hà Nội. *Thực tập Vi sinh vật Y học*. Trường Đại học Y, Hà Nội.
3. Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Hà Nội. *Vi sinh Y học*. Nhà xuất bản Y học, 2003.
4. Bộ Y tế. *Hướng dẫn sử dụng kháng sinh*. Nhà xuất bản Y học, 2005.
5. Vũ Triệu An, Homberg, J.C. *Miễn dịch học*. Nhà xuất bản Y học, 1998.
6. Nguyễn Lâm Dũng, Nguyễn Đình Quyến, Phạm Văn Ty. *Vi sinh vật học*. Nhà xuất bản Giáo dục, 1997.
7. Lê Hồng Hình, Vũ Văn Thành, Nguyễn Thị Vinh. *Vi sinh* (sách đào tạo cao đẳng điều dưỡng). Nhà xuất bản Y học, 2007.
8. Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, George S. Kobayashi, Michael A. Pfaller. *Medical Microbiology Third Edition*. 1998. Mosby.

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

Chịu trách nhiệm nội dung :

Chủ tịch HĐQT kiêm Giám đốc Công ty CP Sách ĐH-DN TRẦN NHẬT TÂN

Biên tập nội dung và sửa bản in :

NGUYỄN HỒNG ÁNH

Biên tập mỹ thuật và trình bày bìa :

ĐINH XUÂN DŨNG

Thiết kế sách :

TRỊNH THỰC KIM DUNG

Chế bản :

ĐINH XUÂN DŨNG

VI SINH Y HỌC

Mã số: 7K782Y8 – DAI

In 1.000 bản (QĐ : 38), khổ 19 x 27 cm. In tại Công ty Cổ phần in Phúc Yên.

Địa chỉ : Đường Trần Phú, thị xã Phúc Yên.

Số ĐKKH xuất bản : 412 – 2008/CXB/10 – 869/GD.

In xong và nộp lưu chiểu tháng 10 năm 2008.



CÔNG TY CỔ PHẦN SÁCH ĐẠI HỌC - DẠY NGHỀ
HEVOBCO
25 HÀN THUYỀN – HÀ NỘI
Website : www.hevobco.com.vn



VƯƠNG MIỀN KIM CƯƠNG
CHẤT LƯỢNG QUỐC TẾ

TÌM ĐỌC SÁCH THAM KHẢO Y HỌC **CỦA NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC**

- | | |
|--|---|
| 1. Sinh học phân tử | GS. TS. Nguyễn Văn Thanh (Chủ biên) |
| 2. Bào chế và sinh dược học – Tập 2 | PGS. TS. Lê Quan Nghiêm – TS. Huỳnh Văn Hoà (Đồng chủ biên) |
| 3. Thực vật dược | TS. Trương Thị Đẹp (Chủ biên) |
| 4. Ký sinh trùng | PGS. TS. Phạm Văn Thân (Chủ biên) |
| 5. Hoá đại cương | PGS. TSKH. Phan An (Chủ biên) |
| 6. Điều dưỡng cơ bản 1 | PGS. TS. Phạm Văn Linh – TS. Lê Văn An (Đồng Chủ biên) |
| 7. Điều dưỡng cơ bản 2 | PGS. TS. Hoàng Ngọc Chương
BSCKII. Trần Đức Thái (Đồng Chủ biên) |
| 8. Kiểm nghiệm thuốc | Trần Tích (Chủ biên) |
| 9. Nhân khoa | PGS. TS. Hoàng Thị Phúc (Chủ biên) |
| 10. Sinh lý học | GS. TS. Phạm Thị Minh Đức (Chủ biên) |
| 11. Phẫu thuật miệng – Tập 1 | TS. BS. Lê Đức Lánh (Chủ biên) |
| 12. Hoá phân tích – Tập 1 | PGS. TS. Võ Thị Bạch Huệ (Chủ biên) |
| 13. Công nghệ bào chế dược phẩm | PGS. TS. Hoàng Minh Châu (Chủ biên) |
| 14. Dược lý học – Tập 1 | GS. TS. Đào Văn Phan (Chủ biên) |
| 15. Vệ sinh phòng bệnh | PGS. TS. Trần Văn Dân (Chủ biên) |
| 16. Dinh dưỡng | TS. Phạm Thị Thuý Hoà (Chủ biên) |
| 17. Sức khoẻ sinh sản | TS. Bùi Thị Thu Hà (Chủ biên) |
| 18. Lý thuyết thiết bị hình ảnh y tế – Tập 1 | KS. Trần Văn Sơn (Chủ biên) |
| 19. Lý thuyết thiết bị hình ảnh y tế – Tập 2 | KS. Lê Tiến Khoan (Chủ biên) |

Bạn đọc có thể mua tại các Công ty Sách – Thiết bị trường học ở các địa phương hoặc các Cửa hàng sách của Nhà xuất bản Giáo dục :

Tại Hà Nội : 25 Hàn Thuyên ; 187B Giảng Võ ; 232 Tây Sơn ; 23 Tràng Tiền ;

Tại Đà Nẵng : Số 15 Nguyễn Chí Thanh ; Số 62 Nguyễn Chí Thanh ;

Tại Thành phố Hồ Chí Minh : Cửa hàng 451B – 453, Hai Bà Trưng, Quận 3 ;

240 Trần Bình Trọng – Quận 5.

Tại Thành phố Cần Thơ : Số 5/5, đường 30/4 ;

Website : www.nxbgd.com.vn



Giá: 34.000 đ