

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẠC LIÊU  
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ

# GIÁO TRÌNH

**MÔN HỌC: VI SINH VẬT – KÝ SINH TRÙNG**

**NGÀNH: ĐIỀU DƯỠNG**

**TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG**

*Ban hành kèm theo Quyết định số: 118A/QĐ-CDYT Ban hành giáo trình đào tạo ngành  
Điều dưỡng trình độ cao đẳng hệ VLVH, ngày 25 tháng 6 năm 2021  
của Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu.*

**Bạc Liêu, năm 2021**

## **TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN**

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

## LỜI GIỚI THIỆU

Quyển giáo trình môn Vi sinh vật – Ký sinh trùng được biên soạn theo chương trình giáo dục Cao đẳng Điều dưỡng của Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu, dựa trên cơ sở chương trình khung của Bộ Lao Động - Thương Binh và Xã Hội đã phê duyệt.

Để cập nhật chương trình đào tạo Điều dưỡng tiên tiến cần có phương pháp giảng dạy hiện đại, phương thức lượng giá thích hợp trong giảng dạy. Thực hiện mục tiêu ưu tiên đáp ứng nhu cầu có tài liệu học tập và nâng cao kiến thức về Vi sinh vật – Ký sinh trùng cho sinh viên/ học viên Cao đẳng điều dưỡng; Bộ môn đã tiến hành biên soạn quyển giáo trình này để đáp ứng nhu cầu thực tế trong công tác đào tạo Điều dưỡng tại Trường.

Tài liệu được các giảng viên nhiều kinh nghiệm và tâm huyết trong công tác giảng dạy biên soạn theo phương pháp giảng dạy tích cực, nâng cao tính tự học của người học và phù hợp với thực tiễn Việt Nam. Giáo trình trang bị những kiến thức cơ bản và kiến thức chuyên sâu cho sinh viên/ học viên và quý đồng nghiệp trong lĩnh vực Vi sinh vật – Ký sinh trùng.

Giáo trình Vi sinh vật – Ký sinh trùng đã được sự phản hồi và đóng góp ý kiến của quý đồng nghiệp, các chuyên gia lâm sàng có nhiều năm kinh nghiệm trong lĩnh vực Vi sinh vật – Ký sinh trùng, quyển giáo trình được hội đồng nghiệm thu cấp Trường để giảng dạy cho sinh viên/ học viên trình độ cao đẳng.

Do bước đầu biên soạn nên chắc chắn nội dung quyển giáo trình còn nhiều hạn chế và thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được ý kiến đóng góp của quý đồng nghiệp, các bạn sinh viên/ học viên để tài liệu ngày càng hoàn thiện hơn.

Chân thành cảm ơn Ban Giám Hiệu Trường; lãnh đạo Khoa; các phòng chức năng và tập thể giảng viên Bộ môn những người đã trực tiếp tham gia biên soạn quyển giáo trình.

**Bạc Liêu**

Ngày 25 tháng 5 năm 2021

**BỘ MÔN Y HỌC CƠ SỞ**

**Tham gia biên soạn**

Chủ biên:

Bùi Minh Đức

Tổ biên soạn:

1. ThS. Bùi Minh Đức
2. CN. Cao Mộng Nghi

# MỤC LỤC

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Phần A: VI SINH VẬT</b> .....                                      | <b>2</b>  |
| Chương 1.....   | 3         |
| ĐẠI CƯƠNG VI SINH Y HỌC .....   | 3         |
| MIỄN DỊCH VÀ ỨNG DỤNG TRONG Y HỌC .....                               | 3         |
| ĐẠI CƯƠNG VI SINH HỌC.....  | 3         |
| HÌNH THÁI - CẤU TRÚC VI KHUẨN .....                                   | 4         |
| 1.1. HÌNH THÁI VI KHUẨN:.....   | 4         |
| 1.2. CẤU TRÚC CỦA VI KHUẨN:.....                                      | 5         |
| CÁC PHƯƠNG PHÁP TIỆT TRÙNG – KHỬ TRÙNG .....                          | 10        |
| 1.1. YẾU TỐ VẬT LÝ:.....  | 10        |
| 1.2. ỨNG DỤNG NHỮNG YẾU TỐ VẬT LÝ TRONG PHƯƠNG PHÁP THANH TRÙNG:..... | 12        |
| 1.3. YẾU TỐ HÓA HỌC: .....  | 12        |
| 1.4. MỘT SỐ HÓA CHẤT SÁT KHUẨN THÔNG DỤNG:.....                       | 13        |
| 1.5. YẾU TỐ VI SINH VẬT:.....   | 13        |
| THUỐC KHÁNG SINH .....  | 14        |
| 1.1. ĐỊNH NGHĨA:.....   | 15        |
| 1.2. XẾP LOẠI: .....  | 15        |
| 1.3. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC KHÁNG SINH .....                       | 20        |
| 1.4. SỰ KHÁNG THUỐC CỦA VI KHUẨN ĐỐI VỚI KHÁNG SINH: .....            | 21        |
| 1.5. NGUỒN GỐC SỰ ĐỀ KHÁNG:.....                                      | 22        |
| ĐẠI CƯƠNG MIỄN DỊCH – VACCIN – HUYẾT THANH .....                      | 23        |
| 1. ĐỊNH NGHĨA MIỄN DỊCH: .....  | 23        |
| 2. PHÂN LOẠI : .....  | 23        |
| 1.1. KHÁNG NGUYÊN (ANTIGEN) .....                                     | 25        |
| 1.2. PHÂN LOẠI KHÁNG NGUYÊN:.....                                     | 25        |
| 1.3. MỘT SỐ KHÁNG NGUYÊN: .....                                       | 26        |
| 1.4. KHÁNG THỂ (ANTIBODY) .....                                       | 26        |
| VACCIN - HUYẾT THANH.....   | 29        |
| 1.1. ĐỊNH NGHĨA :.....  | 30        |
| 1.2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG VACCIN:.....                                  | 30        |
| 1.3. CÁC HÌNH THỨC VACCIN : .....                                     | 31        |
| 1.1. ĐỊNH NGHĨA:.....   | 31        |
| 1.2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG: .....  | 32        |
| 1.3. CÁCH ĐƯA HUYẾT THANH VÀO CƠ THỂ: .....                           | 32        |
| 1.4. BẢO QUẢN HUYẾT THANH: .....                                      | 32        |
| 1.5. CÁC LOẠI PHẢN ỨNG DO HUYẾT THANH GÂY RA: .....                   | 32        |
| 1.6. CÁC LOẠI HUYẾT THANH:.....                                       | 32        |
| <b>Chương 2. VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP</b> .....                   | <b>34</b> |
| TỤ CẦU KHUẨN ( <i>Staphylococci</i> ).....                            | 34        |
| 2.1.ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....                                       | 35        |
| 2.2. CÁC CHẤT DO TỤ CẦU TIẾT RA.....                                  | 36        |
| 2.3. BỆNH HỌC:.....   | 37        |
| 2.4. VI SINH LÂM SÀNG:.....   | 37        |
| 2.5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH: .....                                    | 38        |

|   |    |
|---|----|
| CHUỖI CẦU KHUẨN ( <i>Streptococci</i> ) .....                                   | 39 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC .....   | 40 |
| 2.2. MEN VÀ ĐỘC TỐ .....  | 41 |
| 2.3. PHÂN LOẠI .....  | 42 |
| 2.5. VI SINH LÂM SÀNG .....   | 44 |
| 2.6. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH .....   | 46 |
| SONG CẦU GRAM ÂM ( <i>Neisseriae</i> ) .....                                    | 47 |
| LẬU CẦU KHUẨN ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ) .....                            | 48 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....  | 48 |
| 2.2. BỆNH HỌC .....   | 49 |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG: .....  | 50 |
| 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH: .....  | 50 |
| NÃO MÔ CẦU ( <i>Neisseria meningitidis</i> ) .....                              | 51 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....  | 51 |
| 2.2. BỆNH HỌC .....   | 52 |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG .....   | 53 |
| 2.4. MIỄN DỊCH HỌC .....  | 53 |
| 2.5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH .....   | 53 |
| TRỰC KHUẨN BẠCH HẦU ( <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ) .....                | 55 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....  | 55 |
| 2.2. BỆNH HỌC: .....  | 57 |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG: .....  | 57 |
| 2.4. MIỄN NHIỄM: .....  | 58 |
| 2.5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH .....   | 59 |
| TRỰC KHUẨN UỐN VÁN ( <i>Clostridium tetani</i> ) .....                          | 60 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....  | 60 |
| 2.2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH: .....   | 61 |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG: .....  | 61 |
| 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH: .....  | 61 |
| ESCHERICHIA COLI .....  | 62 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....  | 63 |
| 2.2. BỆNH HỌC: .....  | 64 |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG .....   | 65 |
| 2.4. DỊCH TỄ HỌC ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH .....                                   | 65 |
| SALMONELLA .....  | 66 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....  | 66 |
| 2.2. BỆNH HỌC: .....  | 68 |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG: .....  | 69 |
| 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH: .....  | 70 |
| SHIGELLA .....  | 72 |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....  | 72 |
| 2.3. MIỄN DỊCH HỌC .....  | 74 |
| 2.4. VI SINH LÂM SÀNG: .....  | 74 |
| 2.5. ĐIỀU TRỊ - DỊCH HỌC VÀ PHÒNG: .....  | 74 |
| TRỰC KHUẨN GÂY VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG ( <i>Helicobacter pylori</i> ) ..... | 75 |
| 2.1. LỊ CH SỬ PHÁT HIỆN .....   | 76 |
| 2.2. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC .....  | 76 |
| 2.3. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH .....  | 76 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN .....                               | 77  |
| 2.5. DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ .....                                    | 78  |
| TRỰC KHUẨN MỦ XANH ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) .....         | 79  |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....                                   | 80  |
| 2.2. BỆNH HỌC .....  | 81  |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG: .....                                       | 81  |
| 2.4. ĐIỀU TRỊ: .....   | 82  |
| TRỰC KHUẨN LAO ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ) .....         | 82  |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....                                   | 83  |
| 2.2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH: .....                                      | 84  |
| 2.3. PHẢN ỨNG LAO TỔ ( <i>TUBERCULIN TEST</i> ): .....             | 85  |
| 2.4. VI SINH LÂM SÀNG: .....                                       | 86  |
| 2.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ: .....                                 | 86  |
| XOẮN KHUẨN GIANG MAI ( <i>Treponema pallidum</i> ) .....           | 88  |
| 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC: .....                                   | 88  |
| 2.2. BỆNH HỌC: .....   | 90  |
| 2.3. VI SINH LÂM SÀNG: .....                                       | 91  |
| 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH: .....                                 | 92  |
| <b>Chương 3. ĐẠI CƯƠNG VIRUS – VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP</b> ..... | 94  |
| ĐẠI CƯƠNG VIRUS .....  | 94  |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG: .....  | 94  |
| 3.2. HÌNH THỂ VÀ CẤU TRÚC: .....                                   | 94  |
| 3.3. SINH LÝ CỦA VIRUS .....                                       | 95  |
| 3.4. NUÔI CẤY VIRUS .....  | 96  |
| 3.6. CÁC CHẤT ỨC CHẾ SỰ TĂNG TRƯỞNG CỦA VIRUS .....                | 97  |
| 3.7. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH CỦA VIRUS .....                             | 98  |
| 3.8. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN VIRUS: .....                        | 98  |
| VIRUS CÚM (INFLUENZA) .....  | 100 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG .....   | 100 |
| 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS .....                                     | 101 |
| 3.3. ĐƯỜNG LÂY BỆNH .....  | 101 |
| 3.4. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH .....                                       | 102 |
| 3.5. CHẨN ĐOÁN .....   | 103 |
| 3.6. XÉT NGHIỆM .....  | 103 |
| 3.7. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ .....                                  | 103 |
| VIRUS SỞI .....  | 104 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG .....   | 104 |
| 3.2. TÍNH CHẤT VÀ CẤU TRÚC .....                                   | 104 |
| 3.3. ĐƯỜNG LÂY BỆNH .....  | 105 |
| 3.4. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH .....                                       | 105 |
| 3.5. CÁCH PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ .....                                  | 106 |
| VIRUS THỦY ĐẬU ( <i>Varicella zoster</i> ) .....                   | 107 |
| VIRUS QUAI BỊ ( <i>Mump virus</i> ) .....                          | 108 |
| 3.1. TÍNH CHẤT .....   | 108 |
| 3.2. BỆNH HỌC: .....   | 108 |
| 3.3. CHẨN ĐOÁN .....   | 108 |
| VIRUS SỐT XUẤT HUYẾT ( <i>Dengue virus</i> ) .....                 | 109 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG: .....  | 109 |
| 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS .....                                     | 109 |

|   |     |
|---|-----|
| 3.3. BỆNH HỌC .....                             | 110 |
| 3.4. VI SINH LÂM SÀNG .....                     | 110 |
| 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ .....               | 110 |
| ADENOVIRUS.....                                 | 112 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG .....                            | 112 |
| 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS .....                  | 112 |
| 3.3. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH .....                    | 114 |
| 3.4. MIỄN DỊCH SAU NHIỄM ADENOVIRUS .....       | 114 |
| 3.5. CHẨN ĐOÁN .....                            | 114 |
| 3.6. DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ.....                  | 115 |
| VIRUS GÂY BỆNH ĐƯỜNG HÔ HẤP .....               | 116 |
| (VIRUS SARS).....                               | 116 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG .....                            | 116 |
| 3.2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH SARS.....                | 116 |
| 3.3. CÁC TRIỆU CHỨNG.....                       | 117 |
| VRUS GÂY BỆNH ĐƯỜNG TIÊU HÓA (ROTAVIRUS).....   | 118 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG .....                            | 118 |
| 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS ROTA .....             | 118 |
| 3.3. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH .....                    | 119 |
| 3.4. TRIỆU CHỨNG.....                           | 119 |
| 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ .....               | 119 |
| VIRUS BẠI LIỆT ( <i>Polio virus</i> ).....      | 120 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG: .....                           | 120 |
| 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS: .....                 | 120 |
| 3.3. SỰ LAN TRUYỀN CỦA VIRUS TRONG CƠ THỂ ..... | 121 |
| 3.4. CHẨN ĐOÁN VI SINH HỌC .....                | 121 |
| 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ .....               | 122 |
| VRUS GÂY BỆNH ĐƯỜNG TIÊU HÓA.....               | 122 |
| (HAV: HEPATITIS A VIRUS).....                   | 122 |
| 3.1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC .....                    | 122 |
| 3.2. DỊCH TỄ VÀ KHẢ NĂNG GÂY BỆNH .....         | 123 |
| 3.3. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ.....                | 124 |
| VIRUS GÂY BỆNH ĐƯỜNG MÁU – SINH DỤC .....       | 124 |
| (HBV: HEPATITIS B VIRUS) .....                  | 124 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG .....                            | 124 |
| 3.2. TÍNH CHẤT .....                            | 124 |
| 3.3. CHẨN ĐOÁN VI SINH HỌC .....                | 125 |
| 3.4. DỊCH TỄ HỌC .....                          | 126 |
| 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ .....               | 126 |
| VIRUS GÂY BỆNH ĐƯỜNG MÁU – SINH DỤC .....       | 126 |
| (VIRUS HIV).....                                | 126 |
| 3.1. ĐẠI CƯƠNG .....                            | 126 |
| 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS .....                  | 126 |
| 3.3. SINH LÝ BỆNH HỌC: .....                    | 127 |
| 3.4. BỆNH HỌC .....                             | 127 |
| 3.5. VI SINH LÂM SÀNG .....                     | 127 |
| 3.6. DỊCH TỄ HỌC: .....                         | 128 |
| 3.7. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ: .....              | 128 |



|  |            |
|--|------------|
| VIRUS GÂY BỆNH ĐƯỜNG MÁU – SINH DỤC .....                            | 129        |
| (HERPES VIRUS) .....   | 129        |
| 3.1. TÍNH CHẤT CỦA HERPES .....                                      | 129        |
| 3.2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH .....   | 131        |
| 3.3. CHẨN ĐÓN .....  | 131        |
| 3.4. ĐIỀU TRỊ HERPES VIRUS .....                                     | 131        |
| 3.5. PHÒNG BỆNH .....  | 132        |
| <b>Phần B: KÝ SINH TRÙNG Y HỌC .....</b>                             | <b>133</b> |
| <b>Chương 4: ĐẠI CƯƠNG ĐƠN BÀO .....</b>                             | <b>134</b> |
| 4.1. HÌNH THỂ .....  | 134        |
| 4.2. CẤU TẠO .....   | 135        |
| 4.3. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC .....   | 135        |
| 4.4. SỰ THÍCH NGHI ĐƠN BÀO VỚI MÔI TRƯỜNG .....                      | 135        |
| 4.5. PHÂN LOẠI ĐƠN BÀO .....   | 136        |
| LỚP TRÙNG CHÂN GIÁ .....   | 136        |
| AMIP GÂY BỆNH ( <i>Entamoeba histolytica</i> ) .....                 | 136        |
| 4.1. HÌNH THỂ .....  | 136        |
| 4.2. CHU KỲ PHÁT TRIỂN .....   | 137        |
| 4.3. TÁC HẠI .....   | 138        |
| 4.4. CHẨN ĐOÁN .....   | 139        |
| 4.5. DỊCH TỄ HỌC .....   | 139        |
| 4.6. PHÒNG BỆNH: .....   | 140        |
| 4.7. ĐIỀU TRỊ .....  | 140        |
| LỚP TRÙNG LÔNG .....   | 140        |
| TRÙNG LÔNG ( <i>Balantidium coli</i> ) .....                         | 140        |
| 4.1. HÌNH THỂ .....  | 140        |
| 4.2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN .....                                      | 141        |
| 4.3. TÁC HẠI .....   | 141        |
| 4.4. CHẨN ĐOÁN: .....  | 141        |
| 4.5. DỊCH TỄ HỌC .....   | 141        |
| 4.6. PHÒNG BỆNH .....  | 141        |
| 4.7. ĐIỀU TRỊ: .....   | 141        |
| LỚP TRÙNG ROİ ( <i>Flagellata</i> ) .....                            | 141        |
| 4.1. TRÙNG ROİ ĐƯỜNG TIÊU HÓA .....                                  | 142        |
| 4.2. TRÙNG ROİ ĐƯỜNG SINH DỤC ( <i>Trichomonas vaginalis</i> ) ..... | 142        |
| LỚP TRÙNG BÀO TỬ .....   | 143        |
| KÝ SINH TRÙNG SỐT RẾT (PLASMODIUM) .....                             | 143        |
| 4.1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC KST SỐT RẾT .....                             | 144        |
| 4.2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN .....                                      | 145        |
| 4.3. BỆNH SỐT RẾT .....  | 146        |
| 4.4. DỊCH TỄ HỌC SỐT RẾT .....                                       | 150        |
| <b>Chương 5. ....</b>  | <b>150</b> |
| <b>ĐẠI CƯƠNG GIUN SÁN .....</b>                                      | <b>150</b> |
| 5.1. TÍNH CHẤT KÝ SINH CỦA GIUN, SÁN .....                           | 151        |
| 5.2. PHÂN LOẠI GIUN SÁN .....  | 152        |
| 5.3. TÁC HẠI CỦA BỆNH GIUN SÁN .....                                 | 152        |
| 5.4. CHẨN ĐOÁN BỆNH GIUN SÁN .....                                   | 152        |
| 5.5. ĐIỀU TRỊ .....  | 153        |
| 5.6. PHÒNG BỆNH .....  | 154        |
| GIUN ĐỪA ( <i>ASCARIS LUMBRICOIDES</i> ) .....                       | 154        |
| 5.1. HÌNH THỂ .....  | 154        |
| 5.2. SINH THÁI .....   | 155        |
| 5.3. TÁC HẠI .....   | 156        |

|   |     |
|---|-----|
| 5.4. CHẨN ĐOÁN .....  | 157 |
| 5.5. DỊCH TỄ HỌC .....  | 157 |
| 5.6. PHÒNG BỆNH .....   | 157 |
| GIUN MỐC ( <i>ANKYLOSTOMA DUODENALE</i> ) .....               | 158 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 158 |
| 5.2. SINH THÁI .....  | 159 |
| 5.3. TÁC HẠI .....  | 159 |
| 5.4. CHẨN ĐOÁN BỆNH GIUN MỐC .....                            | 160 |
| 5.5. DỊCH TỄ HỌC .....  | 160 |
| 5.6. BIỆN PHÁP PHÒNG BỆNH .....                               | 161 |
| 5.7. ĐIỀU TRỊ .....   | 161 |
| GIUN TÓC ( <i>TRICHURIS TRICHURA</i> ) .....                  | 161 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 161 |
| 5.2. SINH THÁI CỦA GIUN TÓC .....                             | 162 |
| 5.3. TÁC HẠI CỦA GIUN TÓC .....                               | 162 |
| 5.4. CHẨN ĐOÁN .....  | 162 |
| 5.5. DỊCH TỄ HỌC .....  | 162 |
| 5.6. PHÒNG BỆNH .....   | 162 |
| 5.7. ĐIỀU TRỊ GIUN TÓC .....                                  | 163 |
| GIUN KIM ( <i>ENTEROBIUS VERMICULARIS</i> ) .....             | 163 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 163 |
| 5.2. SINH THÁI .....  | 163 |
| 5.3. TÁC HẠI .....  | 164 |
| 5.4. CHẨN ĐOÁN .....  | 164 |
| 5.5. DỊCH TỄ HỌC .....  | 164 |
| 5.6. PHÒNG BỆNH .....   | 165 |
| 5.7. ĐIỀU TRỊ .....   | 165 |
| GIUN LƯỖN ( <i>Strongyloides stercoralis</i> ) .....          | 165 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 165 |
| 5.2. CHU KỲ CỦA GIUN LƯỖN .....                               | 166 |
| 5.3. DỊCH TỄ .....  | 166 |
| 5.4. BỆNH HỌC .....   | 166 |
| 5.5. CHẨN ĐOÁN .....  | 167 |
| 5.6. PHÒNG BỆNH .....   | 167 |
| 5.7. ĐIỀU TRỊ .....   | 167 |
| GIUN CHỈ ( <i>Wuchereria bancrofti, Brugia malayi</i> ) ..... | 167 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 167 |
| SÁN LÁ GAN NHỎ ( <i>Clonorchis sinensis</i> ) .....           | 170 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 170 |
| 5.2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN .....                               | 170 |
| 5.3. TÁC HẠI .....  | 170 |
| 5.4. CHẨN ĐOÁN: .....   | 171 |
| 5.5. DỊCH TỄ HỌC .....  | 171 |
| 5.6. PHÒNG BỆNH .....   | 171 |
| SÁN LÁ RUỘT ( <i>Fasciolopsis buski</i> ) .....               | 171 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 171 |
| 5.2. CHU KỲ .....   | 172 |
| 5.3. TÁC HẠI .....  | 172 |
| 5.4. CHẨN ĐOÁN: .....   | 172 |
| 5.5. DỊCH TỄ .....  | 172 |
| 5.6. PHÒNG BỆNH .....   | 172 |
| 5.7. ĐIỀU TRỊ .....   | 172 |
| SÁN LÁ PHÔI ( <i>Paragonimus westermani</i> ) .....           | 173 |
| 5.1. HÌNH THỂ .....   | 173 |

|  |            |
|--|------------|
| 5.2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN .....                                | 173        |
| 5.3. TÁC HẠI .....   | 173        |
| 5.4. CHẨN ĐOÁN: .....  | 173        |
| 5.5. DỊCH TỄ HỌC: .....  | 173        |
| 5.6. PHÒNG BỆNH: .....   | 174        |
| 5.7. ĐIỀU TRỊ: .....   | 174        |
| SÁN DÃI ( <i>Toenia sp</i> ) .....                             | 174        |
| 5.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA SÁN GIẢI .....                               | 174        |
| 5.2. SÁN DÃI HEO ( <i>Toenia solium</i> ) .....                | 175        |
| 5.3. SÁN DÃI BÒ .....  | 176        |
| <b>Chương 6.</b> .....   | <b>177</b> |
| <b>CÁC LOẠI NẤM GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP</b> .....                  | <b>177</b> |
| <i>NẤM ASPERGILLUS</i> .....                                   | 177        |
| 6.1. CĂN NGUYÊN .....  | 177        |
| 6.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG .....                                | 177        |
| 6.3. XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN .....                             | 178        |
| 6.4. ĐIỀU TRỊ .....  | 178        |
| <i>CÁC BỆNH NẤM DA (Dermatomycoses)</i> .....                  | 178        |
| 6.1. ĐẠI CƯƠNG .....   | 178        |
| 6.2. PHƯƠNG THỨC LÂY TRUYỀN .....                              | 179        |
| 6.3. PHÂN LOẠI BỆNH DỰA VÀO TÍNH CHẤT VÀ ĐẶC ĐIỂM .....        | 179        |
| <i>NẤM CANDIDA</i> .....                                       | 182        |
| 6.1. HÌNH THỂ: <i>Candida albicans</i> .....                   | 182        |
| 6.2. CÁC YẾU TỐ THUẬN LỢI ĐỂ NHIỄM NẤM <i>CANDIDA SP</i> ..... | 183        |
| 6.3. BỆNH HỌC: .....   | 183        |
| <b>Chương 7 PHƯƠNG PHÁP LẤY BỆNH PHẨM,</b> .....               | <b>185</b> |
| <b>BẢO QUẢN BỆNH PHẨM ĐỂ LÀM XÉT NGHIỆM</b> .....              | <b>185</b> |
| <b>VI SINH – KÝ SINH TRÙNG</b> .....                           | <b>185</b> |
| 7.1. ĐẠI CƯƠNG .....   | 185        |
| 7.2. KỸ THUẬT .....  | 185        |

## ĐỀ CƯƠNG CHI TIẾT HỌC PHẦN

**Tên học phần** : VI SINH VẬT - KÝ SINH TRÙNG  
**Mã môn học** : DD.V.03

**Thời gian thực hiện môn học: 30 giờ** (Lý thuyết: 28 giờ; Kiểm tra: 02 giờ).

### I. VỊ TRÍ, TÍNH CHẤT MÔN HỌC:

- **Vị trí:** Môn học Vi sinh vật – Ký sinh trùng được bố trí sau khi sinh viên học xong môn học giải phẫu sinh lý, môn Hóa sinh.

- **Tính chất:** Môn học Vi sinh vật – Ký sinh trùng là môn học chuyên cơ sở, giúp giới thiệu những kiến thức cơ bản về hình dạng, màu Gram, phương thức lây bệnh, khả năng gây ra các nhiễm khuẩn, nhiễm trùng trong cơ thể của người bệnh trong môi trường bệnh viện cũng như người bình thường. Từ đó thiết kế những quy trình hay kế hoạch nhằm phòng bệnh do các tác nhân này gây ra một cách hợp lý theo điều kiện của từng nơi và từng cơ sở.

### II. MỤC TIÊU MÔN HỌC:

#### 1. Kiến thức

1.1 Trình bày được các đặc điểm cơ bản của vi sinh vật - ký sinh trùng (*hình thể, bắt màu, nuôi cấy, gây bệnh, tác hại, miễn dịch, ứng dụng trong y học*).

1.2 Trình bày được dịch tễ học và mối tương tác giữa vi sinh vật - ký sinh trùng với cơ thể, môi trường, chi phối sự gây bệnh, chu trình phát triển của ký sinh trùng.

1.3 Trình bày được các phương pháp chẩn đoán cơ bản của vi sinh vật - ký sinh trùng.

1.4 Trình bày được các nguyên tắc, biện pháp phòng chống bệnh do vi sinh vật - ký sinh trùng gây ra.

#### 2. Kỹ năng:

2.1 Phát triển được kỹ năng tư duy, phân tích, đánh giá ban đầu trong chẩn đoán bệnh trên lâm sàng.

2.2 Nhận biết đúng một số hình ảnh về hình thể, cách bắt màu của các loại vi sinh vật - ký sinh trùng.

2.3 Ứng dụng được các kiến thức về vi sinh vật - ký sinh trùng vào các chuyên ngành liên quan.

#### 3. Về năng lực tự chủ và trách nhiệm

3.1 Có khả năng làm việc độc lập hoặc theo nhóm. Có ý thức, trách nhiệm trong hoạt động nghề nghiệp

3.2 Tránh nhầm lẫn khi phân biệt các đặc điểm cơ bản, chu trình phát triển của vi sinh và ký sinh trùng.

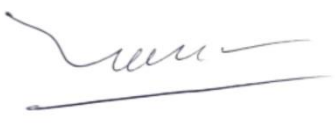

3.3 Đánh giá được tính quan trọng, tính ứng dụng của môn học trong chẩn đoán và phòng bệnh ban đầu.



**TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ BẠC LIÊU**  
**KHOA Y**

**BIÊN BẢN THẨM ĐỊNH TẬP BÀI GIẢNG/ GIÁO TRÌNH**

Tập bài giảng/ Giáo trình môn Vi sinh vật - Ký sinh trùng sử dụng cho đối tượng Cao đẳng y tế hệ chính qui và hệ liên thông. Nội dung Tập bài giảng/ Giáo trình phù hợp với nội dung chương trình được biên soạn và đã được thông qua.

| <i>Bạc Liêu, ngày .... tháng .... năm .....</i>   |                     |   |
|---|---------------------|---|
| <b>DUYỆT KHOA</b>   | <b>DUYỆT BỘ MÔN</b> | <b>BIÊN SOẠN</b>  |
| <br>Lăng Lâm Huy Hoàng |                     | <br>Bùi Minh Đức |

*Phần A*  
*VI SINH Y HỌC*

Chương 1.

ệAẽI CệẽNG VI SINH Y HOẽC

MIE N DỀCH VAI ệ NG DUẽNG TRONG Y HOẽC

## ệAẽI CệẽNG VI SINH HOẽC

### **MỤC TIÊU BÀI HỌC: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Phải nêu được định nghĩa của môn vi sinh học trong y học.
2. Mô tả được quá trình phát triển của ngành vi sinh học trong lĩnh vực y học.
3. Phải phân biệt được các hình thái và cấu trúc của các loại vi sinh vật trong y học.
4. Vận dụng được các đặc điểm của vi sinh vật trong y học để lựa chọn kháng sinh trong điều trị và phòng ngừa bệnh.

Vi sinh học (*Microbiology*) cấu tạo từ ba từ y học: *Micros* (nhỏ bé), *Bios* (Sự sống) và *Logos* (Khoa học). Đây là ngành học nghiên cứu về sự sống và hoạt động của các vi sinh vật.

Vi sinh vật là những sinh vật đơn bào ở giữa hai giới động vật và thực vật. Kích thước tế bào của chúng dao động trong phạm vi một vài phần triệu của mét hay một vài Micromet. Đường kính trung bình của tế bào vi khuẩn từ 1-2 $\mu$ m. Do đó muốn quan sát chúng, người ta phải dùng kính hiển vi quang học. Đối với những vi sinh vật cực nhỏ như Virus phải dùng đến kính hiển vi điện tử có độ phóng đại hàng trăm ngàn lần mới nhìn thấy được.

Các nhóm vi sinh vật chính gồm:

- Vi khuẩn.
- Vi nấm.
- Một số dạng nguyên sinh.
- Virus.

Năm 1676, với một thấu kính hội tụ đơn giản, lần đầu tiên Antony-Von-Leeuwenhoek đã mô tả vi khuẩn và gọi là những con vật nhỏ li ti. Hiện nay, ông ta được xem là cha đẻ của khoa nguyên sinh động vật học và khoa vi khuẩn học.

Năm 1778, Jenner nhận thấy nhiều người làm sữa bò đã tiếp xúc với bò có bệnh đậu không mắc phải đậu mùa trong mùa dịch. Việc dùng chất nước trong mụn bò đã bị đậu để ngừa bệnh đậu mùa của người là nguyên tắc chủng đậu.

Năm 1882, Robert Koch đã tìm ra vi khuẩn Lao và một năm sau đó ông tìm ra vi khuẩn gây tả (*vibrio*). Ông ta cũng nổi danh nhờ các phương thức cấy và trích biệt những lứa cấy tinh khiết.

Năm 1884 học trò của ông là Loeffler tìm ra trực khuẩn bạch hầu.

Ngày 6/7/1885 Louis Pasteur bắt đầu dùng vaccine của mình nghiên cứu chủng ngừa cho người. Louis Pasteur đã khám phá ra vai trò to lớn của vi sinh vật trong tự nhiên và chính từ đó mà lập ra nền tảng cho môn Vi sinh học. Pasteur đã chứng minh rằng: sự lên men, sự thối rửa, và các bệnh truyền nhiễm luôn luôn do những vi sinh vật đặc biệt gây ra, ông đã đưa ra những phương pháp nhằm khử khuẩn thực phẩm,



khử khuẩn các dụng cụ mổ, những phương pháp này hiện vẫn còn mang tên ông: phương pháp khử khuẩn Pasteur (*Pasteurisation*), dùng tinh khiết hóa sữa uống.

Phương pháp lọc đã thiết lập và kiên toàn qua thời kỳ phát triển mạnh mẽ các kỹ thuật. Các phương pháp này cho phép khảo cứu độc tố vi khuẩn.

Năm 1888, Yersin đã chứng minh độc tố vi khuẩn bạch hầu. Thuốc kháng độc tố hiện được dùng làm căn bản điều trị bệnh này.

Về sau, người ta bất ngờ tìm thấy những thể gây bệnh hết sức nhỏ lọt qua được các màng lọc, xuất hiện qua phần đã lọc của nước những mô bệnh, gây được bệnh.

Năm 1892, Ivanovski chứng minh rằng: Virus là tác nhân gây bệnh của lá thuốc hút. Virus của vi khuẩn gọi là Bacteriophage, đã được khám phá đầu tiên vào năm 1915.

Khoa Virus ngày nay đã trở thành một bộ môn khoa học riêng biệt.

## HÌNH THẠÌ - CAÁU TRUÙC VI KHUẨN

Vi khuẩn có kích thước rất nhỏ, phải dùng kính hiển vi có độ phóng đại 1.000 lần mới có thể quan sát được. Chúng có mặt khắp mọi nơi trong đất, nước, không khí và trên cơ thể sinh vật. Một số ít gây bệnh cho người và thú, một số không gây bệnh đôi khi còn có lợi cho sinh vật khác. Ví dụ: Vi khuẩn trong hệ tiêu hóa.

### 1.1. HÌNH THÁI VI KHUẨN:

Vi khuẩn là những tế bào nhỏ, đường kính không quá 1µm. Đó là những tế bào tiền hạt (*Prokaryotic cell*), chỉ có một nhiễm sắc thể và không có màng nhân. Vi khuẩn là những sinh vật đơn bào nên sự khác nhau về hình thái không quá phức tạp.

Các yếu tố liên quan đến hình thái gồm: hình dạng, kích thước và sự sắp xếp các tế bào vi khuẩn.

Vi khuẩn gồm các hình dạng sau:

**1.1.1. Hình cầu (Cầu khuẩn : Coccus-Cocci):** gồm những vi khuẩn có dạng hình cầu, hình bầu dục, hình ngọn nến, hình quả thận... đường kính từ 0,5-1µm.

Cầu khuẩn có khuynh hướng xếp thành hình đặc sắc, giúp ta có thể định loại vi khuẩn.

Các kiểu sắp xếp của cầu khuẩn thường là:

- Xếp thành đôi gọi là song cầu: gồm các loại vi khuẩn

Phế cầu (*Pneumococci*).

Não mô cầu (*Meningococci*).

Lậu cầu (*Gonococci*).

- Xếp thành từng đám, chùm giống chùm nho như tụ cầu khuẩn (*Staphylococci*).

- Xếp thành chuỗi như chuỗi cầu khuẩn (*Streptococci*).

Ngoài các kiểu sắp xếp trên, cầu khuẩn còn có khuynh hướng xếp thành 4 tế bào (*Gaffkya*) hay thành khối lập phương (*Sarcina*) với 8 tế bào.

**1.1.2. Hình que (Trực khuẩn: Bacillus - Bacilli):** trực khuẩn có đường kính từ 0,5-1µm và dài từ 0,8-20µm.

Trực khuẩn có nhiều kiểu dạng khác nhau như: 2 đầu tròn, 2 đầu nhọn, 2 đầu vuông, 2 đầu phình to.

Trực khuẩn thường đứng:

Riêng lẻ như *E.coli*.

Thành đôi (*Diplobacilli*) như *Klebsiella*.

Thành chuỗi (*Streptobacilli*) như các loại *Bacillus*.

Thành hình chữ tàu, chữ in X, Y, Z hoặc xếp thành hàng rào như *Corynebacterium diphtheriae*.

**Vi khuẩn hình cong ngày nay đã được xếp vào nhóm trực khuẩn** : loại vi khuẩn có thể có hình cong như dấu phẩy gọi là *phẩy khuẩn* như phẩy khuẩn tả (*Vibrio cholerae*) hoặc có hình như cánh chim *Campylobacter* (gây viêm loét dạ dày, tá tràng).

**1.1.3. Hình xoắn**: gọi là *xoắn khuẩn*, gồm các vi khuẩn có hình xoắn như lò xo thường đứng riêng lẻ. Các loại xoắn khuẩn thường khác nhau về chiều dài, số vòng xoắn và biên độ xoắn. Đường kính từ 0,2-0,5µm, dài từ 5-500µm. gồm 3 giống: *Treponema*, *Leptospira* và *Borrelia*.

## 1.2. CẤU TRÚC CỦA VI KHUẨN:

Các thành phần cấu tạo vi khuẩn được xếp thành 2 nhóm:

- Thành phần cấu tạo chung gồm: vách tế bào, màng tế bào (màng bào tương), tế bào chất, nhân.
- Thành phần cấu tạo riêng gồm: nang, lông, pili, bào tử.

**1.2.1. Nang (Capsule)**: còn gọi là vỏ, chỉ có ở một số loại vi khuẩn, là thành phần ngoài cùng của tế bào vi khuẩn. Nang không cần thiết của tế bào vi khuẩn nhưng có vai trò trong độc lực của vi khuẩn vì che chở cho vi khuẩn chống lại hiện tượng thực bào và sự tấn công của thực khuẩn thể.

Bản chất của nang thường là Polysaccharide (đặc biệt là nang của *Bacillus anthracis* cấu tạo bằng Polypeptide). Nang còn chứa kháng nguyên đặc hiệu giúp ta định loại được vi khuẩn (type).

Nang có thể quan sát được bằng kính hiển vi qua các phương pháp nhuộm nang đặc biệt như nhuộm mực tàu, nhuộm Hiss (nang không thấm màu sẽ hiện sáng lên trên một nền nhuộm màu).

### 1.2.2. Vách tế bào (Cell wall):

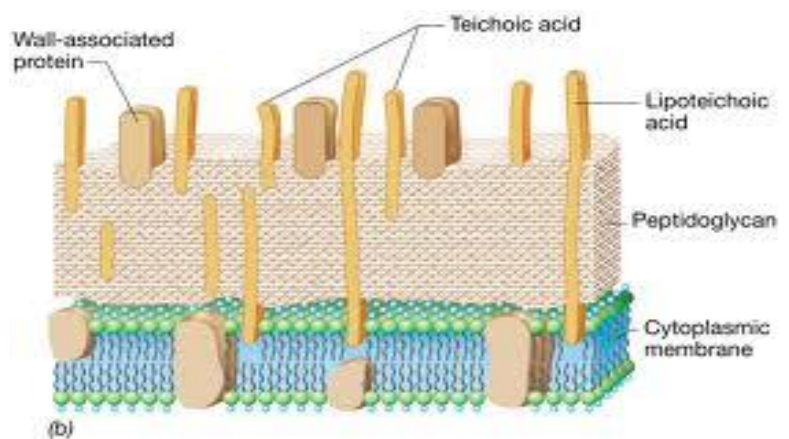
là lớp vỏ cứng che chở và giữ vững hình dạng, giúp tế bào vi khuẩn tránh khỏi sự ly giải do hiện tượng thẩm thấu.

Cấu trúc vách tế bào về căn bản giúp ta phân biệt chia vi khuẩn thành hai nhóm theo phương pháp nhuộm Gram:

**Vách tế bào nhóm vi khuẩn Gram(+)**: có cấu trúc là

lớp dày Peptidoglycan còn gọi là **Hình 1.1. Vách tế bào vi khuẩn Gram (+)** Mucopeptid hay Murein chiếm 60-90% vật liệu cấu tạo vách. Ngoài ra còn có chứa một số thành phần cấu tạo khác như Teichoic-acid, Polysaccharide... khoảng 10%.

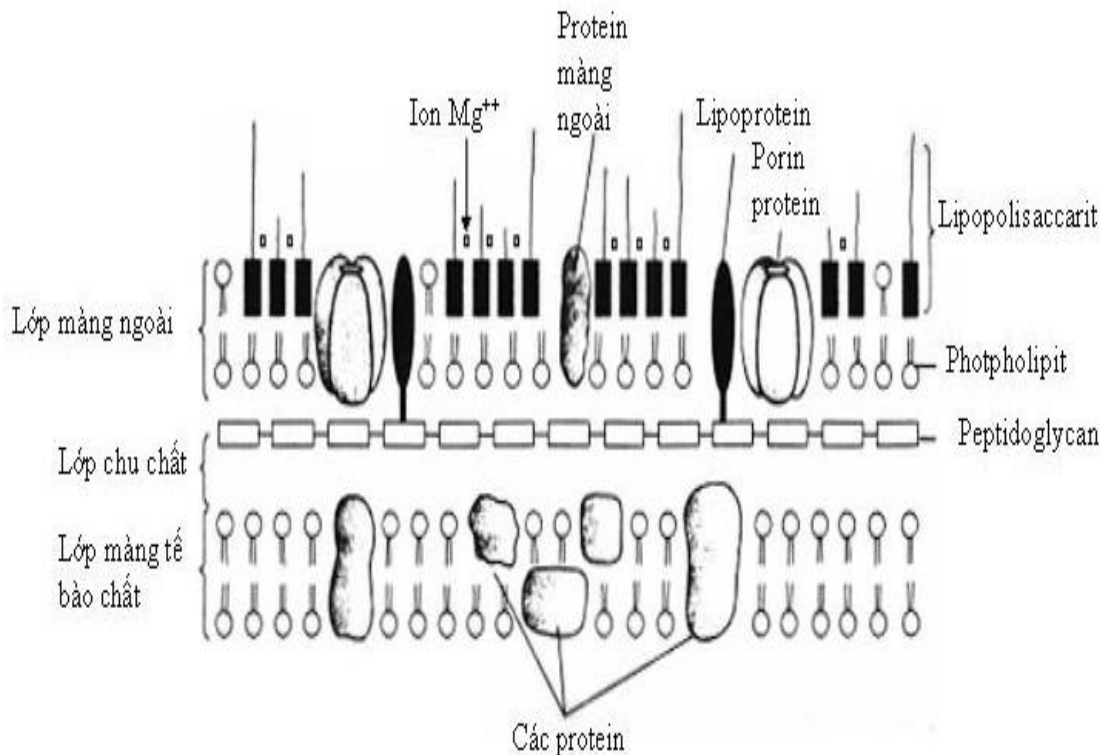
Do cấu trúc hóa học của vách tế bào như vậy nên nhóm vi khuẩn Gram (+) bắt màu tím



vì giữ được màu của Crystal Violet. (Hình 1.1)

**Vách tế bào nhóm vi khuẩn Gram (-):** có cấu trúc hóa học phức tạp hơn vi khuẩn Gram(+), được cấu tạo bởi một lớp mỏng Peptidoglycan nằm trong cùng chiếm khoảng 5 - 20%, mặt ngoài của lớp này là một lớp dày chiếm khoảng 80% gồm các cấu tử: Protein, Lipid, Lipopolysaccharide. Lớp Lipopolysaccharide này thường là nội độc tố của vi khuẩn Gram (-) và là kháng nguyên O của vi khuẩn, do đó giúp ta định danh một số vi khuẩn đường ruột (kháng nguyên O: *Ohne Hauch*).

Do cấu trúc hóa học trên, nên trong phương pháp nhuộm Gram, nhóm vi khuẩn Gram (-) không giữ được màu tím của Crystal Violet, nên có màu hồng của Safranin.



**Hình 1.2. Vách tế bào vi khuẩn Gram (-)**

**1.2.3. Màng tế bào (Cell membrane):** còn gọi là màng bào tương, là lớp mỏng sát liền bên trong vách tế bào, có cấu tạo bởi Protein, Lipid và chứa nhiều Enzyme.

Màng tế bào giữ nhiều nhiệm vụ sinh lý quan trọng như:

Thẩm thấu chọn lọc vì có khả năng kiểm soát sự đi qua của các chất dinh dưỡng và chất cặn bã.

Hô hấp để cung cấp năng lượng.

Điều khiển sự phân bào.

Tiêu hóa tại chỗ một số thức ăn.

**1.2.4. Tế bào chất hay bào tương (Cytoplasm):**

Bào tương của vi khuẩn mang tính chất của tế bào tiền hạt không có ty lạp thể và lục lạp.

Bào tương là một chất ở thể keo, thành phần hóa học là ARN và có nhiều Enzyme để thực hiện sự chuyển hóa. Trong bào tương có những hạt tế bào chất (*Cytoplasmic granules*) và những hạt nhỏ đó là Ribô thể (*Ribosomes*) có nhiệm vụ tổng hợp Protein cho tế bào.

### 1.2.5. Nhân (Nucleus):

Nhân tế bào vi khuẩn mang tính chất của tế bào tiền hạt, không có màng nhân, không có bộ Golgi và không có bộ máy gián phân đẳng nhiễm. Nhân chỉ là một sợi ADN duy nhất cuộn lại thành một búi, dài khoảng 1mm. Nhân không nằm lơ lửng trong tế bào chất mà xuất phát từ một chỗ lõm của màng tế bào gọi là *Mesosomes*.

Nhân giữ nhiệm vụ di truyền những đặc tính của vi khuẩn cho thế hệ sau.

### 1.2.6. Lông (Flagella):

Flagella chỉ có ở những vi khuẩn di động. Cấu tạo bởi Protein, xuất phát từ bên trong màng bào tương. Lông là cơ quan di chuyển của vi khuẩn, lông mang tính kháng nguyên gọi là kháng nguyên H (*Hauch*). Lông có các kiểu sắp xếp:

*Monotrichous*: chỉ có một lông ở một đầu.

*Amphitrichous*: có một lông ở mỗi đầu.

*Lophotrichous*: có nhiều lông ở một hay hai đầu.

*Peritrichous*: có nhiều lông ở chung quanh thân vi khuẩn.

### 1.2.7. Nhung mao (Pili): là những lông tơ nhỏ, ngắn và thẳng hơn lông.

Có hai loại Pili:

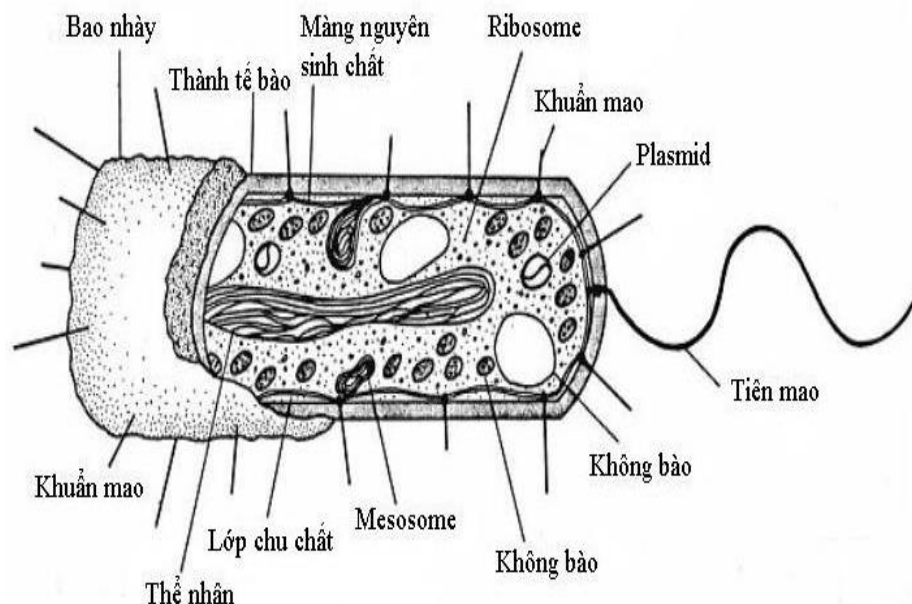
*Pili chung* có nhiệm vụ giúp vi khuẩn bám vào mô của ký chủ.

*Pili giới tính* có nhiệm vụ di chuyển chất liệu di truyền.

### 1.2.8. Bào tử (Spore hay Endospore):

Một số tế bào vi khuẩn, đặc biệt là những trực khuẩn Gram(+) như các loại *Bacillus*, trực khuẩn uốn ván: *Clostridium tetani*, trực khuẩn gây hoại thư: *Clostridium perfringens* có khả năng thành lập bào tử bên trong tế bào khi gặp điều kiện khắc nghiệt của môi trường sống. Bào tử cấu tạo nhiều lớp vỏ bọc bên trong chứa chất liệu di truyền cũng như một số men cần thiết để duy trì tế bào vi khuẩn sống ở dạng ngủ, không hoạt động. Khi gặp điều kiện thích hợp, bào tử trở thành vi khuẩn ở dạng dinh dưỡng mang đầy đủ các đặc tính của vi khuẩn bình thường.

Do đó bào tử là một hình thái cầm cự của vi khuẩn, có tính kháng với nhiệt độ, sự khô và hóa chất sát khuẩn. Bào tử có dạng hình cầu hay bầu dục, được thành lập ở thân tế bào vi khuẩn, có thể ở giữa thân tế bào vi khuẩn (*Bacillus anthracis*), hoặc ở đầu tế bào vi khuẩn (*Clostridium tetani*) hoặc ở gần đầu thân tế bào vi khuẩn (*Clostridium perfringens*). Thông thường vi khuẩn bị giết chết ở 100°C/2'-3', còn bào tử bị tiêu diệt ở 121°C/15'.



### Hình 1. 3. Sơ đồ cấu tạo chung của tế bào vi khuẩn

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### *Chọn câu đúng nhất*

1. Các thành phần cấu tạo chung của tế bào vi khuẩn gồm:
  - A. Nang, Tế bào chất, Nhân, Bào tử.
  - B. Vách tế bào, Màng tế bào, Chiên mao, Tế bào chất.
  - C. Vách tế bào, Màng tế bào, Nhân, Tế bào chất.
  - D. Chiên mao, Pili, Bào tử, Nang.
2. Nang của tế bào vi khuẩn (*Capsule*):
  - A. Chỉ có ở một số loại vi khuẩn.
  - B. Thường cấu tạo bởi Polysaccharide.
  - C. Có vai trò trong độc tính của vi khuẩn.
  - D. Câu A, B, C đúng.
3. Quyết định tính bắt màu Gram của Vi khuẩn Gram(+) là do:
  - A. Polysaccharide có ở vách tế bào.
  - B. Lớp Peptidoglycan dày trong cấu trúc vách tế bào.
  - C. Polypeptide trong cấu tạo nang.
  - D. Lớp dày Lipid có ở vách tế bào.
4. Bào tử của vi khuẩn (*Spore*):
  - A. Là một thành phần cấu tạo chung của vi khuẩn.
  - B. Thường có ở trực khuẩn Gram(+).
  - C. Là một loại độc tố của vi khuẩn.
  - D. Do vi khuẩn phóng thích ra lúc còn sống.
5. Nhiệm vụ của *Ribosomes* là:
  - A. Tổng hợp Protein cho tế bào.
  - B. Chuyên chở các chất liệu di truyền.
  - C. Giúp vi khuẩn di động.
  - D. Thẩm thấu chọn lọc thức ăn.
6. Tính chất nào sau đây không liên quan đến bào tương của tế bào vi khuẩn:
  - A. Là một chất ở thể keo
  - B. Thành phần hóa học là ADN
  - C. Có chứa những hạt *Ribosomes*
  - D. Không có ty lạp thể
7. Một trong các cấu trúc nào sau đây bất cứ vi khuẩn nào cũng đều có:

- A. Lông (*Flagella*)  
 B. Bào tử (*Spores*)  
 C. Màng tế bào (*Cell - membrane*)  
 D. Nang (*Capsule*)
8. Tính chất nào sau đây không liên quan đến nhân của tế bào vi khuẩn:  
 A. Dài khoảng 1 mm.  
 B. Một sợi ADN xoắn.  
 C. Không có bộ máy giảm phân đẳng nhiễm.  
 D. Giữ nhiệm vụ di truyền.
9. Tính chất nào sau đây không liên quan đến màng tế bào vi khuẩn:  
 A. Thẩm thấu chọn lọc.  
 B. Tiêu hóa tại chỗ một số thức ăn.  
 C. Điều khiển sự bào phân.  
 D. Thành phần cấu tạo ARN.
10. Ngoại độc tố của vi khuẩn (*Exotoxin*):  
 A. Chất độc do vi khuẩn phóng thích ra khi chết.  
 B. Bản chất thường là Protein.  
 C. Không có tính kháng nguyên cao.  
 D. Có tác động gây sốt.
11. Nội độc tố của vi khuẩn (*Endotoxin*):  
 A. Qui định bởi gene nằm ngoài nhiễm sắc thể.  
 B. Bản chất là Lipopolysaccharid  
 C. Có tính kháng nguyên yếu.  
 D. Câu B và C đúng.
12. Các loại tế bào có tác dụng thực bào các vi khuẩn là:  
 A. Bạch cầu đa nhân trung tính.  
 B. Tế bào Kupffer ở gan.  
 C. Tế bào Histiocytes có ở gan.  
 D. Tất cả đều đúng.

### Đáp án

- |             |             |             |              |              |              |
|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>1. C</b> | <b>2. D</b> | <b>3. B</b> | <b>4. B</b>  | <b>5. A</b>  | <b>6. B</b>  |
| <b>7. C</b> | <b>8. A</b> | <b>9. D</b> | <b>10. B</b> | <b>11. D</b> | <b>12. D</b> |

## CÁC PHƯƠNG PHÁP TIỆT TRÙNG – KHỬ TRÙNG

### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các yếu tố ảnh hưởng trực tiếp lên quá trình tồn tại và phát triển của vi sinh vật.
2. Phân tích được những tác dụng của các yếu tố vật lý để áp dụng trong phương pháp thanh trùng.
3. Phân tích được những tác dụng của các yếu tố hóa học để ứng dụng vào việc sử dụng các chất sát khuẩn, khử khuẩn và chất tẩy uế.

Sự phát triển của vi khuẩn chịu ảnh hưởng trực tiếp các yếu tố của môi trường chung quanh như: yếu tố vật lý, yếu tố hóa học, yếu tố vi sinh vật.

### 1.1. YẾU TỐ VẬT LÝ:

#### 1.1.1. Nhiệt độ:

Đây là yếu tố vật lý quan trọng nhất. Mỗi loại vi khuẩn phát triển trong một giới hạn nhiệt độ nhất định.

Dưới nhiệt độ thấp thì vi khuẩn không phát triển được, nhưng còn có thể sống và trên nhiệt độ cao nhất, vi khuẩn bị hủy hoại.

Đối với loại vi khuẩn gây bệnh cho người, đa số chúng phát triển ở nhiệt độ thích hợp là 37°C, nhiệt độ thấp nhất là 10°C và nhiệt độ cao nhất là 45°C.

\* Ở nhiệt độ thấp nhất: các phản ứng chuyển hóa của vi khuẩn giảm đi và có thể dừng lại, một số chết, một số còn sống trong một thời gian dài tuy không hoạt động. Do đó người ta có thể:

- Bảo quản các chủng vi khuẩn ở tủ lạnh (ngoại trừ một số chủng không chịu được nhiệt độ lạnh như lậu cầu...).

- Bảo quản các thực phẩm dễ hư thối như cá, thịt, rau quả... ở tủ lạnh, kho lạnh từ 4°C đến -20°C do nhiệt độ thấp có khả năng ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn.

\* Ở nhiệt độ cao:

Nhiệt độ cao giết chết vi khuẩn. Sức đề kháng vi khuẩn đối với nhiệt độ cao tùy từng loại: vi khuẩn có bào tử chịu nhiệt độ cao hơn loại vi khuẩn không bào tử. Thông thường loại vi khuẩn không bào tử bị tiêu diệt ở 60°C/30' - 60' và ở 100°C/2' -

3'. Đối với loại vi khuẩn có bào tử thì nhiệt độ phải cao hơn và thời gian phải lâu hơn mới tiêu diệt được vi khuẩn.

Ở nhiệt độ cao, vi khuẩn có thể chết do các nguyên nhân sau:

- Chất Protein của tế bào bị đông đặc lại.
- Enzyme bị phá hủy.
- Màng thẩm thấu bị tổn thương.
- Mất thăng bằng lý hóa trong tế bào.

### **1.1.2. pH:**

Mỗi loại vi khuẩn phát triển trong một pH nhất định. Đa số vi khuẩn thích hợp với pH trung hòa (pH: 7-7,5), tuy nhiên có một số vi khuẩn thích hợp với pH kiềm.

Khi pH có những thay đổi quá lớn (quá cao hoặc quá thấp) làm mất thăng bằng về sự trao đổi giữa vi khuẩn và môi trường đưa đến kết quả vi khuẩn bị tiêu diệt.

### **1.1.3. Áp suất:**

Vi khuẩn có khả năng chịu được áp suất cao của không khí, loại có bào tử chịu được áp suất cao hơn loại không bào tử.

Ngoài ra áp suất thẩm thấu của môi trường chung quanh cũng tác động mạnh đến tế bào vi khuẩn do tính chất thẩm thấu của màng bọc.

*Trong dung dịch nhược trương:* nước được hút vào tế bào, làm tế bào phình to và vỡ.

*Trong dung dịch ưu trương:* nước bên trong tế bào bị hút ra và tế bào bị teo lại (với dung dịch 15-30% NaCl thì các vi khuẩn đang phát triển bị teo lại và các bào tử không phát triển).

### **1.1.4. Bức xạ:** có khả năng diệt khuẩn

**1.1.4.1 Ánh sáng mặt trời:** là một loại bức xạ gồm những bước sóng dài kèm các tia ngoại tím và tia ngoại đỏ. Tia ngoại tím có tác dụng sát khuẩn và chính tia ngoại tím đóng vai trò sát khuẩn của ánh sáng mặt trời.

**1.1.4.2. Các yếu tố phóng xạ:** gồm các tia  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Tia  $\alpha$  và  $\beta$  có tác dụng diệt khuẩn. Còn tia  $\gamma$  thì ít tác dụng.

Tia  $\alpha$ ,  $\beta$  có thể xuyên qua vật đục, nên dùng để khử khuẩn các dụng cụ dễ bị hư hỏng do nhiệt độ hay hóa chất.

Tia cực tím không xuyên qua vật đục, dùng để khử khuẩn không khí các phòng bệnh, phòng cấy vi khuẩn, siêu vi, nấm...

**1.1.5. Siêu âm:** là những chấn động có tần số cao quá 20.000/1phút, tai ta không nghe được. Siêu âm có khả năng giết vi khuẩn vì những chấn động có tần số cao nhất phát sinh ra áp suất co dãn làm cho tế bào vi khuẩn bị xé tan.

**1.1.6. Ảnh hưởng của oxy:** vi khuẩn được chia làm 3 nhóm tùy thuộc vào oxy của khí trường:

**1.1.6.1. Vi khuẩn hiếu khí tuyệt đối (Obligate Aerobes):** loại vi khuẩn cần oxygen. Nếu môi trường nuôi cấy thiếu oxygen thì vi khuẩn không phát triển được.



1.1.6.2. *khuẩn kỵ khí tuyệt đối ( Obligate Anaerobes)*: đối với loại vi khuẩn này thì oxygen là một loại chất độc ngăn cản sự phát triển của vi khuẩn. Phải nuôi cấy loại vi khuẩn này trong khí trường không có oxygen như dùng khí trơ hay trong chân không.

1.1.6.3. *Vi khuẩn hiếu khí hay kỵ khí tùy ý (Facultative Anaerobes)*: loại vi khuẩn này có thể tăng trưởng trong khí trường có hay không có oxygen.

## 1.2. ỨNG DỤNG NHỮNG YẾU TỐ VẬT LÝ TRONG PHƯƠNG PHÁP

### THANH TRÙNG:

1.2.1. *Phương pháp dùng hơi nóng*: có nhiều cách

1.2.1.1. *Nước đun sôi*: tùy theo cách thức đun nóng và nhiệt độ của nước mà phương pháp này mang nhiều tên khác nhau .

*Sự đun sôi*: đun sôi nước 20' có thể diệt hết các loại vi khuẩn không bào tử.

*Phương pháp Tyndall*: đun 100°C/30'-45' mỗi ngày và trong 3 ngày liên tiếp. Với phương pháp này, sự diệt khuẩn hoàn hảo hơn vì sẽ tiêu diệt được hết vi khuẩn và các bào tử.

*Phương pháp Pasteur*: đun nóng 62°C/30' hoặc 72°C/20' hoặc 75°C/10'. Phương pháp này chỉ diệt được các vi khuẩn không bào tử.

2.2.1.2. *Hơi nước nóng dưới áp suất cao*: được thực hiện trong các máy hấp ướt (Autoclave), nhiệt độ và thời gian khử khuẩn tùy áp suất của hơi nước.

| Áp suất | Nhiệt độ | Thời gian |
|---------|----------|-----------|
| 30 lbs  | 134°C    | 03 phút   |
| 20 lbs  | 126°C    | 10 phút   |
| 15 lbs  | 121°C    | 15 phút   |

1.2.1.3. *Hơi nóng nhiệt điện*: thường nhiệt độ rất cao, được sử dụng trong các máy sấy khô (Oven). Thời gian khử khuẩn tùy theo nhiệt độ:

| Nhiệt độ | Thời gian |
|----------|-----------|
| 160°C    | 45 phút   |
| 170°C    | 20 phút   |
| 180°C    | 10 phút   |

1.2.2. *Phương pháp dùng bức xạ*:

Tia phóng xạ  $\alpha$ ,  $\beta$ .

Tia cực tím.

### 1.3. YẾU TỐ HÓA HỌC:

Sự có mặt của các chất trong môi trường chứa vi khuẩn có thể có khả năng kích thích sự phát triển của vi khuẩn hoặc ức chế sự sinh sản của vi khuẩn.

*Chất sát khuẩn (Bactericide)*: chất giết chết vi khuẩn

*Chất kiềm khuẩn (Bacteriostasis)*: chất ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn. Một số hóa chất khi ở nồng độ thấp là chất kiềm khuẩn nhưng khi ở nồng độ cao là chất sát khuẩn.

*Chất tẩy uế (Disinfectant)*: chất sát khuẩn mạnh, độc đối với cơ thể, dùng để tẩy uế đồ vật. *Chất khử khuẩn (Antiseptic)*: chất chống lại vi khuẩn, không độc với mô sống của cơ thể, dùng bôi ngoài da.

Tác dụng của chất khử khuẩn và chất tẩy uế tùy thuộc vào các yếu tố:

Thời gian tiếp xúc.

Ảnh hưởng nhiệt độ.

Số lượng vi khuẩn.

Sức đề kháng của vi khuẩn.

#### 1.4. MỘT SỐ HÓA CHẤT SÁT KHUẨN THÔNG DỤNG:

**1.4.1. Acid và Baz:** có tính sát khuẩn do có khả năng điện phân thành ion rất mạnh.

**1.4.2. Muối kim loại:** tác dụng sát khuẩn gồm

*Muối đồng:* sát khuẩn yếu, đặc biệt có tác dụng chống nấm.

*Muối bạc:* có tác dụng diệt khuẩn cao, nhưng thường gây tổn thương cho cơ thể.

*Muối vàng:* dùng để trị các bệnh Lao, Hủi.

*Muối thủy ngân:* được dùng để tẩy uế

*Mercurochrom:* là muối thủy ngân hữu cơ có tác dụng sát khuẩn, ít độc và được sử dụng rộng rãi dùng để khử khuẩn các vết thương.

*Merthiolate:* tác dụng diệt khuẩn rất mạnh với tụ cầu vàng. Ngoài ra bảo quản vaccin và huyết thanh.

*Muối Bismuth:* dùng để trị bệnh giang mai.

**1.4.3. Các hợp chất của nhóm Halogen:**

*Hợp chất Flour:* ít dùng để sát khuẩn.

*Hợp chất Iode:* không dùng làm chất sát khuẩn dưới dạng Alcool-Iode 2-3%.

*Hợp chất Chlore:* thường dùng để tẩy uế.

**1.4.4. Phenol:**

*Phenol 5%/24<sup>h</sup>* giết được những bào tử có sức đề kháng cao.

*Phenol 1%/15'* có thể giết hết các vi khuẩn đang phát triển.

**1.4.5. Alcool:** có tác dụng sát khuẩn nhẹ.

*Alcool ethylique* có tác dụng sát khuẩn tùy theo nồng độ, cao nhất là 70% sau đó thì giảm dần. Alcool nguyên chất không có tác dụng diệt khuẩn.

**1.4.6. Formol (nhóm Aldehyde):** rất độc đối với tế bào vi khuẩn, thường dùng làm chất tẩy uế.

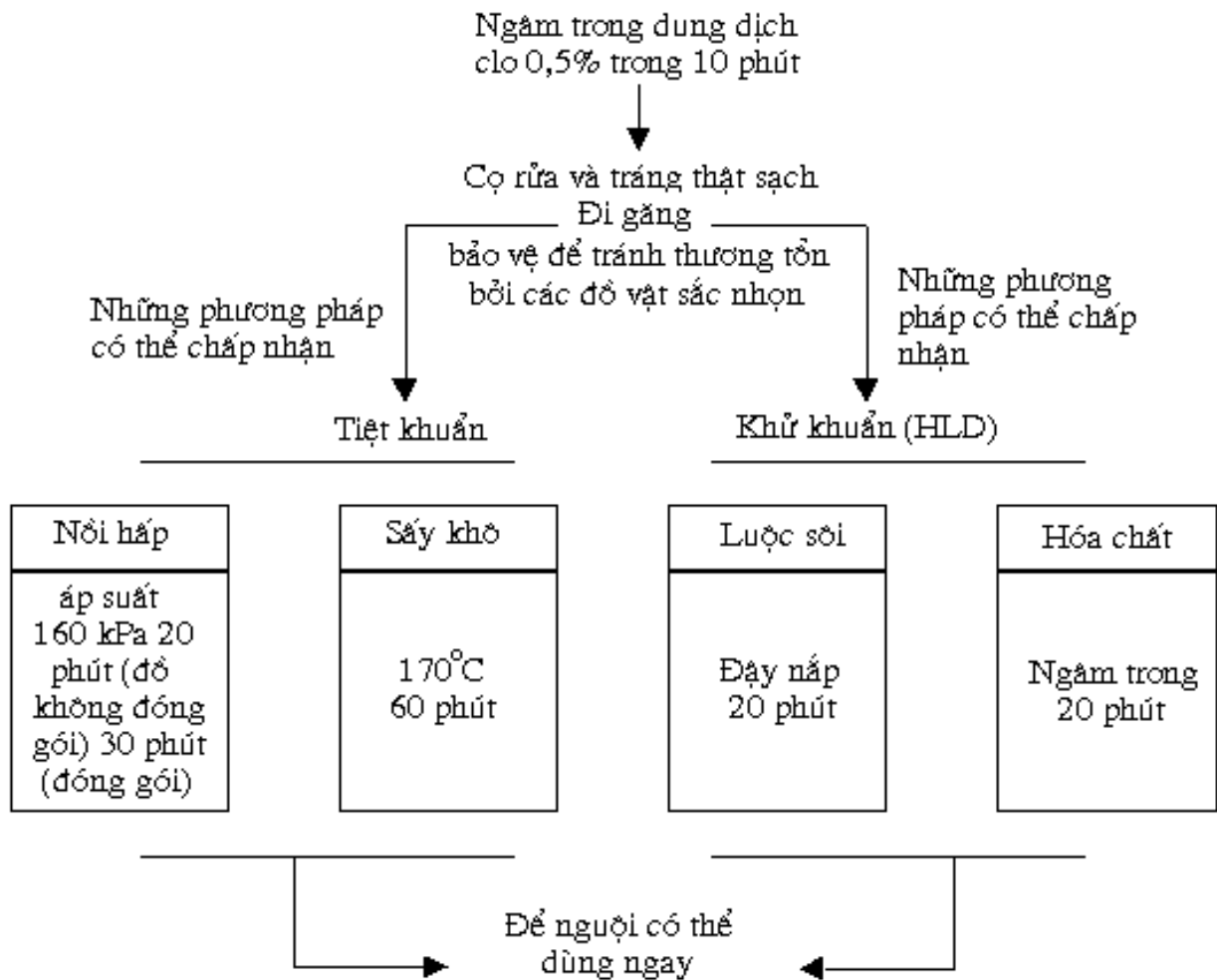
**1.4.7. Các loại thuốc nhuộm :** có tác dụng sát khuẩn và tẩy uế, được dùng để ức chế sự phát triển của các tạp khuẩn trong các môi trường chọn lọc.

#### 1.5. YẾU TỐ VI SINH VẬT:

Trong quá trình tồn tại của vi sinh vật, nếu phải sống trong điều kiện có vi sinh vật khác thì chúng có thể bị cạnh tranh, bị tiêu diệt hoặc song song tồn tại.

**1.5.1. Chất đối kháng (Bacteriocins):** một số vi khuẩn như *Escherichia coli*, *Staphylococci*, *Pseudomonas*, *Bacillus subtilis*, *Mycobacteria* khi phát triển thì tổng hợp những chất đối kháng đối với các vi khuẩn cùng loại hoặc các vi khuẩn thuộc loại lân cận. Những chất đối kháng được gọi chung là *Bacteriocins*.

**1.5.2. Bacteriophage (Virus gây bệnh đối với vi khuẩn):** là loại Virus khi xâm nhập vào tế bào vi khuẩn thì vi khuẩn có thể bị tiêu diệt hoặc song song tồn tại.



**Hình 1.4. Sơ đồ khử khuẩn – tiệt khuẩn**

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### **Câu hỏi tự luận:**

1. Trình bày được các yếu tố vật lý, hóa học tác động đến nhiễm khuẩn?
2. Trình bày ý nghĩa của yếu tố vật lý, hóa học trong phương pháp thanh trùng. Cho ví dụ một số phương pháp thanh trùng thường gặp trong phòng xét nghiệm?

## THUỐC KHÀNG SINH

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP :Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được một cách khái quát bản chất, nguồn gốc của thuốc kháng sinh.
2. Phân biệt được các họ kháng sinh chủ yếu, hoạt phổ và cơ chế tác động của thuốc kháng sinh để làm nền tảng cho việc sử dụng thuốc kháng sinh
3. Phân tích được cơ chế, nguồn gốc sự kháng thuốc của vi khuẩn
4. Vận dụng được các tính chất của kháng sinh để xác định sự nhạy cảm và đề kháng của kháng sinh trong lâm sàng.

## 1.1. ĐỊNH NGHĨA:

Kháng sinh là những chất có tác dụng diệt khuẩn hay ngăn chặn vi khuẩn nhân lên (*Bactericidal* và *Bacteriostatic*).

Kháng sinh có nhiều nguồn gốc khác nhau:

**1.1.1.** Kháng sinh có thể là những chất do vi sinh vật tiết ra, có tác dụng gây hại hay giết chết vi sinh vật khác mà không gây hại hay ít gây hại cho cơ thể con người khi dùng thường xuyên.

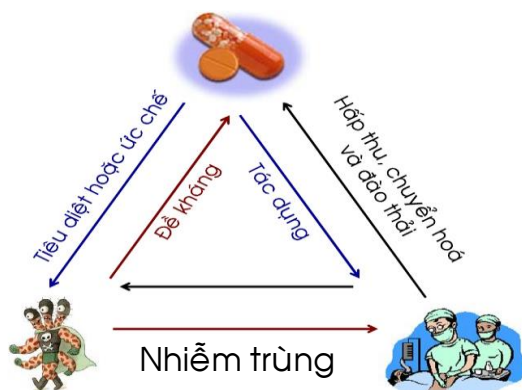
**1.1.2.** Kháng sinh có thể là những hóa chất do con người tổng hợp nên, có tác dụng gây hại hay giết chết vi sinh vật mà không gây hại hay ít gây hại cho cơ thể người.

**1.1.3.** Kháng sinh có thể do vi sinh vật tiết ra, nhưng con người đã làm thay đổi cấu trúc hóa học để có tác dụng phổ diệt khuẩn, hay tác dụng được động khác đi theo nhu cầu sử dụng. Kháng sinh loại này gọi là *kháng sinh bán tổng hợp*.

*Kháng sinh có tác dụng đặc hiệu* là loại kháng sinh tác động lên một loại vi khuẩn hay một nhóm vi khuẩn nhất định. Do đó thuốc kháng sinh không có cùng hoạt tính đối với nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác nhau.

*Kháng sinh có hoạt phổ hẹp* chỉ có hoạt tính đối với một số ít vi khuẩn.

*Kháng sinh có hoạt phổ rộng* có hoạt tính đối với nhiều loại vi khuẩn gây bệnh khác nhau.



Hình 1.5. Sơ đồ sự tương tác của kháng sinh lên nhiễm khuẩn

## 1.2. XẾP LOẠI:

Dựa trên cơ sở tính đặc hiệu dược lý, người ta có thể xếp loại kháng sinh theo các họ sau đây:

### 1.2.1. Sulfamides (*Sulfonamides*):

Nhóm kháng sinh này có nhiều loại khác nhau. Phần lớn kháng sinh này bài tiết nhanh qua đường tiểu.

Một loại Sulfamide phối hợp bởi 05 phần Sulfamethoxazole và 01 phần Trimethoprim tạo nên Trimethoprim-sulfamethoxazole. Kháng sinh này được sử dụng rộng rãi hiện nay để điều trị bệnh nhiễm khuẩn.

Sulfamides có hoạt phổ kháng khuẩn rộng, tác động phần lớn đối với vi khuẩn Gram(-) và Gram(+). Nhưng ngày nay do sử dụng kháng sinh rộng rãi nên phần lớn vi khuẩn kháng thuốc này.

\* *Cơ chế tác động*: do Sulfamides có cấu trúc giống chất chuyển hóa cần thiết (PABA) của vi khuẩn, gây nên hiện tượng ức chế cạnh tranh làm cho vi khuẩn không tổng hợp được những nguyên liệu cần thiết.

**1.2.2. Họ  $\beta$ -lactamins**: gọi là  $\beta$ -lactamins vì phân tử của chúng có một chu trình  $\beta$ -lactam. Họ này gồm Penicillins và Cephalosporins.

**1.2.2.1. Penicillins**: chia làm 3 nhóm

\* **Nhóm 1**: *Penicillin G* được gọi là Benzyl-Penicillin gồm Peni G và Peni V. *Penicillin G* được hình thành từ quá trình lên men của nấm *Penicillium notatum* hoặc *Penicillium chrysogenum*.

Các loại Penicillin G có hoạt phổ giới hạn, thuốc chỉ có tác dụng đối với Cocci Gram(+) và Cocci Gram(-), các Bacilli Gram(+), *Haemophilus*, một số *Moraxella*, *Pasteurella*, không tác dụng với vi khuẩn đường ruột và *Pseudomonas*.

Penicillin G bị dịch vị phá hủy nên không dùng bằng đường uống. *Penicillin V* (Phenoxymethyl penicillin) không bị dịch vị phá hủy nên dùng bằng đường uống.

Penicillin nhóm này bị men  $\beta$ -lactamase (Penicillinase) phá hủy nên các vi khuẩn sản xuất được Penicillinase thì kháng Penicillin G.

\* **Nhóm 2**: nhóm *Methicillin* hoạt phổ như nhóm 1 nhưng không bị phá hủy bởi  $\beta$ -lactamase gồm: Methicillin, Oxacillin (Cloxacillin, Dicloxacillin...).

\* **Nhóm 3**: nhóm *Penicillin* hoạt phổ rộng, tác động lên vi khuẩn Gram(+) và vi khuẩn Gram(-) nhưng bị phá hủy bởi  $\beta$ -Lactamase. Nhóm này gồm có: Ampicillin, Amoxicillin, Carbenicillin, Ticarcillin.

**1.2.2.2. Cephalosporins**: những thuốc thuộc nhóm này được sử dụng đều là các dẫn xuất bán tổng hợp từ Cephalosporin C, là một kháng sinh tự nhiên do nấm *Cephalosporium* sản xuất. Cephalosporins có cấu trúc gần giống Penicillin.

Cephalosporins có rất nhiều dẫn xuất. Một số hấp thu tốt qua ruột dùng bằng đường uống để trị nhiễm khuẩn đường hô hấp và đường tiểu như: Cephalexin, Cephadrine, Cefadroxyl. Phần lớn Cephalosporins khác khó hấp thu qua ruột nên chỉ sử dụng bằng đường chích.

Cephalosporins thế hệ đầu như Cephalothin, Cephazolin, Cephapirin, Cefamandole, Cefoxitin không vào được hệ thần kinh trung ương nên không hiệu quả trong việc điều trị viêm màng não.

Các loại Cephalosporins thế hệ mới như: Cefotaxime, Cefuroxime, Moxalactam, Cefoperazone khuếch tán được vào hệ thần kinh trung ương và dịch não tủy nên được sử dụng để điều trị viêm màng não do nhiễm vi khuẩn Gram(-).

Các vi khuẩn *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia* và một số vi khuẩn khác đã kháng lại các loại Cephalosporins thế hệ đầu nhưng lại nhạy cảm với Cephalosporins thế hệ mới.

Các loại Cephalosporins như Cefoxitin, Cefuroxime cũng hiệu quả với vi khuẩn kỵ khí. Cefotaxim, Cefoperazone, Moxalactam có hoạt phổ rất rộng, có hiệu quả tốt trong trường hợp nhiễm khuẩn ở bệnh viện do vi khuẩn Gram(-).

\* *Cơ chế tác động của các  $\beta$ -lactamins*: tác động của Penicillins và Cephalosporins giống nhau, các thuốc này ức chế sự tổng hợp vách của tế bào vi khuẩn.

**1.2.3. Họ Tetracyclines**:

Các thuốc chính trong nhóm này gồm: Tetracycline, Doxycycline, Minocycline, Chlortetracycline, Oxytetracycline... Các thuốc này có hoạt phổ rộng, chúng có hoạt tính đối với một số lớn vi khuẩn Gram(+) và Gram(-) (Kể cả *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*).

Tất cả Tetracycline đều hấp thu nhanh qua đường ruột, phân phối rộng rãi trong các mô cơ thể, khó xâm nhập dịch não tủy.

Tetracycline có tác dụng ngăn chặn vi khuẩn, ức chế sự phát triển của vi khuẩn. Hiện nay mức độ kháng thuốc này rất cao, đặc biệt là *Staphylococcus aureus* và các vi khuẩn Gram(-) (Tetracycline được dùng điều trị phẩy khuẩn tả và phối hợp với Streptomycin điều trị dịch hạch).

\* *Cơ chế tác động của các  $\beta$ -lactams:*

Tác động của Penicillins và Cephalosporins giống nhau, các thuốc này ức chế sự tổng hợp vách của tế bào vi khuẩn.

#### 1.2.4. Họ Aminoglycosides:

Loại kháng sinh đầu tiên tìm thấy trong nhóm này là Streptomycin (từ nấm *Streptomyces*).

Hiện nay họ này gồm các loại: Streptomycin, Neomycin, Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin, Netilmicin và một số thuốc khác. Kháng sinh này có hoạt phổ rộng, tác động cả đối với *Mycobacterium* (Streptomycin, Kanamycin điều trị bệnh lao), các vi khuẩn kỵ khí và *Rickettsia* kháng các thuốc thuộc họ này.

Thuốc dùng điều trị những trực khuẩn đường ruột Gram(-) trong điều trị nhiễm khuẩn huyết hay viêm nội tâm mạc do *Streptococcus fecalis*, hay do các vi khuẩn Gram(-) Kháng sinh họ này thường được dùng phối hợp với Penicillins để làm tăng khả năng thẩm thấu giúp Aminoglycosides đi vào bên trong tế bào dễ dàng.

\* *Cơ chế tác động:* các kháng sinh thuộc họ Aminoglycosides đều ức chế tổng hợp Protein do thuốc gắn vào tiểu đơn vị 30s của Ribosomes, ức chế nhiệm vụ của 30s.

#### 1.2.5. Họ Chloramphenicol:

Kháng sinh này có nguồn gốc từ nấm *Streptomyces venezuelae* gồm Chloramphenicol và các dẫn xuất như Thiamphenicol có hoạt phổ giống nhau là hoạt tính đối với vi khuẩn Gram(+) và Gram(-). Chloramphenicol hấp thu nhanh qua đường



**Hình 1.6. Hình ảnh kháng sinh.**



**Hình 1.7. Hình ảnh kháng sinh.**

tiêu hóa phân phối rộng rãi trong các mô và dịch của cơ thể kể cả hệ thần kinh trung ương và dịch não tủy bài tiết chủ yếu qua đường tiểu.

Thuốc có độc tính trên hệ thống tạo máu, ức chế tủy xương rất mạnh gây thiếu máu do suy tủy.

Chloramphenicol là loại thuốc ngăn khuẩn, dùng để điều trị bệnh thương hàn, nhiễm khuẩn do *Haemophilus influenzae* có sản xuất  $\beta$ -lactamase, nhiễm khuẩn não mô cầu, nhiễm vi khuẩn kỵ khí hay ở các trường hợp nhiễm phổi hợp ở hệ thần kinh trung ương như abscess não.

\* *Cơ chế tác động*: Chloramphenicol gắn vào tiểu đơn vị 50s của Ribosome, ức chế quá trình tổng hợp Protein của vi khuẩn.

**1.2.6. Họ Macrolides**: Họ này gồm nhiều loại kháng sinh khác nhau, trong đó có 3 loại chính là Erythromycin, Spiramycin, Oleandomycin.

Các thuốc lân cận gồm 2 nhóm có nhiều tính chất chung với Erythromycin, hoạt phổ và cơ chế tác động cũng gần giống với Macrolides là:

1.2.6.1. *Nhóm Lincomycin*: có Lincocin và một dẫn xuất là Clindamycin.

1.2.6.2. *Nhóm Synergistin*: có 2 loại thường dùng là Pristinamycin và Virginamycin.

Hoạt phổ của kháng sinh thuộc họ Macrolides có giới hạn, có thể so sánh với Peni G. chỉ tác dụng với Cocci Gram(+), Cocci Gram(-), Bacilli Gram(+) và *Haemophilus*, hoàn toàn không có tác dụng đối với vi khuẩn đường ruột và *Pseudomonas*.

\* *Cơ chế tác động*: kháng sinh này gắn vào tiểu đơn vị 50s của Ribosomes, ức chế sự tổng hợp Protein.

**1.2.7. Rifamycin**: nhóm này có 2 loại kháng sinh được dùng là Rifamycin SV và Rifampicin.

Kháng sinh này có hoạt phổ riêng đối với *Mycobacterium*, Rifampicin là thuốc chống lao tốt nhất hiện nay. Ngoài ra Rifamycin SV còn có hoạt phổ giới hạn đối với vi khuẩn Gram(+), cầu khuẩn Gram(-). Rifampicin còn tác động trên nhiều cầu khuẩn Gram(-) như một số vi khuẩn đường ruột.

\* *Cơ chế tác động*: các Rifamycin ức chế sự tổng hợp ARN của vi khuẩn.

**1.2.8. Họ Polypeptides**: kháng sinh cấu trúc Polypeptides có khả năng diệt khuẩn, thuốc có độc tính cao nhất là đối với thận, nên phần lớn không được sử dụng chữa bệnh. Một vài loại được phép sử dụng là:

1.2.8.1. *Các Polymycins*: gồm Polymycin B và Polymycin E (Colistin), thuốc khó hấp thu qua đường tiêu hóa nhưng hấp thu nhanh qua đường tiêm chích, không khuếch tán rộng rãi trong các mô và dịch cơ thể (không vào được dịch não tủy và khớp xương).

Có hoạt tính diệt khuẩn mạnh đối với Bacilli Gram(-), kể cả *Pseudomonas* đã kháng các loại kháng sinh khác. Các vi khuẩn Gram(+), cầu khuẩn Gram(-) và *Mycobacterium* kháng với loại kháng sinh này.

1.2.8.2. *Bacitracin và Tyrothricin*: kháng sinh này chỉ tác dụng đối với vi khuẩn Gram(+), rất độc nên chỉ dùng điều trị tại chỗ.

\* *Cơ chế tác động*: kháng sinh gắn vào màng bào tương của vi khuẩn gây rối loạn quá trình thẩm thấu, do đó cân bằng thẩm thấu của tế bào bị phá vỡ, các hợp chất bên trong thoát ra ngoài làm vi khuẩn chết.

### 1.2.9. Các nhóm khác:

1.2.9.1. *Vancomycin* và *Ristocetin*: hai loại kháng sinh này chỉ tác động lên vi khuẩn Gram(+), các vi khuẩn Gram(-) đều kháng lại với thuốc này. Hai thuốc này rất giống nhau nhưng khác nhau là *Ristocetin* tác dụng với *Mycobacteria* còn *Vancomycin* thì không tác dụng. Các kháng sinh này không được sử dụng rộng rãi vì khá độc, chỉ dùng để chữa các bệnh nhiễm khuẩn nặng do *Staphylococci*, *Enterococci* và *Clostridia*.

\* *Cơ chế tác động*: ức chế một trong các giai đoạn của quá trình tổng hợp vách tế bào.

1.2.9.2. *Novobiocin*: ít dùng, có hoạt tính giới hạn đối với vi khuẩn Gram(+), đặc biệt là tụ cầu (còn chuỗi cầu ít nhạy cảm hơn) và với cầu khuẩn Gram(-).

\* *Cơ chế tác động*: ức chế sự tổng hợp ADN và ARN.

1.2.9.3. *Fusidic Acide*: thuốc có hoạt tính giới hạn đối với vi khuẩn Gram(+), tụ cầu và vi khuẩn Gram(-).

\* *Cơ chế tác động*: ức chế sự tổng hợp Protein.

1.2.9.4. *Các Nitrofurans*: là những chất kháng khuẩn tổng hợp có tác dụng diệt khuẩn mạnh đối với nhiều loại vi khuẩn Gram(+) và Gram(-)..., kháng sinh của nhóm được sử dụng là Nitrofurantion (*Furadantin*). Thuốc hấp thu qua đường tiêu hóa khi uống và thải ra đường tiểu. Được dùng điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu.

1.2.9.5. *Quinolones*: là một nhóm kháng sinh mới gồm nhiều loại: *Nalidixic Acid*, *Oxalinic Acid*, *Cinoxacin*, *Norfloxacin*, *Ofloxacin*, *Ciprofloxacin*, *Temafloxacin*, *Fomefloxacin*, *Pefloxacin*, *Enoxacin*... *Quinolones* thuốc thế hệ mới như: *Ciprofloxacin*, *Norfloxacin*, *Ofloxacin* được gọi là *Fluorquinolones* là những kháng sinh có hoạt phổ rộng, được sử dụng trong những trường hợp nhiễm khuẩn toàn thân khác nhau. *Quinolones* hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, rất tốt để chống lại các vi khuẩn nội bào như *Salmonella*, *Brucella*, *Listeria*, *Mycobacteria*.

\* *Cơ chế tác động*: ức chế sự tổng hợp ADN của vi khuẩn.

### 1.2.10. Các thuốc kháng lao:

Các kháng sinh tiêu biểu trong nhóm này là: *Isoniazid*, *Ethambutol*, *Rifampicin*, *Aminosalicylic Acid*.

– ***Isoniazid (Isonicotinic acid hydrazide: INH)***: ít hiệu quả trên phần lớn các vi khuẩn, có hiệu quả tốt đối với *Mycobacteria* đặc biệt là *Mycobacterium tuberculosis*, tuy nhiên có xuất hiện vài chủng lao kháng với *Isoniazid* nên kháng sinh này thường được sử dụng phối hợp với các thuốc kháng lao khác như *Ethambutol*, *Rifampicin*, kháng sinh tác động ức chế sự tổng hợp Nucleic acid của *Mycobacteria*.

– ***Ethambutol***: là loại thuốc tổng hợp, tan trong nước, bền với nhiệt. thuốc ức chế *Mycobacterium tuberculosis* và các *Mycobacteria* không điển hình, cơ chế chưa rõ.

*Mycobacteria* thường kháng *Ethambutol* nhanh chóng, do đó thường được sử dụng với các thuốc kháng lao khác.

– ***Rifampicin***: dùng phối hợp với *Ethambutol* và *Isoniazid* để điều trị lao

– ***Aminosalicylic acid (PAS)***: có cấu trúc tương tự *PABA* và *Sulfonamides*. Phần lớn vi khuẩn không bị ức chế bởi *PAS* nhưng thuốc có thể ức chế trực khuẩn lao,



tuy nhiên có những *Mycobacterium tuberculosis* kháng thuốc. Hiện nay thuốc PAS ít được dùng vì thường gây những tác dụng phụ trầm trọng ở đường tiêu hóa.

### **1.2.11. Các thuốc chống nấm:**

Các Imidazol như Clotrimazol, Ketocomazol... dùng điều trị các bệnh do nấm *Candida*; Miconazol dạng kem 2% dùng trị các nấm ngoài da và nấm *Candida* âm đạo.

Amphotericin B được sản xuất bởi nấm *Streptomyces*, có tác dụng ức chế một số vi nấm, dùng điều trị *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Cryptococcus* và *Candida*.

Flucytosine là một hợp chất chống nấm, ức chế chống nấm *Candida*, *Cryptococcus* và một số vi nấm khác. Thuốc hấp thu qua đường uống, khuếch tán rộng rãi vào các mô kể cả dịch não tủy.

Griseofulvin: trích từ một vài loại nấm *Penicillium*, dùng để điều trị một vài loại nấm ngoài da đặc biệt là *Microsporium audouini* và *Microsporium rubrum*.

**1.2.12. Thuốc kháng Virus:** Virus không bị tác động bởi các thuốc kháng sinh thông thường. Trong việc điều trị Virus, bên cạnh những kháng thể Globulin chuyên biệt để ngăn chặn Virus xâm nhập tế bào, một số hóa chất cũng được áp dụng để điều trị một số bệnh nhiễm Virus như:

- **Amantadine hydrochloride:** ức chế sự xâm nhập tế bào của *Myxovirus* (đặc biệt là *Influenzae A*).
- **Iodoxuridine:** dùng điều trị viêm giác mạc do *Herpes*.
- **Vidarabine:** dùng điều trị viêm giác mạc do *Herpes*, ức chế sự lan tỏa của *Herpes zoster* và *Herpes simplex*.
- **Acyclovir:** ức chế sự nhân lên của *Herpes Virus*.
- **Ribavirin:** là một Nucleosid tổng hợp, ức chế ADN và ARN của Virus, có thể làm giảm triệu chứng do nhiễm Virus hô hấp hay *Influenzae B*.
- **Methisazone:** ức chế sự nhân lên của *Poxvirus*, dùng điều trị bệnh đậu mùa *Vaccinia* ở những người bị suy giảm miễn dịch.
- **Interferons:** là những chất kháng Virus do tế bào người sản xuất. Interferons có tác dụng gây cảm ứng một số men làm ngăn chặn việc nhân lên của Virus. Ở người bị suy giảm miễn dịch, Interferons có thể ngừa được sự lan tỏa của một số *Herpes virus*, cũng như ức chế giai đoạn Virus huyết (Viremia) của viêm gan siêu vi B mãn tính dạng hoạt động.

## **1.3. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC KHÁNG SINH**

### **1.3.1 Ức chế sự tổng hợp vách tế bào vi khuẩn**

Các kháng sinh có tác dụng ức chế vách tế bào vi khuẩn: Beta lactamin, Vancomycin, Fosfomycin, ....

### **1.3.2. Ức chế sự tổng hợp màng tế bào vi khuẩn**

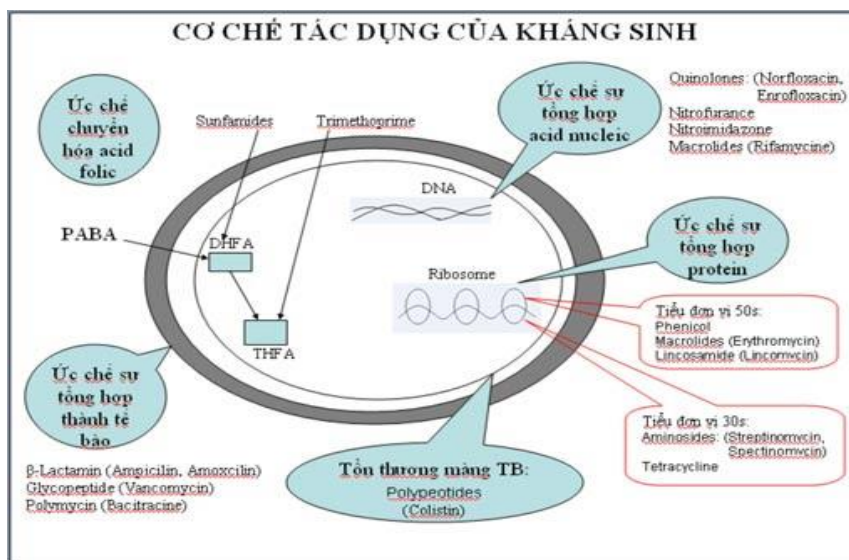
Các kháng sinh có tác dụng ức chế màng tế bào vi khuẩn: Amphotericin B, Colistin, Nystatin, Imidazdes, ....

### 1.3.3. Ức chế sự tổng hợp protein của tế bào vi khuẩn

Các kháng sinh có tác dụng ức chế vách tế bào vi khuẩn: Amikacin, Gentamycin, Chloramphenicol, Macrolide, ....

### 1.3.4. Ức chế sự tổng hợp Acid Nucleic của vi khuẩn

Các kháng sinh có tác dụng ức chế vách tế bào vi khuẩn: Nalidixic acid, Novobiocin, Rifampin, Sulfonamides, Trimethoprim,....



Hình 1.8. Sơ đồ cơ chế tác dụng của kháng sinh

## 1.4. SỰ KHÁNG THUỐC CỦA VI KHUẨN ĐỐI VỚI KHÁNG SINH:

Do dùng nhiều loại kháng sinh trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn. Hiện nay các chủng vi khuẩn kháng thuốc trong các loại vi khuẩn gây bệnh tăng lên đáng kể. Vi khuẩn có thể đề kháng với kháng sinh nhờ những cơ chế sau:

### 1.4.1. Vi khuẩn sản xuất enzyme phá hủy hoạt tính của thuốc như:

Vi khuẩn sản xuất Penicillinase phá hủy Penicillin.

Vi khuẩn sản xuất Phosphorylase và Acetylase đề kháng Aminoglycosides.

Vi khuẩn sản xuất Chloramphenicol acetyltransferase đề kháng Chloramphenicol.

1.4.2. Vi khuẩn làm thay đổi khả năng thẩm thấu của thuốc: làm cho thuốc không thể thấm vào bên trong màng tế bào vi khuẩn, nên thuốc không có tác dụng. Điều này thấy ở các loại thuốc như Tetracycline, Polymycin, Aminoglycosides.

Thí dụ: Tetracycline tích tụ bên trong tế bào những vi khuẩn nhạy cảm, trong khi những vi khuẩn đề kháng thì thuốc không tích tụ được.

1.4.3. Vi khuẩn làm thay đổi cấu trúc bia tức cấu trúc nơi kháng sinh tác động: do đó làm kháng sinh không gắn vào vi khuẩn được nên thuốc mất đi tác dụng.

Thí dụ: Kháng Penicillin là do vi khuẩn có thể mất đi hay đã làm thay đổi các PBPs (Penicillin Binding Proteins).

### 1.4.4. Vi khuẩn làm thay đổi đường biến dưỡng để thoát khỏi tác động của thuốc

Thí dụ: vi khuẩn kháng Sulfonamides không còn cần PABA ở ngoài tế bào để tổng hợp Folic acid có sẵn cho quá trình biến dưỡng.

**1.4.5. Vi khuẩn có Enzyme đã bị thay đổi vẫn còn thực hiện được chức năng biến dưỡng,** nhưng ít bị ảnh hưởng của thuốc so với Enzyme ở các vi khuẩn nhạy cảm.

*Thí dụ:* vi khuẩn nhạy cảm Sulfamides thì Tetrahydroterotic acid synthetase có ái lực Sulfonamides cao hơn nhiều so với PABA, còn ở vi khuẩn kháng Sulfamides thì ngược lại.



**Hình 1.9. Hình ảnh minh họa kháng thuốc của vi khuẩn**

## **1.5. NGUỒN GỐC SỰ ĐỀ KHÁNG:**

có 2 nguồn gốc:

### **1.5.1. Không di truyền:**

Sự nhân lên của vi khuẩn là yếu tố cần thiết cho những tác động của thuốc kháng sinh. Khi vi khuẩn vì một lý do nào đó không thể nhân lên được, có thể trở thành kháng thuốc nhưng những thế hệ sau vi khuẩn có thể nhạy cảm trở lại.

Nguồn gốc di truyền còn có do vi khuẩn mất đi cấu trúc bia dành cho thuốc và trở thành kháng thuốc (vách tế bào đối với Penicillins).

### **1.5.2. Di truyền:**

\* *Đề kháng do nhiễm sắc thể:* do sự đột biến của một đoạn gen kiểm soát tính nhạy cảm đối với một loại kháng sinh. Đột biến nhiễm sắc thể thông thường nhất là do sự thay đổi cấu trúc của thụ thể dành cho thuốc.

\* *Đề kháng ngoài nhiễm sắc thể:* vi khuẩn thường chứa những yếu tố di truyền nằm ngoài nhiễm sắc thể gọi là Plasmids. Plasmids mang những gen kháng từ một đến nhiều loại kháng sinh (kháng đa kháng sinh). Thật vậy, Plasmids quyết định sự đề kháng Penicillins và Cephalosporins bằng cách mang những gen để sản xuất  $\beta$ -lactamase. Tương tự Plasmids kháng Chloramphenicol mang những gen để sản xuất ra

những gen sản xuất, những men phá hủy Chloramphenicol như Chloramphenicol Acetyltransferase.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### **Câu hỏi tự luận:**

1. Trình bày định nghĩa kháng sinh. Giải thích cơ chế tác dụng của kháng sinh lên tế bào vi khuẩn?
2. Trình bày các nguyên nhân dẫn đến kháng thuốc của vi khuẩn?

## NAÏI CÖÖNG MIEÄN DÖCH – VACCIN – HUYEÁT THANH

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được định nghĩa về miễn dịch qua các thí dụ.
2. Phân biệt được các trường hợp miễn dịch: tự nhiên, thu nhận và các ứng dụng của miễn dịch.
3. Phân tích được những đặc điểm của kháng nguyên – kháng thể.
4. Trình bày được ý nghĩa của việc sử dụng Vaccin trong phòng ngừa bệnh.
5. Mô tả được các đặc điểm và ý nghĩa của huyết thanh khi sử dụng trong lâm sàng.

### **A. ĐẠI CƯƠNG MIỄN DỊCH**

Khi đưa bé bị nhiễm virus đậu lần đầu thường nó sẽ bị bệnh. Nếu sau đó, nó tiếp xúc với cùng một loại virus này lần nữa, thì triệu chứng bệnh lý không xảy ra, nhưng nếu đưa bé nhiễm một loại virus khác như sởi thì nó sẽ bị bệnh. Như vậy, có một trí nhớ ghi nhận sự nhiễm khuẩn đã qua và là một sự ghi nhớ đặc hiệu. Sau nhiễm khuẩn, cơ thể có thể có khả năng phân biệt virus đậu và sởi.

#### **1. ĐỊNH NGHĨA MIỄN DỊCH:**

Miễn dịch là trạng thái cơ thể sinh vật đề kháng sự nhiễm khuẩn hay nhiễm độc tố trong khi những sinh vật khác đồng loại hoặc khác loại đều bệnh khi gặp phải điều kiện xâm nhập tương tự.

#### **2. PHÂN LOẠI :**

**2.1. Miễn dịch tự nhiên (bẩm sinh):** sức đề kháng của cơ thể có ngay từ lúc sinh ra đối với một tác nhân gây bệnh do cơ cấu sinh lý đặc biệt và di truyền. Trong loại miễn dịch này, ta phân biệt ba trường hợp:

**2.1.1. Miễn dịch của loài:** mỗi loài sinh vật tự nhiên có sức đề kháng tự nhiên đối với tác nhân gây bệnh của loài khác.

Ví dụ: người không nhiễm bệnh lao do vi khuẩn lao của loài chim và ngược lại.

**2.1.2. Miễn dịch của giống:** cùng một loài và khác giống cũng có sức đề kháng khác nhau, đây là một đặc tính di truyền.

Ví dụ:

- Giống cừu Bắc Phi không mắc bệnh than trong khi các giống cừu khác mắc bệnh này.
- Dân miền Bắc Cực miễn dịch đối với bệnh ho gà.

**2.1.3. Miễn dịch cá nhân:** từng cá nhân có thể có sức đề kháng khác nhau do hiện tượng sinh lý học. Các yếu tố ảnh hưởng đến miễn dịch này như sau:

\* *Yếu tố bên ngoài:*

Tình trạng dinh dưỡng.

Sự tiếp xúc với tác nhân gây bệnh.

Vệ sinh cá nhân.

\* *Yếu tố bên trong:*

Do không đều hòa các tuyến nội tiết.

Rối loạn chuyển hóa.

**2.2. Miễn dịch thu nhận:** miễn dịch có được do quá trình sống tiếp thu mà có. Có hai loại miễn dịch thu nhận: miễn dịch thụ động và miễn dịch hoạt động.

**2.2.1. Miễn dịch thụ động:**

Miễn dịch không do cơ thể cá nhân tạo ra mà là trạng thái đề kháng tạm thời của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh nào đó do cơ thể tiếp nhận kháng thể có sẵn từ bên ngoài bằng hai cách:

- *Tự nhiên:* qua sữa mẹ vào cơ thể trẻ sơ sinh hoặc qua nhau vào thai nhi, loại miễn dịch có thể bền từ 4-6 tháng.

- *Nhân tạo:* trường hợp tiêm huyết thanh để điều trị: huyết thanh của một người vừa khỏi bệnh, huyết thanh của con vật đã chữa sẵn kháng thể để điều trị hay phòng ngừa một bệnh nào đó. Đây là nguyên tắc của huyết thanh trị liệu. Đặc tính của miễn dịch là có hiệu quả ngay tức khắc vì cơ thể nhận được kháng thể đã tạo sẵn, phản ứng ngay chống lại vi khuẩn hay độc tố.

*Ví dụ:* phòng ngừa bệnh uốn ván khi bị vết thương bằng cách tiêm chủng huyết thanh phòng bệnh uốn ván (SAT : *Sérum Anti Tétanique*).

**2.2.2. Miễn dịch hoạt động:** miễn dịch có được do cơ thể tạo ra sau khi tiếp xúc với tác nhân gây bệnh. Có hai trường hợp miễn dịch:

\* *Miễn dịch hoạt động tự nhiên:*

Miễn dịch do cơ thể tạo ra sau khi cơ thể tiếp xúc với tác nhân gây bệnh hay sau khi bị bệnh nhiễm khuẩn. Miễn dịch có tính bền vững (tiến trình nhiễm khuẩn có thể là bệnh lý hay tiềm ẩn).

*Ví dụ:* Một người mắc bệnh đậu mùa sau khi khỏi bệnh thì cơ thể được miễn dịch suốt đời với Virus đậu mùa.

\* *Miễn dịch hoạt động nhân tạo:*

Miễn dịch có được do cố ý đưa kháng nguyên vào cơ thể, thường là một lượng nhỏ vi khuẩn nhỏ đã chết hoặc sống nhưng đã làm mất độc tính hay độc tố được trung hòa, để cơ thể đó tự tạo kháng thể và được miễn dịch.

Đó là nguyên tắc của chủng ngừa Vaccin để tạo miễn dịch.

Loại miễn dịch hoạt động đều được lâu bền hơn các loại miễn dịch thụ động.

## **B. KHÁNG NGUYÊN - KHÁNG THỂ**

(Antigen - Antibody)

## 1.1. KHÁNG NGUYÊN (ANTIGEN)

**1.1.1. Định nghĩa:** Kháng nguyên là một chất lạ khi xâm nhập vào cơ thể một sinh vật, có khả năng kích thích cơ thể đó sinh ra *đáp ứng miễn dịch đặc hiệu*.

Đáp ứng miễn dịch mạnh hoặc yếu của một kháng nguyên được gọi là *tính sinh miễn dịch*.

**1.1.2. Tính chất:** để sinh được miễn dịch kháng nguyên phải thỏa các điều kiện sau:

**1.1.2.1. Đại phân tử:**

Kháng nguyên thường là một đại phân tử như *Protein, Polypeptid, Polysaccharide*, một số chất đơn giản cũng trở thành kháng nguyên do các chất này có khả năng kết hợp với Protein đóng vai trò là *Hapten*.

**1.1.2.2. Trọng lượng phân tử:**

Kháng nguyên phải có trọng lượng phân tử lớn, trên 10.000, trọng lượng phân tử càng lớn thì tính kháng nguyên càng cao.

Một kháng nguyên có hai thành phần:

Phần lớn nhất là:

- Protein *tinh khiết* gọi là *protein chuyển vận* hay *chất mang (Carrier)*.
- *Nhóm quyết định kháng nguyên* hay *Hapten*.

\* *Hapten*:

- Thường không phải là Protein.
- Có trọng lượng phân tử thấp.
- Bản thân một mình không kích thích được một đáp ứng miễn dịch, nhưng có khả năng kết hợp với kháng thể một cách đặc hiệu.

**1.1.2.3. Tính lạ đối với cơ thể:**

Kháng nguyên phải hoàn toàn xa lạ với cơ thể, đó là điều kiện tất yếu.

Theo Burnet, cơ thể có thể phân biệt được cái *của ta (self)* và cái *của lạ (not self)* từ lúc còn phôi thai. Một cơ thể không bao giờ sản xuất ra kháng thể chống lại kháng nguyên của chính nó, và các trường hợp nhầm lẫn xảy ra gọi là bệnh lý *bệnh tự miễn (Auto immune disease)*

Kháng nguyên càng lạ thì khả năng gây đáp ứng miễn dịch càng cao

**1.1.2.4. Tính đặc hiệu:**

Mỗi kháng nguyên gây ra một đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. Tính đặc hiệu của kháng nguyên là do sự hiện diện trên phân tử kháng nguyên “*những nhóm hóa học*” hay “*vị trí kháng nguyên*” hoặc còn gọi là “*nhóm quyết định kháng nguyên*”, quyết định tính đặc hiệu của kháng nguyên là vị trí để kháng thể hoặc tế bào *Lymphocyte T miễn cảm* có thể gắn với kháng nguyên một cách đặc hiệu.

Một kháng nguyên có thể có một hoặc nhiều vị trí kháng nguyên, một kháng nguyên có bao nhiêu vị trí kháng nguyên thì có bấy nhiêu kháng thể tương ứng.

## 1.2. PHÂN LOẠI KHÁNG NGUYÊN:

về tính chất có 03 loại kháng nguyên:

- *Kháng nguyên hoàn toàn*: là kháng nguyên có khả năng kích thích sự tạo thành kháng thể và phản ứng đặc hiệu với kháng thể.

- *Kháng nguyên không hoàn toàn*: đó là *Hapten*, là kháng nguyên chỉ có thể phản ứng đặc hiệu với kháng thể.
- *Kháng nguyên không đặc hiệu*.

### 1.3. MỘT SỐ KHÁNG NGUYÊN:

#### 1.3.1. Kháng nguyên của vi khuẩn:

- *Độc tố và Enzymes*: ngoại độc tố có bản chất là Protein, là kháng nguyên mạnh, kháng thể tương ứng là kháng độc tố, có thể chế biến thành Vaccin.
- *Các thành phần cấu trúc vi khuẩn*:  
 Kháng nguyên lông ( *H : Hauch* )  
 Kháng nguyên thân ( *O : Ohne Hauch* )  
 Kháng nguyên nang  
 Kháng nguyên bề mặt: *Vi , K*

#### 1.3.2. Kháng nguyên của virus:

Các thành phần cấu trúc virus đều có tính kháng nguyên: bao, capsid, nucleic acid

#### 1.3.3. Kháng nguyên của nhóm máu ABO :

- Máu nhóm A:có kháng nguyên A và kháng thể chống B.
- Máu nhóm B:có kháng nguyên B và kháng thể chống A.
- Máu nhóm AB:có kháng nguyên AB và không có kháng thể.
- Máu nhóm O:không có kháng nguyên, có kháng thể chống A, B.

### 1.4. KHÁNG THỂ (ANTIBODY)

**1.4.1. Định nghĩa:** kháng thể là những Protein đặc hiệu của huyết thanh do cơ thể tổng hợp để đáp ứng sự kích thích của kháng nguyên và có khả năng kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên tại nhóm quyết định kháng nguyên.

Kháng thể thường là  $\gamma$ -globulin, đôi khi là  $\beta$ -globulin có phần lớn trong huyết thanh. kháng thể còn gọi là các Globulin miễn dịch (*Immuno Globulin*: viết tắt là IgG hay  $\gamma$ ).

Với phương pháp điện di phân tích Protein. Phân biệt có 05 loại kháng thể: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD...

#### 1.4.2. Cấu trúc một phân tử kháng thể (Ig): một phân tử Ig cấu tạo

- Hai chuỗi dây *Polypeptid nặng (H)*.
- Hai chuỗi dây *Polypeptid nhẹ (L)*.
- Hai mảnh *Fab* quyết định đặc hiệu của kháng thể (*Fab: Antigen - Binding - Fragment*).
- Phần đáy *Fc* dễ kết tinh (*Fc : Crystalizable - fragment*).

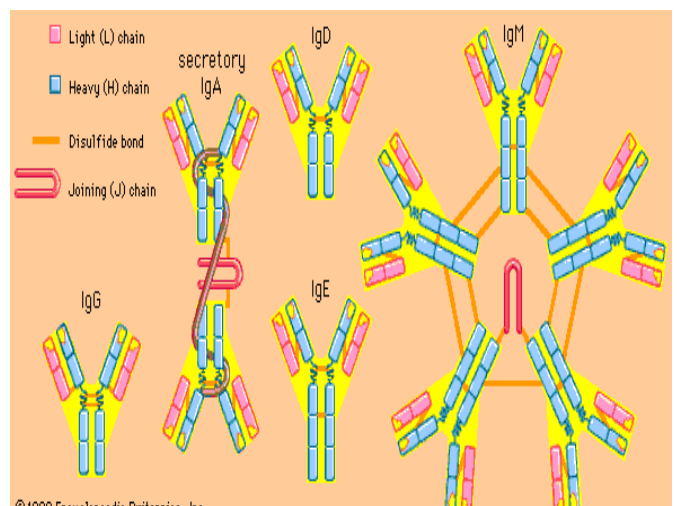
Chuỗi dây nặng và dây nhẹ nối nhau bằng cầu nối *disulfur*.

#### 1.2.3. Phân loại :

##### 1.2.3.1. IgG: cấu tạo bởi một phân tử Ig (Monomer)

IgG chiếm 80% tổng số các Ig của huyết thanh người bình thường. Trọng lượng phân tử 150.000, hằng số lắng 7s.

IgG là loại kháng thể duy nhất có thể chui qua nhau thai, do đó mẹ



có thể truyền sức đề kháng cho bào thai, bảo vệ trẻ được nhiều tháng sau khi ra đời chống lại các vi khuẩn ngoại bào, virus...

#### 1.2.3.2. *IgM* : cấu tạo bởi 05 phân tử *Ig* (Pentamer)

*IgM* gọi là một Đại phân tử globulin miễn dịch (*Immuno-Globulin*) do 05 cặp đôi tạo thành, nối với nhau bởi chuỗi J

Hình 1.10. Hình

#### ảnh các loại kháng thể

*IgM* không chui qua nhau thai, trọng lượng phân tử 900.000, hằng số lắng 19s.

*IgM* là loại kháng thể đầu tiên xuất hiện khi cơ thể bị kháng nguyên kích thích. *IgM* có nhiệm vụ tương tự như *IgG* là giúp cơ thể chống lại tác nhân gây bệnh.

#### 1.2.3.3. *IgA*: có 02 loại *IgA*:

– *IgA huyết thanh (Serum IgA)*: tìm thấy trong huyết thanh, cấu tạo bởi phân tử *Ig* (Monomer)

– *IgA tiết (Secretory IgA)*: cấu tạo bởi 02 phân tử kháng thể (dimer) nối với nhau bởi chuỗi J.

Ở *IgA* tiết mảnh *Fc* được bọc bởi những thành phần dịch tiết nên không bị hủy bởi các Acid hay các Enzymes.

*IgA* tiết được tìm thấy trong các dịch ngoại tiết, nước bọt, nước mắt, dịch tiết ở phế quản, ruột và có nồng độ cao trong sữa mẹ.

*IgA* có nhiệm vụ giúp cơ thể chống lại sự xâm nhập của vi sinh vật qua đường hô hấp và tiêu hóa

#### 1.2.3.4. *IgE* : cấu tạo bởi một phân tử kháng thể (Monomer)

Trọng lượng phân tử 180.000, hằng số lắng 08s. *IgE* có ái lực với tế bào, có nghĩa là *IgE* có thể gắn vào một số tế bào như tế bào *Mast*, tế bào ái toan... Khi kháng nguyên tiếp xúc với tế bào ái toan có gắn *IgE* thì trong vài giây tế bào tổng hợp và phóng thích *Histamin*, *Leucotrien*... các chất này tác động lên các mạch máu trung tâm, các mạch máu ngoại biên và các phế quản gây nên sự co thắt mạch máu trung tâm, dẫn nở mạch máu ngoại biên, co thắt phế quản.

Nếu kháng nguyên đưa vào cơ thể bằng cách chích, hoặc uống có thể gây ra phản ứng phản vệ.

Nếu kháng nguyên tiếp xúc tại chỗ thì gây phù nề.

#### 1.2.3.5. *IgD* : cấu tạo bởi một phân tử (Monomer)

Trọng lượng phân tử 170.000 - 200.000, hằng số lắng 07s.

*IgD* dễ bị biến chất bởi nhiệt độ, chức năng sinh học của *IgD* chưa được biết rõ.

#### 1.2.4. Chức năng của kháng thể:

Giúp bạch cầu trong thực bào.

Tiêu diệt vi khuẩn nhờ kết hợp với bổ thể.

Ngăn chặn sự xâm nhập của vi khuẩn và virus.

Trung hòa độc tố của vi khuẩn.

#### 1.2.5. Đáp ứng miễn dịch:

Khi kháng nguyên xâm nhập vào cơ thể sẽ gây ra đáp ứng miễn dịch của cơ thể chống lại kháng nguyên. Có 02 kiểu đáp ứng miễn dịch: đáp ứng miễn dịch dịch thể và đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.

##### 1.2.5.1. Đáp ứng miễn dịch dịch thể (qua trung gian kháng thể):



Đáp ứng miễn dịch do tế bào *Lymphocyte B* đảm nhiệm có khả năng sinh kháng thể. *Lymphocyte B* là những tế bào có nguồn gốc từ tủy xương, trong quá trình biệt hóa không chịu ảnh hưởng của tuyến ức (*Thymus*).

Tùy theo cấu trúc của kháng nguyên, tế bào *Lympho B* được kích thích để tạo kháng thể theo 02 kiểu:

- Nếu kháng nguyên là những đa phân tử, cấu tạo bởi những đơn vị đơn giản lập đi lập lại (*Polysaccharide*)

Khi kháng nguyên xâm nhập cơ thể gặp tế bào *Lympho B* chúng sẽ gắn vào tế bào và sau đó được đưa vào bên trong tế bào. Sự có mặt của kháng nguyên gây ra một quá trình biến đổi ở bên trong tế bào. Tế bào *Lymphocyte B* thay đổi từ một tế bào *Lymphocyte* nhỏ trở thành nguyên bào *Plasma (Plasmoblast)* rồi cuối cùng thành *Plasmocyte*. Tế bào này rất lớn có khả năng sản xuất và tiết ra kháng thể *IgM*. Sau khi thực hiện xong chức năng sinh kháng thể, tế bào *Plasmocyte* sẽ chết sau vài ngày. Đây là *Phản ứng độc lập với Thymus*.

KN ( đơn giản ) → Plasmoblast → Plasmocyte → IgM  
↓  
Plasmocyte chết sau khi sinh kháng thể vài ngày

\* Đặc điểm của đáp ứng miễn dịch này :

- Không có nhớ.
- Ngắn hạn vì *IgM* có đời sống ngắn hạn.
- Tự giới hạn vì *Lympho B* → *Plasmocyte* → sinh ra kháng thể và chết sau đó vài ngày.

- Nếu kháng nguyên là những phân tử có cấu trúc phức tạp như vi khuẩn, virus, protein...

Trong quá trình sinh kháng thể, tế bào *Lympho B* cần sự giúp đỡ của tế bào *Lympho T<sub>h</sub>*. Tế bào *T<sub>h</sub>* sau khi gặp kháng nguyên sẽ bị kích thích và tiết các hóa chất gọi là *Lymphokines*. Các *Lymphokines* này có khả năng kích thích tế bào *Lymphocyte B* biến đổi thành nguyên bào *Plasma (Plasmoblast)*, sau đó *Plasmoblast* biến đổi thành hai loại tế bào:

- *Plasmocyte*: có khả năng sinh kháng thể *IgM*.
- Tế bào *Lympho* nhớ: có khả năng nhận biết kháng nguyên đã kích thích nó và sẵn sàng sinh kháng thể khi tiếp xúc với kháng nguyên ở những lần sau.

Ở những lần kích thích sau, tế bào *Lympho* nhớ sẽ tiết ra lượng kháng thể nhiều hơn gấp nhiều lần so với lần kích thích đầu và lớp kháng thể sinh ra cũng thay đổi tùy thuộc vào bản chất của kháng nguyên và nơi tiếp xúc với kháng nguyên lần đầu.

Các loại kháng thể sinh ra là:

- *IgG*: nếu kháng nguyên được đưa vào cơ thể bằng đường chích.
- *IgA*: nếu kháng nguyên được đưa vào cơ thể bằng đường hít, uống.
- *IgE*: nếu kháng nguyên là giun sán.

KN → *LymphoT<sub>h</sub>* → B → *Plasmoblast* → *Plasmocyte* → *IgM*

( phức tạp ) *Lymphokines* ↓  
Lympho nhớ → IgA , IgG , IgE

\* Đặc điểm của đáp ứng miễn dịch này:

- Có nhớ.
- Kích thích lâu dài.
- Không giới hạn (vì Lympho B có thể nhân lên).
- Gặp kháng nguyên lần thứ nhất → tạo IgM và lần thứ II - III → tạo IgA, IgG, IgE và hiệu giá càng khuếch đại.

1.2.5.2. *Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào:*

Vai trò chủ yếu là Lympho T, các tế bào này cũng có nguồn gốc từ tủy xương nhưng trong quá trình biệt hóa chịu ảnh hưởng của tuyến ức.

Các loại *Lymphocyte T*, có vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào:

- $T_{DH}$  (*Delayed type hypersensitivity T cell*): tế bào Lympho T sinh ra phản ứng quá mẫn muộn.
- $T_C$  (*Cytotoxic T cell*) : Lympho T gây độc lên tế bào đích.
- $T_I$  (*Inducer T cell*) : Lympho T cảm ứng. Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào sinh ra.

\* *Phản ứng quá mẫn muộn:*

Kháng nguyên khi vào cơ thể gặp *Lympho T<sub>DH</sub>* sẽ gắn vào tế bào này.  $T_{DH}$  chứa kháng nguyên sẽ được kích thích để biệt hóa thành một dòng (*clones*) tế bào *Lymphocyte nhỏ* có khả năng gây ra phản ứng quá mẫn muộn. Quá trình của phản ứng có thể thấy trong phản ứng lao tố Mantoux (*IDR*).

Ngoài ra  $T_{DH}$  còn có khả năng kích thích các đại thực bào, giết chết các vi sinh nội bào. Ở những bệnh nhân thiếu hụt  $T_{DH}$  thì sức đề kháng rất yếu do đó dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn.

\* *Phản ứng gây độc tế bào:*

Do *Lympho T<sub>C</sub>* đảm trách trong kiểu đáp miễn dịch này, trước hết kháng nguyên kích thích Lympho  $T_I$ . Khi được kích thích  $T_I$  tiết ra Lymphokines tác dụng làm tăng sinh và biệt hóa sau đó  $T_C$  tiết ra chất gây độc tế bào để tiêu diệt tế bào đích.

Ngoài ra  $T_I$  và  $T_C$  còn có vai trò quan trọng trong phản ứng chống mảnh ghép.

\* *Kết luận:*

Tầm quan của đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào được hiểu trong các trường hợp:

- Đề kháng chống vi sinh vật nội bào.
- Đáp ứng miễn dịch với một số kháng nguyên hòa tan.
- Mẫn cảm do tiếp xúc.
- Các phản ứng của cơ thể chống ung thư và mảnh ghép
- Một số bệnh tự miễn.

## VACCIN - HUYEÁT THANH

### A. VACCIN

## 1.1. ĐỊNH NGHĨA :

Vaccin là một loại kháng nguyên được chế tạo từ vi sinh vật hoặc từ độc tố của chúng đã được điều chế không còn khả năng gây bệnh cho người và làm cho cơ thể được chủng tạo ra kháng thể để có miễn dịch.

Vaccin tạo ra miễn dịch hoạt động nhân tạo tương đối lâu bền.

## 1.2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG VACCIN:

Muốn đạt hiệu quả tốt chức năng Vaccin phòng bệnh nhiễm khuẩn, phải sử dụng Vaccin đúng nguyên tắc sau:

**1.2.1. Sử dụng vaccin rộng rãi về mặt dân cư và địa cư:** phải chú trọng các nơi đông dân, trường học trại huấn luyện, các xí nghiệp.

**1.2.2. Phải tôn trọng lịch tiêm chủng:**

Thông thường vaccin có thể tạo đủ kháng thể để có miễn dịch sau 7-10 ngày, tuy nhiên có những loại Vaccin phải chủng thêm một hoặc nhiều lần mới đạt miễn dịch và thường cơ thể đạt miễn dịch cao ở những lần chích sau (nếu có) tùy theo loại Vaccin. Ngoài ra miễn dịch thông thường còn tồn tại vĩnh viễn và lần hồi sẽ suy giảm, do đó phải chú ý những điều kiện sau:

Tiêm chủng trước khi có mùa dịch.

Phải chủng đúng kỳ hạn, đủ số lần và thời gian giữa hai lần chủng ngừa là 7-15 ngày.

*Ví dụ:*

*Vaccin dịch hạch:* tiêm một lần, 10 ngày sau có miễn dịch kéo dài một năm

*Vaccin dịch tả:* tiêm hai lần cách nhau 7-15 ngày, có miễn dịch sau 7-10 ngày sau lần tiêm thứ hai, hiệu lực miễn dịch là một năm.

*Vaccin thương hàn, phó thương hàn:* tiêm ba lần cách nhau 9-10 ngày, được miễn dịch 15 ngày sau lần tiêm thứ ba.

**1.2.3. Phải tiêm đúng đối tượng:**

Đối tượng ưu tiên là những người thường xuyên tiếp xúc với vi khuẩn: công nhân, nhân viên y tế, trẻ em.

Tiêm cho những người trong tình trạng khỏe mạnh.

Những trường hợp đang có bệnh, nhất là đang bị nhiễm khuẩn được tạm hoãn tiêm Vaccin tạm thời (như những người đang bệnh cấp tính, đàn bà mang thai, trong trường hợp cơ thể bị suy nhược vì những bệnh mãn tính như: lao đái tháo đường, hen suyễn thì không được tiêm Vaccin).

**1.2.4. Phải sử dụng đúng phương cách đưa vaccin vào cơ thể:**

Ống : Vaccin sốt bại liệt.

Chích : Vaccin dịch tả (tiêm dưới da hoặc trong da).

**1.2.5. Phải bảo quản tốt vaccin:**

Vì Vaccin là phẩm vật (độc tố) của vi sinh vật nên rất dễ hỏng, phải bảo quản ở nhiệt độ lạnh từ 0-15°C và trong tối. Mỗi loại Vaccin thường được sử dụng trong một thời gian nhất định và khi đã quá hạn thì phải loại bỏ vì đã hết hiệu lực.

*Ví dụ:*

Vaccin dịch hạch: có hiệu lực 7-15 ngày ở nhiệt độ 0-15°C.

Vaccin bại liệt: giữ ở nhiệt độ 4°C thì dùng được một năm, còn ở 30°C thì chỉ trong một tuần.

#### **1.2.6. Các phản ứng do vaccin gây ra:**

Đa số Vaccin không gây phản ứng trầm trọng nếu có là phản ứng ngoài da ngay chỗ chích hay bị sốt nhẹ.

**1.2.7. Tiêu chuẩn của vaccin:** việc sản xuất Vaccin phải đạt 2 tiêu chuẩn cần thiết.

- *An toàn:* không gây hại cho người được tiêm chủng. Tiêu chuẩn này quan trọng đối với Vaccin sống.

*Ví dụ:* Vaccin dịch hạch.

- *Công hiệu:* Vaccin phải đảm bảo tạo được miễn dịch cho người tiêm. Tiêu chuẩn này quan trọng đối với Vaccin chết.

### **1.3. CÁC HÌNH THỨC VACCIN :**

**1.3.1. Vaccin sống:** được điều chế từ vi sinh vật còn sống đã được cải biến không còn độc, hoặc dùng vi sinh vật tương cận nhưng không độc hại.

*Ví dụ:* Vaccin dịch hạch BCG (*Bacille - Calmette - Guérin*), Vaccin bại liệt loại Sabin uống.

**1.3.2. Vaccin chết:** được điều chế từ vi sinh vật đã bị giết chết bằng các phương pháp lý hóa thích hợp nhưng còn giữ nguyên cấu trúc kháng nguyên.

*Ví dụ:* Vaccin tả, thương hàn, ho gà.

**1.3.3. Vaccin được điều chế từ độc tố của vi sinh vật (Vaccin vô độc tố):**

Ngoại độc tố của vi sinh vật được chế thành vô độc tố (Anatoxin) bằng hóa chất hay sức nóng không còn độc hại nhưng vẫn còn nguyên vẹn cấu trúc kháng nguyên.

*Ví dụ:* vô độc tố bạch hầu, uốn ván.

**1.3.4. Ngoài ra còn có các loại Vaccin phối hợp:**

Gồm nhiều loại vi sinh vật khác nhau, để tạo miễn dịch cùng một lúc nhiều loại bệnh khác nhau, loại Vaccin này rất tiện dùng.

*Ví dụ:* Vaccin ngừa bệnh bạch hầu, ho gà, uốn ván: Vaccin DTC.

## **B. HUYẾT THANH**

### **1.1. ĐỊNH NGHĨA:**

Huyết thanh hay đúng hơn là huyết thanh kháng là loại kháng thể trong huyết thanh của động vật được làm miễn dịch hay trong huyết thanh của người bình phục sau một bệnh nhiễm khuẩn nào đó, dùng để điều trị một bệnh nhiễm khuẩn tương ứng.

Huyết thanh trị liệu đưa vào cơ thể một loại kháng thể đặc hiệu sẵn có, chống lại tác nhân gây bệnh.

Huyết thanh tạo cho cơ thể miễn dịch thụ động nhân tạo tức khắc, để điều trị cấp thời một bệnh nhiễm khuẩn. Miễn dịch này không bền vì kháng thể sẽ bị đào thải nhanh trong vòng 10-15 ngày.

## 1.2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG:

Người ta dùng huyết thanh trị liệu để điều trị cấp cứu những trường hợp bị nhiễm khuẩn hay bị ngộ độc cấp. Trong huyết thanh trị liệu phải dùng liều cao ngay từ đầu, nhưng nếu bệnh nhân có dùng trước kia rồi thì phải làm phản ứng mẫn cảm trước khi tiêm huyết thanh. Trường hợp phản ứng dương thì không nên sử dụng nữa, tuy nhiên nếu cần thiết thì làm phản ứng giải mẫn.

Ta có thể dùng huyết thanh song song với Vaccin để tạo ngay một miễn dịch sau đó để khi huyết thanh hết tác dụng thì Vaccin bắt đầu tạo được miễn dịch cho cơ thể.

## 1.3. CÁCH ĐƯA HUYẾT THANH VÀO CƠ THỂ:

Cách thông dụng nhất là chích dưới da, trong da và chích cơ.

## 1.4. BẢO QUẢN HUYẾT THANH:

Huyết thanh dễ bảo quản hơn Vaccin, tuy nhiên cũng phải tồn trữ ở tủ lạnh 2-10°C và tránh ánh sáng. Bảo quản đúng cách thì thời gian sử dụng được lâu.

## 1.5. CÁC LOẠI PHẢN ỨNG DO HUYẾT THANH GÂY RA:

Mặc dù huyết thanh đã được tinh khiết hóa vẫn có thể gây ra phản ứng (vì huyết thanh là phức hợp Protide).

Các loại phản ứng do huyết thanh gây ra:

### 1.5.1. Phản ứng tức thời:

Xảy ra ngay sau khi sử dụng hay vài giờ trở lại. Có 2 loại phản ứng kiểu này:

– *Kích ngất hóa mẫn*: có thể làm bệnh nhân chết, thường xảy ra ở những người tiêm huyết thanh lần 2.

– *Hiện tượng Arthus*: quanh nơi chích sưng đỏ lên, toàn thân bị ngứa, sẽ lặn mất sau 24-48 giờ.

1.5.2. *Phản ứng chậm*: Gọi là bệnh huyết thanh, bệnh xảy ra nhiều giờ sau khi chích. Bệnh nhân khởi đầu sốt, khó chịu, sau đó ngứa tại chỗ chích hay toàn thân, có thể sưng phù mắt, đau khớp, đau cơ dữ dội, nổi hạch nơi vùng tiêm.

## 1.6. CÁC LOẠI HUYẾT THANH:

### 1.6.1. Huyết thanh ngựa:

Tạo sự miễn dịch cao cho ngựa sau đó lấy huyết thanh tinh chế.

Gồm các loại sau:

– *Huyết thanh kháng độc tố*: huyết thanh bạch hầu, uốn ván.

– *Huyết thanh kháng vi khuẩn*: huyết thanh dịch hạch.

### 1.6.2. Huyết thanh người bình phục:

Sau cơn bệnh nhiễm khuẩn, trong huyết thanh người bình phục thường có nồng độ kháng thể cao, có thể dùng huyết thanh này để thay thế trong trường hợp không có huyết thanh ngựa.

### 1.6.3. Gamma globulin:

Là yếu tố trong huyết thanh mà có thể dùng để làm nguyên liệu chế tạo kháng thể. Chích  $\gamma$ -globulin để làm giảm bớt tính trầm trọng của bệnh.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### **Chọn câu đúng nhất**

1. Vaccin là:
  - A. Một loại kháng nguyên.
  - B. Một loại kháng thể.
  - C. Được chế tạo từ vi sinh vật hay độc tố của chúng.
  - D. Câu A và C đúng.
2. Huyết thanh kháng là :
  - A. Loại kháng thể trong huyết thanh của động vật đã được gây miễn dịch.
  - B. Tạo miễn dịch hoạt động nhân tạo bền vững.
  - C. Tạo miễn dịch thụ động nhân tạo
  - D. Câu A và C đúng.
3. Kháng nguyên (*Antigen*) là:
  - A. Do cơ thể tạo khi bị kích thích bởi vật lạ.
  - B. Có thể sinh ra một đáp ứng miễn dịch đặc hiệu.
  - C. Thường là một đại phân tử.
  - D. Câu B và C đúng.
4. *Hapten* là:
  - A. Thường không phải là một Protein.
  - B. Là một kháng nguyên không hoàn toàn.
  - C. Có thể kích thích cơ thể tạo thành kháng thể.
  - D. Câu B và C đúng.
5. Nhóm quyết định kháng nguyên có tính chất:
  - A. Quyết định tính đặc hiệu của kháng nguyên.
  - B. Là nơi để kháng thể đặc hiệu gắn vào.
  - C. Là nơi để tế bào Lympho T miễn cảm gắn vào.
  - D. Câu A , B và C đúng.
6. Kháng thể nào được gọi là *Đại phân tử globulin miễn dịch*:
  - A. Ig G
  - B. Ig A huyết thanh.
  - C. Ig E.
  - D. Ig M.
7. Loại kháng thể nào có khả năng chui qua nhau thai:
  - A. Ig M.
  - B. Ig G.
  - C. Ig E.
  - D. Ig A .
8. Tính chất có liên quan đến Ig A tiết:
  - A. Đại phân tử globulin miễn dịch.
  - B. Một Dimer.
  - C. Mảnh  $F_C$  được bao bọc bởi thành phần dịch tiết.
  - D. Câu B và C đúng.
9. Trong *phản ứng kết gán bổ thể* không thấy hiện tượng tiêu huyết khi :
  - A. Huyết thanh bệnh nhân không có kháng thể.
  - B. Phản ứng dương : Bệnh nhân có bệnh.
  - C. Phản ứng âm: Bệnh nhân không bệnh.
  - D. Câu A và C đúng.
10. Trong *phản ứng kết tủa* , sự kết tủa xảy ra rõ rệt khi:

- A. Lượng kháng thể quá thừa.
  - B. Lượng kháng nguyên quá thừa.
  - C. Lượng kháng nguyên và kháng thể bằng nhau.
  - D. Có tỉ lệ cân bằng giữa kháng nguyên và kháng thể.
11. Kháng nguyên trong *phản ứng kết tủa* thuộc loại :
- A. Hòa tan.
  - B. Tế bào.
  - C. Thể hạt.
  - D. Ở bất cứ thể nào cũng được.
12. Phương pháp *miễn dịch huỳnh quang gián tiếp* dùng để:
- A. Phát hiện kháng nguyên trong huyết thanh bệnh nhân.
  - B. Phát hiện kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân.
  - C. Phát hiện tác nhân gây bệnh trong bệnh phẩm.
  - D. Câu A và C đúng.

Chương 2.

VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

TỦI CẦU KHUẨN  
(STAPHYLOCOCCI)

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các đặc điểm sinh học của *Staphylococci*.
2. Mô tả được các thể bệnh của *Staphylococci* trong lâm sàng.
3. Phân biệt được cách bắt màu Gram của cầu khuẩn để từ đó lựa chọn kháng sinh điều trị trong lâm sàng.
4. Vận dụng tính chất lây bệnh của vi khuẩn để đề ra cách thức phòng bệnh do vi khuẩn *Staphylococci* trong cộng đồng.

*Staphylococci* do Pasteur tìm ra 1878 trong mũ những mụn nhọt.

*Staphylococci* có thể gặp khắp nơi trong đất nước, không khí, thức ăn hay trên da của người và thú.

*Staphylococci* có trên 20 loại (*species*) khác nhau, trong đó vi khuẩn thường gây bệnh cho người là *Staphylococcus aureus*. Các loại *Staphylococci* thường gặp nhưng ít gây bệnh cho người như *Staphylococcus epidermidis* và *Staphylococcus saprophyticus*

## 2.1.ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:

**2.1.1. Hình dạng:** *Staphylococci* là những cầu khuẩn Gram(+), đường kính 0,5-1 $\mu$ m. Thường xếp thành đám, chùm không đều nhau, không di động, không bào tử và không có nang.

Trong môi trường lỏng, vi khuẩn thường đứng riêng lẻ, từng đôi hay chuỗi ngắn, do đó dễ lầm với *Streptococci*. Trong lứa cây già, *Staphylococci* có khuynh hướng mất màu Gram.

### 2.1.2. Tính chất nuôi cấy:

*Staphylococci* là loại vi khuẩn hiếu khí hay kỵ khí tùy ý.

#### Hình 2.1. Hình ảnh tụ cầu

Tăng trưởng dễ dàng trên các môi trường thông thường như NA (Nutrient - Agar). Có thể mọc được ở nhiệt độ từ 15-40°C, thích hợp nhất 37°C, pH tốt nhất là 7,5.

Trên môi trường đặc sau 24<sup>h</sup>/37°C: vi khuẩn mọc thành những khúm tròn, đường kính 2-4mm, hơi lồi như mặt kính đồng hồ, đục hay óng ánh biên đều. Tạo những sắc tố khác nhau:

Trên thạch máu (5-10% máu cừu, thỏ):

- *Staphylococcus aureus* cho hiện tượng tiêu huyết hoàn toàn.

- *Staphylococcus epidermidis* thường không cho hiện tượng tiêu huyết.

Trong môi trường lỏng: vi khuẩn mọc làm đục đều môi trường, có thể có màng mỏng trên sau 24<sup>h</sup>, có cặn lắng xuống đáy.

### 2.1.3. Sức đề kháng:

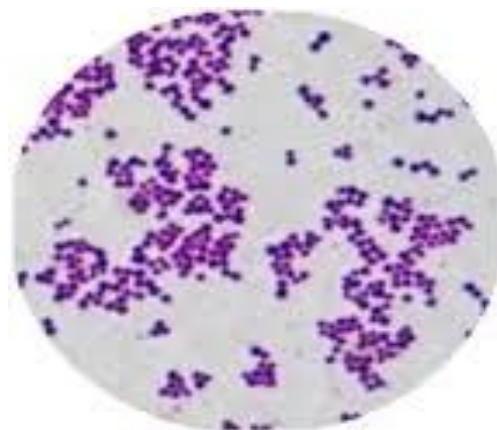
Chịu được nồng độ muối cao NaCl 9%. *Staphylococci* có khả năng mọc trên môi trường có nồng độ muối cao NaCl 7,5%, do đó môi trường chọn lọc của *Staphylococci* là MSA (Mannitol Salt Agar), môi trường này chứa 7,5% NaCl chỉ có *Staphylococci* mọc tốt còn các loại vi khuẩn khác bị ức chế.

Đễ bị ức chế bởi một số thuốc nhuộm như Violet de Gentiane với nồng độ 1/100.000 – 1/200.000. Có thể chịu được sự khô lạnh.

Bị giết chết ở 60°C/1giờ.

Nhiều dòng *Staphylococci* tiết ra men Penicillinase giúp vi khuẩn kháng được Penicilins và Cephalosporins.

### 2.1.4. Tính chất sinh hóa:





Lên men chậm các loại đường: Glucose, Saccharose, Galactose, Mannitol và không sinh hơi. Tính chất lên men Mannitol giúp ta phân biệt loại Tụ cầu gây bệnh với loại không gây bệnh.

Khử Nitrate thành Nitrite.

#### **2.1.5. Cấu trúc kháng nguyên:**

Kháng nguyên của *Staphylococci* có bản chất là Polysaccharide và Protein giúp ta phân biệt các giông, ngoài ra còn có một số chất khác quan trọng trong cấu trúc vách tế bào cũng có tính kháng nguyên như Peptidoglycan, Teichoic acid.

### **2.2. CÁC CHẤT DO TỤ CẦU TIẾT RA (Enzymes và Toxins):**

*Staphylococci* sản xuất ra một số chất enzymes và một số chất khác được xem là toxins.

#### **2.2.1. Enzymes:**

2.2.1.1. *Catalase*: men này có tác dụng thủy phân Hydrogen peroxide thành H<sub>2</sub>O. Phản ứng Catalase dùng để phân biệt với *Streptococci* và *Streptococcus pneumoniae*.

2.2.1.2. *Coagulase*: đa số các tụ cầu gây cho người đều sản xuất Coagulase, men này có tác dụng làm đông đặc huyết tương của thỏ có Oxalate và người ở 37°C và được xem là yếu tố độc của vi khuẩn. Coagulase tạo thành một lớp Fibrin trên bề mặt của vi khuẩn do đó có thể chống lại hiện tượng thực bào.

#### **2.2.1.3. Các enzymes khác:**

*Hyaluronidase*: phá hủy hyaluronic acid là thành phần của mô liên kết giúp vi khuẩn xâm nhập vào mô dễ dàng.

*Deoxyribonuclease*: phá hủy ADN của tế bào.

*Staphylokinase*: làm tan sợi huyết.

*Proteinase*: phá hủy protein.

*Lipase*: phá hủy lipid.

*Penicillinase*: phá hủy Penicillin.

#### **2.2.2. Độc tố (Toxin):**

2.2.2.1. *Exotoxin (ngoại độc tố)*: gồm một số độc tố có thể gây hoại tử da, gây chết súc vật thí nghiệm khi được tiêm truyền và có chứa một số loại hemolysins (yếu tố làm tan huyết) như α-hemolysin, β-hemolysin, γ-hemolysin, δ-hemolysin trong đó quan trọng nhất là α-hemolysin và β-hemolysin.

2.2.2.2. *Leucocidin*: là độc tố có thể làm chết bạch cầu của súc vật thí nghiệm.

2.2.2.3. *Enterotoxin (độc tố ruột)*: khoảng 50% các gốc *Staphylococcus aureus* sản xuất ra độc tố ruột, bền với nhiệt (chịu được 100°C/30') chịu được tác động của men tiêu hóa.

*Enterotoxin* có tính kháng nguyên gây ói mửa ở người và khỉ. Do đó khi ăn phải thức ăn thiu có chứa độc tố trên thì sau 2-4 giờ, bệnh nhân sẽ có triệu chứng ói mửa, tiêu chảy.

2.2.4. *Exfoliative toxin*: độc tố này gây nên những nốt phỏng ở ngoài da do nhiễm *Staphylococci*.

2.2.2.5. *Toxic Shock Syndrom Toxin I (TSST I)*: độc tố gây nên hội chứng shock nhiễm độc.

## 2.3. BỆNH HỌC:

**2.3.1. *Staphylococci coagulase(+)*:** là loại *Staphylococci* gây bệnh (*Staphylococcus aureus*), đây là loại vi khuẩn có thể gây nhiều thể bệnh khác nhau ở khắp mọi cơ quan.

- Bệnh ngoài da: nhiễm khuẩn có mủ ở da (mụn nhọt, absces).
- Viêm lỗ tai, viêm xoang mũi.
- Viêm màng phổi, abscess phổi, viêm khớp xương, viêm nội tâm mạc, abscess thận và viêm tủy xương thường gặp nhất.
- Nhiễm khuẩn huyết .

– *Staphylococci* gây bệnh còn có thể gây ngộ độc thức ăn. Khi ăn thức ăn thiu có tụ cầu sinh sản gây đau bụng, ói mửa, tiêu chảy, viêm ruột cấp tính.

**2.3.2. *Staphylococci coagulase (-)*:** Trước đây người ta thường cho rằng, *Staphylococci coagulase (-)* không gây bệnh nhưng hiện nay người ta xác nhận chúng có thể gây bệnh nhiễm khuẩn như *Staphylococcus epidermidis* có thể gây nhiễm sau khi làm các thủ thuật ngoại khoa và *Staphylococcus saprophyticus* gây nhiễm khuẩn đường tiểu ở phụ nữ trẻ.

Cơ chế gây bệnh: sang thương thường gặp là các mụn nhọt, các abscess khu trú, thường vi khuẩn xâm nhập qua các lỗ chân lông ở ngoài da, sau đó sản xuất Coagulase. Men này làm đông sợi huyết (fibrin) chung quanh sang thương tạo thành một vách bao quanh sang thương, ngăn cản không cho vi khuẩn lan ra xung quanh, đồng thời ngăn cản tế bào viêm đến sang thương, sau đó sang thương hóa mủ và tạo thành ổ nhiễm khuẩn. Nếu phá sang thương khi chưa hóa mủ, vi khuẩn sẽ lan ra và làm bệnh tiến triển. Từ ổ nhiễm, vi khuẩn có thể theo đường máu và đường bạch huyết gây nhiễm khuẩn ở các cơ quan khác như: viêm phổi, viêm màng tim, màng não, abscess gan, thận... hoặc có thể các bệnh cấp tính như nhiễm khuẩn huyết hoặc bệnh mãn tính như viêm tủy xương.

## 2.4. VI SINH LÂM SÀNG:

**2.4.1. Bệnh phẩm:** tùy theo trường hợp mà bệnh phẩm có thể là: mủ, máu, đàm, nước tiểu sống, dịch màng bụng, màng phổi, phân...

**2.4.2. Khảo sát trực tiếp:** nhuộm Gram khảo sát hình dạng, cách sắp xếp đặc biệt của *Staphylococci*, tuy nhiên không phân biệt được loại gây bệnh và loại không gây bệnh.

**2.4.3. Nuôi cấy:** cấy trích biệt vào các môi trường :

Thạch máu (BA : Blood Agar).

PEA (Phenyl Ethyl Alcohol agar)

Thạch MSA (Mannitol Salt Agar)

Ủ 37°C/18-24<sup>h</sup>

**2.4.4. Định danh:** dựa vào các yếu tố sau

Cầu khuẩn Gram(+) xếp thành chùm nho.

Khảo sát tiêu huyết trên môi trường BA.

Trắc nghiệm sinh hóa:

2.4.4.1. Trắc nghiệm Catalase (+) để phân biệt *Staphylococci* với *Streptococci* và *Pneumococci*.

2.4.4.2. Trắc nghiệm Coagulase: là trắc nghiệm quan trọng để phân biệt *Staphylococcus* gây bệnh và *Staphylococcus* không gây bệnh: Gốc gây bệnh cho Coagulase (+).

2.4.4.3. Trắc nghiệm Chapman (MSA): gốc gây bệnh thường cho Chapman (+)

Trắc nghiệm Chapman: môi trường thạch Chapman có chỉ thị màu là Phenol red, chứa đường Mannitol và nồng độ muối cao NaCl 7,5% ngăn chặn các loại vi khuẩn khác, chỉ có các loại *Staphylococcus* mới khả năng mọc được. Riêng gốc *Staphylococcus* gây bệnh thường lên men đường Mannitol tạo thành Acide và cho ra một vùng màu vàng xung quanh khuẩn vi khuẩn.

2.4.4.4. Trắc nghiệm Dnase (*Deoxyribonuclease*): gốc gây bệnh thường cho Dnase (+)

2.4.4.5. Kháng Novobiocin: phân biệt *Staphylococcus saprophyticus* với các loại *Staphylococcus* khác (*Staphylococcus saprophyticus* kháng Novobiocin (+)).

### Trắc nghiệm sinh hóa định danh *Staphylococci*

| TỤ CẦU                 | Catalase | Coagulase | CHAPMAN |         | Novobiocin | Tiêu huyết | Dnase |
|------------------------|----------|-----------|---------|---------|------------|------------|-------|
|                        |          |           | Mọc     | Lên Men |            |            |       |
| <i>S.aureus</i>        | +        | +         | +       | + > -   | Nhạy       | + > -      | + > - |
| <i>S.saprophyticus</i> | +        | - > +     | +       | + > -   | Kháng      | - > +      | - > + |
| <i>S. epidermidis</i>  | +        | - > +     | +       | - > +   | Nhạy       | - > +      | - > + |

## 2.5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH:

### 2.5.1. Điều trị:

Những vi khuẩn gây bệnh như *Staphylococci* thường có thể sống trong tế bào nên tác dụng của kháng sinh khó khăn. Thường dùng các loại kháng sinh như : Penicillin (cổ điển), trường hợp dị ứng Penicillin thì dùng: Lincocin, Erythromycin, Spiramycin, Oleandomycin. Thuốc đặc trị: Vancomycin, Pristinamycin.

Hiện nay *Staphylococci* kháng với nhiều loại thuốc kháng sinh nên việc điều trị cần dựa vào kháng sinh đồ hoặc dùng kháng sinh phối hợp. Đặc biệt trong trường hợp nhọt mủ, abcès cần phải làm thoát mủ vết thương vì thuốc không tác dụng được vào trung tâm hoại tử của vết thương.

### 2.5.2. Phòng bệnh :

*Staphylococci* là những vi khuẩn thường thấy ở da và đường hô hấp.

Có khoảng 20-60% người lành mang vi khuẩn *Staphylococcus aureus*. Các nhân viên bệnh viện, bệnh nhân có tỷ lệ mang vi khuẩn cao hơn và các loại này thường kháng với nhiều loại kháng sinh nên việc phòng bệnh chủ yếu là giữ vệ sinh chung, bảo đảm vô trùng các thao tác ngoại sản khoa.

Tránh dùng thức ăn thiu để tránh ngộ độc thức ăn do *Staphylococcus aureus*.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

1. Tính chất nào sau đây liên quan đến *Staphylococci*:

- Catalase âm.
- Có men oxidase.
- Cầu khuẩn Gram âm.

- D. Chịu được nồng độ muối cao NaCl 7,5 %.
2. *Staphylokinase* là loại men có khả năng:
- Giúp vi khuẩn lan tràn sâu vào mô liên kết của ký chủ.
  - Làm đông đặc huyết tương thỏ.
  - Thủy phân Hydrogen peroxide.
  - Phá hủy sợi huyết (Fibrin).
3. Trắc nghiệm sinh hóa phân biệt *Staphylococci* với *Streptococci* và *Pneumococci* là:
- Coagulase.
  - Catalase.
  - Kháng Novobiocin.
  - Chapman.
4. *Toxic shock syndrom toxin* ( TSST1) là:
- Độc tố gây đỏ.
  - Một loại độc tố ruột do tụ cầu gây bệnh tiết ra.
  - Độc tố gây nên hội chứng Shock nhiễm độc.
  - Là một loại kháng thể do cơ thể sản xuất ra khi bị nhiễm Tụ cầu gây bệnh.
5. Enterotoxin do *Staphylococcus aureus* tiết ra :
- Bền với nhiệt ( chịu được 100<sup>0</sup>C/ 30 phút).
  - Gây ói mửa, tiêu chảy.
  - Là một loại độc tố ruột của Tụ cầu gây bệnh.
  - Tất cả các câu trên đều đúng.

## CHUOÃI CÀU KHUẨN (STREPTOCOCCI)

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

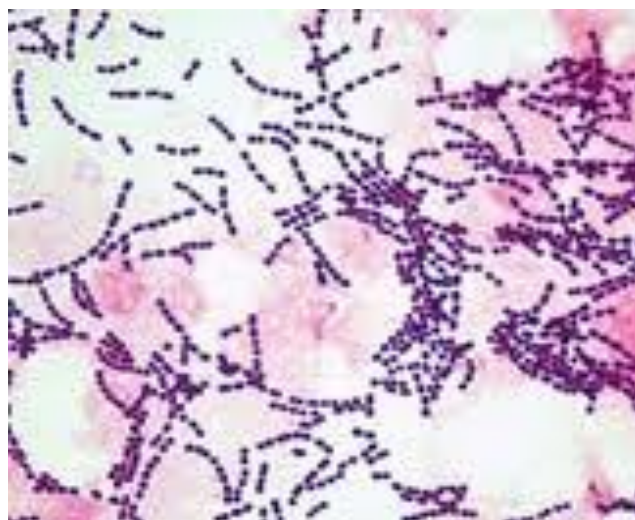
- Trình bày được các đặc điểm sinh học của *Streptococci*.
- Mô tả được các thể bệnh của *Streptococci* trong lâm sàng.
- Phân biệt được cách bắt màu Gram của cầu khuẩn để từ đó lựa chọn kháng sinh điều trị trong lâm sàng.

*Streptococci* thường gặp khắp mọi nơi trong không khí, đất nước. Ngoài ra chúng có thể sống hoại sinh ở da, niêm mạc, đường tiêu hóa của người và vật.

## 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC

### 2.1.1. Hình dạng:

Vi khuẩn hình cầu hay bầu dục, Gram(+), đường kính 0,5-1 $\mu$ m, không di động, không bào tử. Một số gốc vi khuẩn di động thuộc nhóm A và C thường có nang, cấu tạo bằng *Hyaluronic acid* có tác dụng ngăn cản hiện tượng thực bào. Nang thường gặp trong lứa cây trẻ.



Vi khuẩn thường xếp thành chuỗi, uốn khúc dài ngắn khác nhau, chiều dài của mỗi chuỗi tùy thuộc vào môi trường nuôi cấy: trên môi trường đặc thì chuỗi ngắn, thành đôi còn trên môi trường lỏng thì chuỗi dài. Đôi khi vi khuẩn xếp thành đôi, chuỗi ngắn nên có thể lầm

**Hình 2.2** Cách sắp xếp của liên cầu khuẩn

với *Streptococcus pneumoniae*, hoặc

xếp thành đám như *Staphylococci*. Do đó việc tạo thành chuỗi của vi khuẩn không có giá trị tuyệt đối.

### 2.1.2. Tính chất nuôi cấy:

Đa số *Streptococci* là những vi khuẩn hiếu khí hay kỵ khí tùy ý (*facultative - anaerobes*) ngoài ra có một số kỵ khí tuyệt đối (*obligate-anaerobes*).

Nhiệt độ thích hợp cho đa số *Streptococci* là 37°C, riêng các vi khuẩn khác thuộc nhóm D có thể mọc ở 15-45°C. *Streptococci* tương đối khó nuôi cấy, chỉ mọc ở các môi trường có đầy đủ chất dinh dưỡng, chất bổ như: thịt băm, máu, huyết thanh, hồng cầu và môi trường tim óc bò (BHI: Brain Heart Infusion).

Tăng trưởng mạnh trong điều kiện CO<sub>2</sub>, môi trường có nhiều Vitamin: B, PP, Glutamin, Riboflavin, Biotin... Chỉ riêng *Enterococci* có thể mọc trên môi trường có nồng độ NaCl 6,5% hay 0,1% Methylene Blue và trong thạch Bile Esculin.

pH thích hợp là 6,5 - 7,5.

*Trong môi trường nuôi cấy lỏng:* vi khuẩn mọc ít, không làm đục đều môi trường, mọc thành các hạt nhỏ và lắng xuống đáy.

Trong môi trường đặc: khúm nhỏ, đường kính 1-2 mm, tròn lồi, biên đều, trắng trong hay hơi xám.

Trên môi trường BA: *Streptococci* cho 3 kiểu tiêu huyết :

- *Tiêu huyết  $\alpha$  ( $\alpha$ -hemolysis)*: tiêu huyết không hoàn toàn, chỉ có một phần hồng cầu bị ly giải, chung quanh khúm có một vòng xanh lục nhạt, đường kính 1-2 mm ( *$\alpha$  hemolytic Streptococci*).

- *Tiêu huyết  $\beta$  ( $\beta$ -hemolytic)*: tiêu huyết hoàn toàn, không còn hồng cầu quanh khúm khuẩn, xung quanh khúm là một vùng tiêu huyết rộng, sáng, trong suốt, đường kính 2-4mm ( *$\beta$  hemolytic Streptococci*).

- *Tiêu huyết  $\gamma$  ( $\gamma$ -hemolytic)*: hồng cầu không bị ly giải, màu thạch chung quanh khúm khuẩn vẫn nguyên vẹn ( *$\gamma$  hemolytic Streptococci* hay *Non hemolytic Streptococci*).

### **2.1.3. Sức đề kháng:**

Đa số *Streptococci* bị tiêu diệt trong vòng 30-60'/50°C. Phương pháp khử khuẩn Pasteur (Pasteurisation) giết được hầu hết *Streptococci* gây bệnh trong sữa.

*$\beta$  hemolytic Streptococcus nhóm A* nhạy cảm với Bacitracin cao hơn so với các nhóm khác và cũng nhạy cảm với Penicillin với liều tương đối thấp, còn các nhóm B, C, E, F, G ít nhạy cảm hơn.

### **2.1.4. Cấu tạo kháng nguyên:**

Kháng nguyên của *Streptococci* đa số được chiết xuất từ vách tế bào vi khuẩn, gồm các loại sau:

- *Carbohydrat C*:

Kháng nguyên có ở vách tế bào vi khuẩn, đặc hiệu cho nhóm, bền với nhiệt.

Lancefield dựa vào các kháng nguyên này để phân chia *Streptococci* thành các nhóm từ A - U.

- *Protein M*:

Bản chất là protein, nằm ở phần ngoài vách tế bào. Các *Streptococcus nhóm A* có Protein M thường gây bệnh, khi tăng trưởng cho khúm mỡ, nhầy. Ngoài ra chất Protein M giúp vi khuẩn ngăn chặn hiện tượng thực bào.

Dựa vào kháng nguyên Protein M, *Streptococcus nhóm A* được chia ra khoảng 60 types huyết thanh.

- *Protein T*:

Chất này không liên quan đến khả năng gây bệnh của vi khuẩn.

Dễ bị hủy bởi acid và nhiệt.

- Nucleoprotein hay chất P: cấu tạo phần lớn thân vi khuẩn gồm một hỗn hợp Protein và những chất khác.

## **2.2. MEN VÀ ĐỘC TỐ (Enzymes và Toxin)**

### **2.2.1. Enzymes:**

2.2.1.1. *Streptokinase* hay *Fibrinolysin*: được sản xuất bởi các *Streptococcus tiêu huyết  $\beta$  nhóm A, C, G*, có tác dụng biến Plasminogen trong huyết thanh của người thành Plasmin.

2.2.1.2. *Streptodornase* hay *Streptococcal deoxyribonuclease*: men này tác dụng phá hủy ADN của tế bào, được dùng làm lỏng các chất ngoại tiết như mủ.

2.2.1.3. *Hyaluronidase*: tác dụng phá hủy *Hyaluronic acid* (chất cấu tạo mô liên kết) giúp vi khuẩn lan tràn vào mô dễ dàng.

2.2.1.4. *Diphosphopyridine nucleotidase*: có ở vài gốc chuỗi cầu nhóm A, C, G. Men này có khả năng giết chết bạch cầu.

2.2.1.5. *Proteinase*: có tác dụng phá hủy Protein.

## 2.2.2. **Toxin**:

2.2.2.1. *Streptolysins* hay *Hemolysins*:

*Streptococcus tiêu huyết β nhóm A* tiết ra 2 loại *Hemolysins* (hay *Streptolysins*) là:

– *Streptolysin O*:

+ Là một Protein.

+ Trọng lượng phân tử: 60.000 dalton.

+ Độc.

+ Dễ bị oxy hóa.

Có tác dụng làm tan hồng cầu ở trạng thái khử (ở chiều sâu của môi trường), dễ mất hoạt tính bởi oxy.

Có tính kháng nguyên cao, kích thích cơ thể tạo thành kháng thể *Anti Streptolysin O (ASO)*. Chuẩn độ ASO cần thiết trong việc chẩn đoán bệnh thấp khớp cấp tính hay trong bệnh nhiễm *Streptococci*. Khi hiệu giá kháng thể cao hơn 166 đơn vị Todd (160-200 đơn vị) được coi là bất thường, chứng tỏ bệnh nhân đang hay vừa bị nhiễm *Streptococci*.

– *Streptolysin S*:

Không bị mất hoạt tính bởi oxy.

Có khả năng làm tan hồng cầu trên môi trường thạch máu (cả trên bề mặt môi trường).

Có tính kháng nguyên yếu, do đó kháng thể tương ứng được tạo thành rất ít, không được dùng trong chẩn đoán bệnh .

2.2.2.2. *Erythrogenic toxin* (độc tố gây đỏ):

Bản chất là Protein, là một độc tố hòa tan, do *Streptococcus nhóm A* gây ra. Độc tố này gây nên những nốt đỏ trong bệnh sốt tinh hồng nhiệt (*Scarlet fever*). Có tính kháng nguyên.

Ta có thể thử tính nhạy cảm của bệnh nhân đối với độc tố này bằng phản ứng *DICK*, đây là phản ứng trung hòa kháng thể do cơ thể tạo ra để chống lại độc tố gây đỏ (kháng nguyên ).

Kỹ thuật: chích độc tố gây đỏ vào da, nếu bệnh nhân chưa nhiễm *Streptococci* lần nào thì sau 8-24 giờ chỗ chích sẽ nổi lên một vòng đường kính lớn hơn 10mm, ngược lại nếu chỗ chích không đỏ (do có kháng thể trung hòa độc tố) thì bệnh nhân bị sốt tinh hồng nhiệt.

Ngoài ra vết nổi đỏ do độc tố gây ra có thể kiểm chứng phản ứng *Schultz-Charlton*: chích kháng độc tố chuyên biệt (huyết thanh bệnh nhân vừa khỏi bệnh sốt tinh hồng nhiệt) vào vết nổi đỏ của bệnh nhân nghi ngờ bị nhiễm bệnh sốt tinh hồng nhiệt, nếu nốt đỏ biến mất chứng tỏ bệnh nhân bị sốt tinh hồng nhiệt.

## 2.3. PHÂN LOẠI

*Streptococci* có rất nhiều loại và việc phân loại vi khuẩn tương đối phức tạp. Hiện nay người ta chia *Streptococci* ra làm 3 loại:

**2.3.1.  $\beta$  hemolytic Streptococci:** cho hiện tượng tiêu huyết hoàn toàn trên thạch máu, gồm các nhóm sau:

2.3.1.1. **Nhóm A:** *Streptococcus pyogenes* là tác nhân chính gây bệnh cho người, có thể gây bệnh tại chỗ, toàn thân hoặc hậu nhiễm.

*Streptococcus* nhóm A thường nhạy cảm với Bacitracin và cho vòng tiêu huyết  $\beta$  lớn trên môi trường thạch máu.

2.3.1.2. **Nhóm B:** *Streptococcus agalactiae* là vi khuẩn thường trú ở đường sinh dục phụ nữ, có thể gây bệnh nhiễm khuẩn huyết và viêm màng não ở trẻ sơ sinh. Nhóm B thường cho các vòng tiêu huyết  $\beta$  nhỏ trên môi trường thạch máu, ít khi nhạy cảm với Bacitracin và cho CAMP test (+) (CAMP: Christie Alkins and Munch Petersen).

2.3.1.3. **Nhóm C và G:** thấy ở cổ họng của người gây viêm xoang mũi, nhiễm khuẩn máu và viêm cơ tim. Hầu hết các nhóm C và G gây tiêu huyết  $\beta$ .

2.3.1.4. **Nhóm D:** bao gồm **Enterococci** (*Streptococcus faecalis* và *Streptococcus faecium*) và **Non Enterococci** (*Streptococcus bovis* và *Streptococcus equinus*). Trên thạch máu cừu, hầu hết nhóm D thường cho tiêu huyết  $\alpha$  hay không tiêu huyết, ngoài ra chúng còn có thể cho tiêu huyết  $\beta$  trên thạch máu thỏ hay ngựa. Các loại *Streptococcus* nhóm D đều cho Bile Esculin (+)

**Enterococci** có thể mọc trên môi trường chứa NaCl 6,5% và Bile Esculin, PCN có tác dụng ức chế chứ không diệt được chúng. *Enterococci* là loại vi khuẩn thường trú ở người và vật, chúng có thể gây ra nhiễm khuẩn đường tiểu và viêm màng não.

**Non Enterococci:** nhóm này bị ngăn chặn bởi NaCl 6,5%, dễ dàng bị giết chết bởi PCN. Chúng có thể gây nhiễm khuẩn đường tiểu và viêm nội tâm mạc.

2.3.1.5. **Nhóm E, F, K, H, U:** thường gây bệnh cho súc vật.

**2.3.2. Non  $\beta$  hemolytic Streptococci:** gồm những *Streptococci* cho tiêu huyết  $\alpha$  hay tiêu huyết  $\gamma$  trên môi trường thạch máu, gồm các loại chính sau:

2.3.2.1. *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*): gây viêm phổi.

2.3.2.2. *Streptococcus viridans*: là loại vi khuẩn thường trú ở đường hô hấp trên nhưng có thể gây viêm van tim.

2.3.2.3. **Nhóm N:** gọi là *Lactic Streptococci* làm đông sữa và chua, ít gây bệnh.

**2.3.3. Peptostreptococci:** là loại vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối (*obligate anaerobes*) hay vi hiếu khí (*microanaerobes*), vi khuẩn này thường trú ở đường ruột và đường sinh dục phụ nữ, thường gặp trong nhiễm khuẩn phối hợp vùng bụng, vùng chậu... nhóm này gồm những *Streptococci* cho phản ứng tiêu huyết thay đổi.

## 2.4. BỆNH HỌC

*Streptococci* có thể sống hoại sinh trên da và niêm mạc, các lỗ tự nhiên của cơ thể, ruột và loại gây bệnh cho người hầu hết là do

*$\beta$  hemolytic Streptococcus* nhóm A gồm các thể bệnh sau:

**2.4.1. Bệnh nhiễm trực tiếp do Streptococcus nhóm A:**

2.4.1.1. **Viêm họng:** bệnh có thể cấp tính hoặc bán cấp.

- **Cấp tính:** thường gặp ở trẻ lớn hay người lớn. Bệnh nặng, nóng sốt cao, ít lan rộng vùng chung quanh, Amygdal sưng lên và có mủ, hạch bạch huyết vùng này thường sưng lên.

- **Bán cấp:** xảy ra ở trẻ 1-2 tuổi, sốt nóng ít nhưng kéo dài vài tuần, và có thể gây viêm tai giữa, viêm màng não, khoảng 20% nhiễm khuẩn không có triệu chứng.



Ngoài ra nếu nhiễm loại chuỗi cầu sản xuất ra độc tố gây đỏ (khoảng 2% *Streptococcus pyogenes* sản xuất độc tố gây đỏ) và nếu cơ thể không có kháng thể (kháng độc tố) thì sẽ có biểu hiện của bệnh sốt tinh hồng nhiệt.

**2.4.1.2. Nhiễm khuẩn huyết:** vi khuẩn xâm nhập vào máu từ các vết thương, chỗ mổ. Các vết thương này thường sinh ít mủ nhưng vi khuẩn có thể lan tràn vào máu làm bệnh nhân chết nhanh.

**2.4.1.3. Sốt hậu sản:** là bệnh cấp tính sau khi sanh, bệnh nhân bị nhiễm khuẩn ở tử cung và vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể, có thể gây nhiễm khuẩn huyết.

**2.4.1.4. Bệnh chốc lở (Impetigo):** da mọc những mụn nhỏ, mọng nước vỡ ra, rất hay lây lan, nhất là ở trẻ con.

**2.4.1.5. Erysipelas:** mọc trên da và màng niêm, thường thấy ở mặt, vùng da bị nhiễm sưng lên và vi khuẩn lan ra chỗ khác rất nhanh do gãi.

### **2.4.2. Viêm nội tâm mạc (Endocarditis):**

**2.4.2.1. Cấp tính:** thường do *Streptococcus tiêu huyết β* gây ra. Các van tim bị phá hủy nhanh chóng và bệnh nhân có thể chết trong vòng vài ngày hay vài tuần.

**2.4.2.2. Bán cấp :** thường do *Streptococcus viridans* gây ra, thường gặp ở bệnh nhân hư van tim bẩm sinh hay do bệnh thấp khớp cấp.

### **2.4.3. Bệnh do Streptococci thuộc nhóm khác:**

Bệnh đường tiết niệu do *Enterococci* gây ra.

*Streptococcus* nhóm B, C thường gây bệnh tương đối nhẹ.

Các loại *Streptococci kỵ khí* có thể làm mủ ở cơ quan sinh dục nữ, trong miệng và ruột.

### **2.4.4. Các bệnh hậu nhiễm:**

Các bệnh hậu nhiễm như sốt thấp khớp hay viêm cầu thận cấp thường xảy ra ở bệnh nhân bị nhiễm *Streptococcus* nhóm A sau 2-3 tuần.

**Bệnh viêm cầu thận cấp:** bệnh nhân có triệu chứng tiểu máu, Albumin và phù. Điều trị thì bệnh khỏi, nếu không, bệnh chuyển sang dạng kinh niên làm suy thận mãn.

**Sốt thấp khớp:** thường gặp ở bệnh nhân bị nhiễm *β-hemolytic Streptococcus* nhóm A ở đường hô hấp trên sau 2-3 tuần. Đây là biến chứng quan trọng nhất vì bệnh có thể dẫn đến hậu quả là sự hủy hoại van tim và cơ tim.

## **2.5. VI SINH LÂM SÀNG**

**2.5.1. Trực tiếp:** nuôi cấy tìm vi khuẩn gây bệnh

**2.5.1.1. Bệnh phẩm:** quệt họng, đàm mủ, nước tiểu, dịch não tủy...

**2.5.1.2. Khảo sát trực tiếp:**

Nhuộm Gram, khảo sát hình dạng cách sắp xếp: cầu khuẩn Gram(+) xếp thành đôi, thành chuỗi..

Trong trường hợp bệnh phẩm là dịch não tủy, nếu tìm thấy dạng cầu khuẩn Gram(+) xếp thành chuỗi thì sự khảo sát có giá trị định bệnh viêm màng não và phải điều trị ngay tức khắc.

**5.1.3. Nuôi cấy:** tùy theo loại bệnh phẩm nuôi cấy vào các môi trường khác nhau:

BHI, SPS, PABA (cấy máu).

BA, PEA, Thioglycollate lỏng (các bệnh phẩm khác).

Ủ 37°C/18-24<sup>h</sup>/CO<sub>2</sub>.

Khảo sát khúm vi khuẩn và khảo sát sự tiêu huyết.

2.5.1.4. Định danh: làm các trắc nghiệm sau:

Catalase (-):

– Nếu  $\beta$  hemolytic làm:

Taxo A (Bacitracin test).

CAMP test.

SF.

NaCl 6,5%.

– Nếu  $\alpha$  hemolytic làm:

Taxo P (Optochin).

Trắc nghiệm tan trong mật.

SF, NaCl 6,5%.

– Nếu  $\gamma$  hemolytic làm:

SF, NaCl 6,5%.

2.5.2. Gián tiếp:

Tìm kháng thể ASO trong huyết thanh bệnh nhân, thường làm 2 lần cách nhau một tuần để khảo sát sự gia tăng hiệu giá kháng thể.

Khi hiệu giá kháng thể ASO  $\geq 200$  đơn vị Todd chứng tỏ bệnh nhân vừa bị nhiễm *Streptococci*.

Các trắc nghiệm định danh *Streptococci*:

2.5.2.1. Taxo A (Bacitracin test):

Kỹ thuật:

- Cấy khúm vi khuẩn nghi ngờ lên thạch BA.

- Đặt một đĩa Taxo A lên giữa hộp thạch.

- Ủ 37°C/18-24<sup>h</sup>.

- Khảo sát vùng ngăn chặn.

Kết quả: nếu nhạy cảm với Bacitracin :  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus* nhóm A.

**Bảng Trắc Nghiệm Sinh Hóa Định Danh *Streptococci***

| Tên vi khuẩn                        | Catalase | Taxo A | CAMP | Taxo P | Bile Esculin | SF | NaCl 6,5% |
|-------------------------------------|----------|--------|------|--------|--------------|----|-----------|
| <i>S. pyogenes</i><br>( Group A )   | -        | +      | -    | -      | -            | -  | -         |
| <i>S. agalactiae</i><br>( Group B ) | -        | -      | +    | -      | -            | -  | -         |
| <i>Enterococci</i><br>( Group D )   | -        | -      | -    | -      | +            | +  | +         |
| <i>S. viridans</i>                  | -        | -      | -    | -      | -            | -  | -         |

|                     |   |   |   |   |   |   |   |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| <i>S.pneumoniae</i> | - | - | - | + | - | - | - |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|

2.5.2.2. *Taxo P (Optochin test)*: phân biệt  $\alpha$ -hemolytic *Streptococci* với *Streptococcus pneumoniae*. Thuốc thử dùng trong đĩa Optochin là *Ethyl hydrocuprein hydrochloride*.

2.5.2.3. *CAMP test (Christie Atkins and Munch Petersen)*:

Cấy gốc *Staphylococcus  $\beta$ -hemolysin* thành một đường thẳng đứng trên mặt hộp thạch BA (10% máu cừu).

Sau đó cấy các gốc *Streptococci* cần định danh thành những đường vuông góc với những đường cấy *Staphylococcus* cùng với một chủng Control (-) là *Enterococcus*.

(Lưu ý: các đường cấy vuông góc nhưng không chạm vào đường cấy *Staphylococcus*).

Ủ 37°C/18-24<sup>h</sup>.

Đọc kết quả: CAMP test (+): nơi tiếp cận giữa *Staphylococcus* và chủng vi khuẩn nghi ngờ thấy xuất hiện một vùng tiêu huyết lan rộng ra giống đầu mũi tên: *Streptococcus agalactiae*.

## 2.6. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH

### 2.6.1. Điều trị:

*Streptococcus nhóm A* nhạy cảm với Penicillin, trong trường hợp bệnh nhân dị ứng Penicillin thì dùng Ampicillin, Erythromycin.

*Streptococcus viridans* và *Enterococci* có độ nhạy cảm khác nhau tùy loại kháng sinh và thường kháng với nhiều loại kháng sinh, do đó phải làm kháng sinh đồ.

Trường hợp thấp khớp, viêm cầu thận thì phải dùng kèm Corticoid để điều trị triệu chứng viêm.

### 2.6.2. Phòng bệnh:

Để tránh nhiễm khuẩn do *Streptococci* gây ra, sau khi giải phẫu đường hô hấp, tiết niệu, nên cho bệnh nhân dùng kháng sinh để phòng ngừa nhiễm khuẩn huyết đối với các bệnh nhân bị tổn thương van tim.

Khám phá và chữa trị kịp thời các bệnh nhân bị nhiễm  $\beta$ hemolytic *Streptococcus nhóm A*.

Diệt các vi khuẩn  $\beta$  hemolytic *Streptococcus nhóm A* ở những người mang mầm bệnh và ngăn ngừa không cho những người này lai vãng ở các phòng sanh, phòng mổ, nhà trẻ.

Sữa uống phải luôn được khử khuẩn. Những vật dụng, phòng ốc ở bệnh viện phải được tẩy uế khử khuẩn. Lưu ý mặt vệ sinh cá nhân.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

1. Tính chất nào không liên quan *Streptococci*:
  - A. Có thể sản xuất Erythrogenic toxin.
  - B. Sản xuất men Streptokinase.
  - C. Sản xuất men Catalase.
  - D. Có thể nhạy cảm với Optochin

2. Đặc điểm sinh học của *Streptococci* là?
- A. Kỵ khí tuyệt đối. B. Mọc dễ trên môi trường máu.  
C. Nuôi cấy cần 10% CO<sub>2</sub> D. Di động nhanh khi soi tươi.
3. Để chẩn đoán phân biệt thấp khớp cấp do vi trùng với thấp khớp do nguyên nhân khác xét nghiệm được lựa chọn là:
- A. RPR B. ASO  
C. CRP D. VDRL
4. Khả năng gây bệnh của liên cầu gập trên lâm sàng là:
- A. Thấp khớp cấp B. Nhiễm khuẩn huyết  
C. Viêm màng não D. Tất cả đều đúng
5. Trong các loại enzyme do liên cầu tiết ra enzyme nào gây tiêu huyết trên thạch máu?
- A. Coagulase B. Catalase  
C. Hemolysine D. Hyaluronidase

## SONG CẦU GRAM ÂM (NEISSERIAE)

### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các đặc điểm vi sinh học Neisseriae.
2. Mô tả được thể bệnh do *Neisseria gonorrhoeae* và *Neisseria meningitidis* gây ra.
3. Trình bày được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán Neisseriae.
4. Vận dụng tính chất lây bệnh của vi khuẩn để đề ra cách thức phòng bệnh do vi khuẩn Neisseriae trong cộng đồng.

Họ *Neisseriae* bao gồm các loại: *Neisseria*, *Branhamella catarrhalis*, *Acinetobacter*, *Kingella* và *Moraxella*.

*Neisseriae* là những cầu khuẩn Gram(-) đứng thành đôi gọi là song cầu. Hai loại gây bệnh cho người là: *Neisseria gonorrhoeae* (*Gonococci*) và *Neisseria meningitidis* (*Meningococci*), thường được tìm thấy trong bạch cầu đa nhân.

Một số loại *Neisseria* thường trú ở đường hô hấp của người và hiếm khi gây bệnh và thường được tìm thấy ở dạng ngoại bào.

*Neisseriae* là loại hiếu khí tuyệt đối, sản xuất các men Cytochrome oxydase và Catalase.

Các loại *Neisseria* được phân biệt bằng các tính chất sinh hóa sau:

|  |         |         |         |         |       |
|--|---------|---------|---------|---------|-------|
|  | Glucose | Maltose | Sucrose | Lactose | Dnase |
|--|---------|---------|---------|---------|-------|

|                        |   |   |   |   |   |
|------------------------|---|---|---|---|---|
| <i>N. gonorrhoeae</i>  | + | - | - | - | - |
| <i>N. meningitidis</i> | + | + | - | - | - |
| <i>N. lactamica</i>    | + | + | - | + | - |
| <i>N. sicca</i>        | + | + | + | - | - |
| <i>N. subflava</i>     | + | + | ± | - | - |
| <i>N. mucosa</i>       | + | + | + | - | - |
| <i>N. flavescens</i>   | - | - | - | - | - |
| <i>N. cinerea</i>      | - | - | - | - | - |
| <i>B. catarrhalis</i>  | - | - | - | - | + |

Về cấu tạo:

*Neisseria meningococci* có nang là Polysaccharide, còn *Neisseria gonorrhoeae* thì không có nang .

*Meningococci* rất hiếm có Plasmids, trong khi đó phần lớn *Gonococci* đều có.

Sự khác nhau quan trọng nhất là những biểu hiện lâm sàng do chúng gây ra *Meningococci* thường gây ra bệnh viêm màng não và thường được tìm thấy ở đường hô hấp trên còn *Gonococci* thường gây bệnh nhiễm ở đường sinh dục, tuy nhiên sự khác nhau này cũng không tuyệt đối.

## LAÏU CAÀU KHUAÀN (NEISSERIA GONORRHOEAE)

*Gonococci* được Neisser phân lập 1879 trong mủ của người bị bệnh lậu. Vi khuẩn này gây nhiễm khuẩn có mủ ở bộ phận sinh dục.

### 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:

#### 2.1.1. Hình dạng:

*Gonococci* là những song cầu Gram(-) đường kính khoảng 0,8 µm, hình thận hay hình hạt cà phê.

Trong bệnh viêm niệu đạo cấp tính vi khuẩn được tìm thấy ở dạng nội bào, đôi khi rất nhiều, nằm dày đặc trong tế bào bạch cầu đa nhân.

Trong bệnh viêm niệu đạo mãn, vi khuẩn được tìm thấy ít hơn và thường ở dạng ngoại bào.

Trong môi trường nuôi cấy vi khuẩn to nhỏ khác nhau và có cách sắp xếp không điển hình.

Vi khuẩn không sinh bào tử, không nang, không di động.

#### 2.1.2. Tính chất nuôi cấy:

Khó nuôi cấy. Khi ra ngoài cơ thể, *Gonococci* rất dễ chết nên bệnh phẩm phải được nuôi cấy ngay sau khi lấy hoặc cho ngay vào môi trường chuyên chở, bảo quản khi cần phải vận chuyển.

Môi trường nuôi cấy phải có nhiều chất bổ dưỡng như: thạch máu, Mueller Hinton, MTM (Modified Thayer Martin), hoặc có nhiều các yếu tố tăng trưởng đặc biệt như: Arginine, Hypoxanthine, Uracil..

Nhiệt độ thích hợp là 37°C trong khí trường CO<sub>2</sub> (5-10%).

Sau 48<sup>h</sup>/37°C trên môi trường thạch khúm thường đục, trắng mờ đến xám, tròn, nhỏ.

### 2.1.3. Cấu trúc kháng nguyên:

*Gonococci* có cấu trúc kháng nguyên không đồng nhất và có thể thay đổi cấu trúc bề mặt, đây là một tính chất để vi khuẩn tránh sức đề kháng của ký chủ.

Các cấu trúc bề mặt gồm:

2.1.3.1. *Pili*: giúp vi khuẩn bám vào tế bào ký chủ tốt hơn và chống lại hiện tượng thực bào.

2.1.3.2. *Protein I*: tạo những lỗ nhỏ ở bề mặt, qua đó một số chất dinh dưỡng đi vào bên trong tế bào, mỗi gốc *Gonococcus* có một loại Protein I.

2.1.3.3. *Protein II* : có nhiệm vụ kết dính các tế bào *Gonococci* ở trong một khúm và gắn *Gonococci* vào tế bào ký chủ. Protein II có ở khúm đục.

2.1.3.4. *Protein III*: có trong tất cả *Gonococci*, Protein III kết hợp với Protein I.

### 2.1.4. Tính chất sinh hóa:

Catalase (+).

Oxidase (+).

Lên men Glucose, không lên men Maltose và Sucrose.

### 2.1.5. Sức đề kháng :

Ra khỏi cơ thể, vi khuẩn rất dễ chết, vi khuẩn chỉ sống 1-2<sup>h</sup> ở ngoài không khí.

Bị hủy diệt ở 58°C/1<sup>h</sup>, bởi các chất sát trùng thông thường và bởi sự khô ráo.

Chịu được một số thuốc nhuộm như Crystal violet, Nile Blue A, các chất này ngăn chặn được một số vi khuẩn khác hoại sinh thường có ở cơ quan sinh dục.

## 2.2. BỆNH HỌC

*Gonococci* gây bệnh lậu cho người và bệnh không có miễn dịch.

Bệnh lây truyền chủ yếu là do quan hệ tình dục trực tiếp với người bệnh, ít khi qua đồ dùng: quần áo, khăn tắm...

Nơi vi khuẩn xâm nhập thường là niêm mạc sinh dục niệu, ngoài ra còn có thể thấy ở mắt, hậu môn và cổ họng, và vi khuẩn sẽ gây ra phản ứng viêm có mủ cấp tính, dẫn đến việc xâm lấn mô và bệnh sẽ chuyển thành mãn tính, mô hoá sợi nếu không chữa trị.

Ở nam giới: sau thời gian ủ bệnh vài ngày, bệnh nhân có triệu chứng viêm niệu đạo cấp tính: tiểu đau, khó, buốt, ngứa qui đầu hay dọc đường tiểu, nước tiểu có mủ vàng. Sau đó vi khuẩn xâm nhập vào các tuyến như gây ra viêm tiền liệt tuyến, viêm mào tinh hoàn. Trong trường hợp không điều trị, bệnh trở thành mãn tính với biến chứng viêm tinh hoàn, viêm ống dẫn tinh đưa đến vô sinh. Tuy nhiên cũng có từ 3-10% bệnh nhân nhiễm khuẩn không có triệu chứng.

Ở nữ giới: nơi nhiễm khuẩn đầu tiên là cổ tử cung, lan đến niệu đạo, âm đạo, tiết ra khí hư vàng, hôi, kéo dài. Bệnh có thể tiến triển đến tử cung, vòi tử cung và có thể đưa đến hiếm muộn. Tuy nhiên cũng có một số bệnh nhân không có triệu chứng rõ ràng nên không để ý.

Ở trẻ sơ sinh: có thể bị nhiễm khuẩn ở do nhiễm lậu cầu từ đường sinh dục người mẹ và có thể đưa đến mù lòa. Do đó để phòng ngừa, người ta thường nhỏ mắt trẻ sơ sinh bằng vài giọt Tetracycline, Erythromycine hay Nitrate bạc.

Một số ít trường hợp vi khuẩn vào máu và gây nên nhiễm lậu cầu lan tỏa DGI (*Disseminated Gonococcal Infection*) với triệu chứng đặc biệt là thấy xuất hiện những đám nhỏ xuất huyết ở các đầu chi và viêm khớp. Gây ra viêm khớp ở người trẻ.

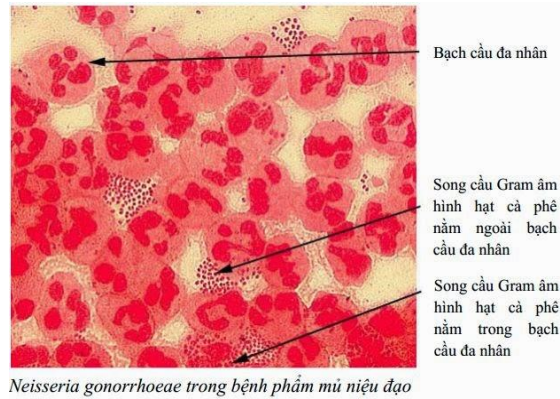
## 2.3. VI SINH LÂM SÀNG:

**2.3.1. Bệnh phẩm:** mủ, chất tiết từ đường sinh dục, dịch khớp, căn lắng ly tâm của nước tiểu.

### 2.3.2. Nhuộm Gram:

Ở giai đoạn cấp tính lấy mủ ở bộ phận sinh dục hay niệu đạo làm phết nhuộm Gram.

Khảo sát hình thể vi khuẩn: Song cầu Gram(-), thường nội bào trong các bạch cầu đa nhân (đủ có giá trị trong chẩn đoán).



Hình 2.3. Hình ảnh song cầu Gram âm, dạng nội bào và ngoại bào.

**2.3.3. Nuôi cấy:** bệnh phẩm cần cấy ngay vào môi trường có nhiều chất bổ dưỡng như: MTM để ngăn chặn tạp khuẩn, môi trường này có chứa Vancomycin 3 $\mu$ g.ml (C<sup>+</sup>), Colistin 7,5 $\mu$ g.ml (B<sup>-</sup>), Trimethoprim 3 $\mu$ g.ml (C<sup>+</sup>, B<sup>-</sup>), Amphotericin B 1 $\mu$ g.ml (Nấm).

BA, CA. Ủ 37°C trong bình nén để có 3-5% CO<sub>2</sub>/4-48<sup>h</sup>.

Trường hợp không thể cấy ngay được phải cho vào môi trường chuyên chở.

**2.3.4. Trắc nghiệm định danh:** sau khi ủ 48<sup>h</sup> ở 37°C/CO<sub>2</sub>, khảo sát khuẩn vi khuẩn nuôi cấy.

#### 2.3.4.1. Nhuộm Gram

#### 2.3.4.2. Trắc nghiệm sinh hóa:

Oxidase (+)

Phản ứng lên men CTA (*Cystin Trypticase Agar*).

Glucose (+)

Maltose (-)

Lactose (-)

Sucrose (-)

#### 2.3.4.3. Phương pháp huyết thanh học:

Huyết thanh và chất tiết sinh dục có chứa kháng thể IgG, IgA, thực hiện các phương pháp miễn dịch như ELISA để phát hiện kháng thể.

Tuy nhiên các phương pháp huyết thanh học không ích lợi trong chẩn đoán vì kháng thể của *Gonococci* xuất hiện chậm và không đặc hiệu.

## 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH:

### 2.4.1. Điều trị:

- Chủ yếu là dùng kháng sinh điều trị càng sớm càng tốt để tránh biến chứng.
- Thuốc kháng sinh dùng để điều trị là Penicillin, Tetracycline, Doxycycline, Erythromycin, Ampicillin, Sulfamide.

- Ngày nay, *Gonococci* đã kháng nhiều với Penicillin và nhiều loại kháng sinh khác. Tuy nhiên với những chủng *Gonococci* không tiết Beta -Lactamase thì có thể dùng Penicillin với liều cao để điều trị vẫn còn giá trị.

- Từ 1976, người ta phát hiện ra một số gốc *Gonococci* tiết Penicillinase kháng Penicillin, đối với trường hợp này có thể dùng Tetracycline, Spectinomycin, Cefotaxim để điều trị, tuy nhiên tốt nhất là dựa vào kháng sinh đồ.

- Trường hợp mãn tính khó điều trị.

- Chỉ kết luận bệnh nhân được chữa khỏi hoàn toàn khi nuôi cấy 3 lần liên tiếp cách nhau 1 tuần mà kết quả vẫn âm tính.

#### **2.4.2. Phòng bệnh:**

- Bệnh lậu có khắp nơi trên thế giới, bệnh lây truyền chủ yếu là do quan hệ tình dục với người bệnh .

- Phòng ngừa bằng biện pháp giáo dục, chống tệ nạn mại dâm.

- Phát hiện và chữa bệnh cho người mắc bệnh lậu một cách triệt để.

- Vaccin ít có hiệu quả đối với bệnh.

- Đối với trẻ sơ sinh, để phòng ngừa viêm kết mạc mắt ở trẻ do *Gonococci* người ta thường nhỏ mắt cho trẻ sau khi sinh bằng Nitrate bạc hay thuốc nhỏ Erythromycin 0,5%, hoặc Tetracycline 1%.

## NAÏO MOÃ CAÀU (NEISSERIA MENINGITIDIS)

*Neisseria meningitidis* được tìm thấy trong dịch não tủy của bệnh nhân bị viêm màng não dịch tế và Welschbaum phân lập đầu tiên vào năm 1887.

### **2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:**

#### **2.1.1. Hình dạng:**

Trong dịch não tủy, *Meningococci* rất giống với *Gonococci*: song cầu Gram(-), nhỏ, đường kính khoảng 0,8µm, hình hạt Cafe hai mặt lõm đối nhau, có thể nội hay ngoại tế bào bạch cầu, loại hoại sinh đường hô hấp thường ngoại bào và loại gây bệnh thường ở dạng nội bào.

*Meningococci* vừa trích biệt khỏi bệnh phẩm thường có nang, bản chất là Polysaccharide có thể quan sát nang dễ dàng bằng phương pháp phòng nang (Quellung Reaction).

#### **2.1.2. Tính chất nuôi cấy:**



Khó nuôi cấy. Không mọc trên môi trường thường, chỉ mọc tốt trên môi trường có nhiều chất bổ dưỡng như: BA, CA, MH, MTM. Nhu cầu tăng trưởng của *Meningococci* tương tự như *Gonococci*.

Điều kiện nuôi cấy là cần độ ẩm và 5-10% CO<sub>2</sub> mới phát triển tốt.

Nhiệt độ tối hảo là 37°C, pH=7,4.

*Meningococci* dễ bị chết do tự ly giải, do đó khó giữ chủng trong môi trường nuôi cấy.

Vi khuẩn tăng trưởng chậm thường sau 24<sup>h</sup> (24-48<sup>h</sup>).

Trong môi trường lỏng: vi khuẩn mọc ít chỉ làm đục nhẹ môi trường.

Trên BA: khúm láng, hơi đục, xám, không cho tiêu huyết, một số gốc cho khúm nhày.

Môi trường thường dùng là MTM, CA: khúm lồi, đục mờ, trong hay hơi xám, đường kính 1-2mm.

### 2.1.3. Tính chất sinh hóa:

Oxidase (+).

Lên men Glucose, Maltose.

Không lên men Sucrose.

### 2.1.4. Cấu trúc kháng nguyên:

Dựa vào thành phần Polysaccharide có ở nang, *Meningococci* được phân biệt ít nhất 13 nhóm huyết thanh (Serogroups): A, B, C, D, X, Y, Z, W-135, 29E, H, I, K, và L.

Kháng nguyên *Meningococci* được tìm thấy trong máu và dịch não tủy của người đang bị bệnh cấp tính. Nhóm A và C thường gặp trong các kỳ dịch, nhóm B và C thường gặp rải rác trong thời gian giữa 2 kỳ dịch, nhóm D ít khi gặp, các nhóm khác thường gặp rải rác ở người mang mầm bệnh.

Những Protein ở màng ngoài của *Meningococci* chia làm 5 lớp trong đó:

Protein của lớp II và III tương tự như Protein I của *Gonococci* và được dùng để phân biệt Serotypes.

Protein lớp V tương tự như Protein II của *Gonococci*.

Lipopolysaccharide (LPS) của *Meningococci* có liên quan đến nhiều bệnh nhiễm độc do *Meningococci*.

### 2.1.5. Sức đề kháng:

Rất yếu, dễ bị giết chết bởi trạng thái khô, sức nóng và ánh sáng mặt trời.

Bị giết chết ở 55°C/30' hay 60°C/10'.

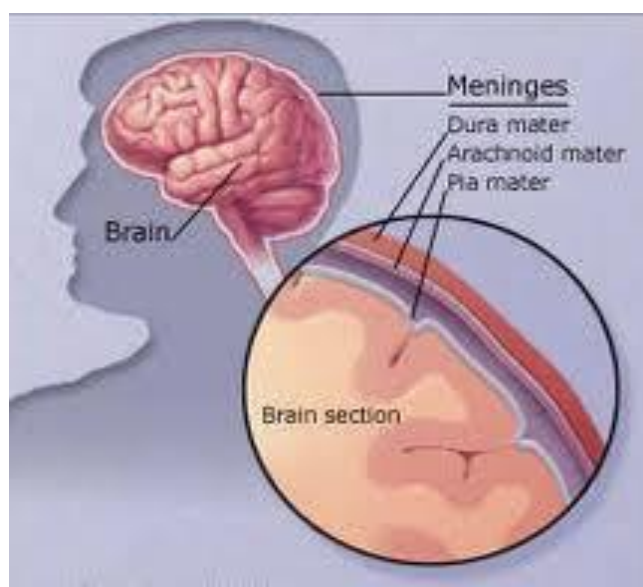
Sức đề kháng yếu vì vi khuẩn có men tự ly giải.

Rất khó nuôi cấy.

## 2.2. BỆNH HỌC

Ký sinh tuyệt đối ở người và chỉ gây bệnh riêng cho người, đó là bệnh viêm màng não cấp tính.

Đường xâm nhập của vi khuẩn thường là đường hô hấp trên (mũi hầu), tại đây vi khuẩn không gây triệu chứng mà gây viêm họng xuất tiết. Từ mũi hầu, vi khuẩn có thể vào máu gây



nhiễm khuẩn huyết hay gây viêm màng não. Bệnh thường tiến triển nhanh chóng và có thể gây tử vong trong vài giờ đối với bệnh nhân trước đó hoàn toàn khỏe mạnh. Bệnh thường xảy ra ở trẻ em từ 6 tháng đến 1 tuổi và ở người trẻ (nguyên nhân chưa rõ).

#### **Hình 2.4. Vị trí thường gặp viêm màng não**

Trong nhiễm khuẩn huyết, thường hệ thống mạch máu bị tổn thương và da bị xuất huyết dưới dạng các đốm đỏ (*petechia*) hay đốm tử ban (*rash*). Trường hợp nặng, bệnh nhân có thể bị đông máu nội mạch lan tỏa (DIC: *Disseminated Intravascular Coagulation*) và trụy tim mạch (hội chứng Waterhouse Friderichsen).

Viêm màng não (*Meningitis*) là biến chứng thông thường nhất của nhiễm khuẩn huyết. Bệnh xuất hiện đột ngột với triệu chứng nhức đầu dữ dội, ói mửa, cổ cứng rồi có thể hôn mê trong vài giờ.

*Meningococci* có thể gây viêm khớp (Arthritis), viêm xoang, viêm giác mạc có mũ, viêm nội tâm mạc.

### **2.3. VI SINH LÂM SÀNG**

**2.3.1. Bệnh phẩm:** quệt họng, máu, nước tiểu sống, dịch khớp...

**2.3.2. Nhuộm Gram:** cặn lắng nước tiểu sống, quệt họng, chất trích từ đốm xuất huyết: song cầu Gram(-), nằm trong hay ngoài tế bào bạch cầu đa nhân.

**2.3.3. Nuôi cấy:**

Cấy vào môi trường BA, CA, MTM.

Ủ 37°C /CO<sub>2</sub> / 24-48<sup>h</sup>.

**2.3.4. Trắc nghiệm sinh hóa định danh:**

Oxidase (+).

Lên men đường CTA: Glucose (+), Maltose (+), Sucrose (-).

**2.3.5. Phản ứng huyết thanh kết tụ trên kính:** với huyết thanh mẫu để định nhóm hay type huyết thanh.

**2.3.6. Phản ứng huyết thanh học:** phát hiện kháng thể chống Polysaccharide của *Meningococci* bằng phản tụ Latex hay phản ứng tụ hồng cầu.

### **2.4. MIỄN DỊCH HỌC**

Miễn dịch bảo vệ có được kháng thể bảo vệ.

Kháng thể bảo vệ xuất hiện 1 tuần sau khi gây miễn dịch.

Vaccin chứa Polysaccharide của nhóm A và C được sử dụng rộng rãi trên thế giới có hiệu quả chống nhiễm khuẩn cho trẻ lớn và người lớn do *Meningococci* nhóm A và C gây ra.

### **2.5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH**

**2.5.1. Điều trị:**

Hiện nay Penicillin là thuốc chọn lọc dùng để điều trị *Meningococci*. Đối với người dị ứng Penicillin thì dùng Chloramphenicol.

**2.5.2. Phòng bệnh:**

Viêm màng não do *Meningococci* thường gây ra những trận dịch, một số trường hợp rải rác giữa các trận dịch. Có khoảng 30% dân số bình thường mang vi khuẩn này. Trong các trận dịch, tỷ lệ này lên đến 70-80%.

Việc điều trị bằng cách uống Penicillin không trừ tuyệt được người mang mầm bệnh. Rifamycin và Minocyclin được sử dụng trong phòng ngừa cho những người trong gia đình hoặc những người thường tiếp xúc với bệnh nhân.

Ngoài ra chỗ ở phải thoáng, tránh tập trung đông đúc.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

- Đặc điểm của *Neisseriae*:
  - Dễ nuôi cấy, cần điều kiện khí CO<sub>2</sub> và độ ẩm.
  - Có men oxidase.
  - Hiếu khí tuyệt đối.
  - Câu B và C đúng.
- Tính chất nào sau đây không thuộc *Neisseria gonorrhoeae*:
  - Lên men Glucose.
  - Có men Catalase âm
  - Có nang khi nuôi cấy ở nhiệt độ 37° C
  - Không lên men Maltose.
- Đặc tính gây bệnh của *Neisseria gonorrhoeae* là:
  - Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể qua đường máu.
  - Chẩn đoán bệnh sớm nhất là dựa vào phản ứng huyết thanh học phát hiện kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân.
  - Ở nam giới vi khuẩn có nhiều trong mủ niệu đạo, dạng nội bào trong giai đoạn cấp tính.
  - Trường hợp viêm niệu đạo mãn tính, bệnh khó điều trị và vi khuẩn tìm thấy đa số ở dạng ngoại bào và kèm nội bào.
- Để phòng bệnh nhiễm lậu cầu từ đường sinh dục của mẹ cho trẻ sơ sinh người ta:
  - Cho trẻ uống kháng sinh điều trị bệnh.
  - Nhỏ mắt cho trẻ bằng thuốc Erythromycin 5%.
  - Dùng Vaccin phòng bệnh cho trẻ khi vừa mới sinh.
  - Có thể dùng Nitrate bạc để nhỏ mắt cho trẻ.
- Tính chất nào sau đây không thuộc *Neisseria meningitidis*:
  - Lên men Maltose.
  - Oxidase(+).
  - Mọc dễ trên các trường thông thường.
  - Hiếu khí hay kỵ khí tùy nghi
- Bệnh do *Neisseria meningitidis* gây ra có đặc tính:
  - Xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua đường tiêu hóa
  - Vi khuẩn khu trú ở đường hô hấp trên và không vào máu
  - Gây bệnh viêm màng não cấp tính
  - Bệnh có thể gây từng đợt.

7. Để chẩn đoán bệnh do *Neisseria meningitidis*:

- A. Tìm vi khuẩn trong cấy lắng dịch não tủy
- B. Phát hiện kháng thể chống kháng nguyên nang .
- C. Tìm vi khuẩn trong các nốt tử ban bằng cách nhuộm Gram
- D. Tất cả đều đúng.

TRÖIC KHUẨN BAÏCH HAÀU  
(CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE)

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

- 1. Mô tả được các đặc điểm vi sinh học của trực khuẩn bạch hầu.
- 2. Trình bày được cơ chế và khả năng gây bệnh của trực khuẩn bạch hầu.
- 3. Mô tả được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán bệnh bạch hầu.
- 4. Vận dụng tính chất lây bệnh của vi khuẩn để đề ra cách thức phòng bệnh do vi khuẩn bạch hầu trong lâm sàng và cộng đồng.

*Corynebacteriaceae* gồm 2 giòng: *Corynebacterium* và *Listeria*.

*Corynebacterium* gồm các loại vi khuẩn sống hoại sinh ở đường hô hấp trên, ngoài da như: *Corynebacterium pyogenes*, *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium hofmannii*... được gọi chung là *Diphtheroides*. *Corynebacterium diphtheriae* gây bệnh bạch hầu là quan trọng vì vi khuẩn này tiết ra ngoại độc tố rất mạnh.

## 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:

### 2.1.1. Hình dạng:

Trực khuẩn dài 1-8 $\mu$ m, đường kính 0,5-0,8 $\mu$ m. Hình thể rất đa dạng, thường có một đầu phình to hoặc hai đầu phình to (hình chùy, hình tạ), thẳng hoặc hơi cong.

Trên thân vi khuẩn có những hạt sẫm màu gọi là hạt biến sắc (*Metachromatic granules*) làm cho thân vi khuẩn có sọc ngang hay đốm, không bào tử, không di động.

Vi khuẩn đứng riêng lẻ, thành bó, song song như hàng rào hay hợp thành những góc nhọn giống chữ nho hay X, V, Y, Z...

Vi khuẩn bắt màu Gram(+) nhưng sẽ trở thành Gram(-) nếu kéo dài thời gian tẩy màu.

### 2.1.2. Tính chất nuôi cấy:

Đa số hiếu khí, ngoại trừ *Corynebacterium propionibacterium* (một loại *Diphtheroid*) là kỵ khí.

Nhiệt độ thích hợp 37°C, pH=7,6-8.

Vi khuẩn tăng trưởng được trên hầu hết các loại môi trường thông thường, nhưng khi cấy phân lập từ bệnh phẩm vi khuẩn cần nhiều chất dinh dưỡng như thạch máu, huyết thanh đông là những môi trường thích hợp.

Các loại môi trường thường dùng là: Loeffler, Tellurite, thạch BA. Môi trường Tellurite có Potassium tellurite ngăn chặn được một số vi khuẩn hoại sinh ở đường hô hấp trên.

2.1.2.1. Trên môi trường Loeffler: sau 24 giờ, khuẩn vi khuẩn nhỏ, xám, bờ nhẵn nheo.

2.1.2.2. Trên môi trường Tellurite (TA): sau 24 giờ, *C. diphtheriae* phân làm ba loại khuẩn:

- *Thể Gravis*: khuẩn to, đường kính 2-3mm, bờ không đều, màu xám đen, có vân, có hạt.

- *Thể Mitis*: khuẩn nhỏ, đường kính 1-1,5mm, tâm lõi, đen bóng láng.

- *Thể Intermedius*: khuẩn nhỏ, đường kính 0,2-0,3mm, phẳng, khô xám, tâm lõi và đen.

2.1.2.3. Trên thạch máu: sau 18-24 giờ

*Thể Mitis* gây tiêu huyết.

*Thể Gravis* và *Thể Intermedius* không gây tiêu huyết (*Diphtheroids* không gây tiêu huyết).

2.1.2.4. Trong môi trường lỏng:

*Thể Gravis* mọc thành hạt, có màu vàng trên mặt môi trường.

*Thể Mitis* mọc làm đục môi trường.

*Thể Intermedius* mọc thành hạt lắng xuống đáy.

### Bảng thử nghiệm sinh hóa định danh trực khuẩn bạch hầu

|   | Glucose | Sucrose | Maltose | Urease | Catalase |
|---|---------|---------|---------|--------|----------|
| <i>C. diphtheriae</i>                                     |         |         |         |        |          |
| + <i>Gravis</i>   | +       | -       | +       | -      | +        |
| + <i>Mitis</i>  | +       | -       | +       | -      | +        |
| + <i>Intermedius</i>                                      | +       | -       | +       | -      | +        |
| <i>C. xerosis</i>   | +       | +       | +       | -      | +        |
| <i>C. pseudodiphtheriticum</i><br>( <i>C. hofmannii</i> ) | -       | -       | -       | +      | +        |
| <i>C. pyogens</i><br>( <i>C. haemolyticum</i> )           | +       | +       | +       | -      | -        |

#### 2.1.4. Sức đề kháng:

Vi khuẩn có sức đề kháng cao nếu tránh được ánh sáng mặt trời, nhất là trong bệnh phẩm (màng giả vi khuẩn chịu được nhiệt độ rất cao).

Bị tiêu diệt 58°C.10' và 100°C.1'.

Vi khuẩn chịu được sự đông lạnh.

Ngoài ra vi khuẩn còn có thể sống 2-3 tuần trên mặt khô, các vật dụng (đồ chơi trẻ em, bút chì, nắm cửa...).

Trong bụi, vi khuẩn sống được 5 tuần.

Trong nước, sữa, vi khuẩn sống được 3 tuần.

Ánh sáng mặt trời diệt vi khuẩn trong vài giờ.

Dung dịch Phenol 1/100 diệt vi khuẩn trong vòng 1 phút.

#### 2.1.5. Cấu trúc kháng nguyên:

*Corynebacterium diphtheriae* có nhiều types huyết thanh khác nhau, nhưng hiện nay chưa có sự phân loại nào hợp lý nên người ta không dùng type huyết thanh để định danh vi khuẩn và người ta biết rằng độc tố bạch hầu có ít nhất 4 quyết định kháng nguyên.

2.1.6. Độc tố: Quan trọng nhất là ngoại độc tố, bản chất là Protein, có vai trò quan trọng trong cơ chế sinh bệnh.

Đơn vị để đo độc tố là **MLD** (Minimum Lethal Dose liều chí tử). *Một MLD là lượng độc tố đủ giết chết một con lợn nặng 250gram trong vòng 4 ngày.*

Trọng lượng phân tử 62.000 dalton.

Đễ bị hủy bởi nhiệt độ.

Độc tố gồm 2 phần: phần A và B

Phần A ức chế sự tổng hợp Protein của tế bào, gây hoại tử tế bào và gây nhiễm độc thần kinh.

Phần B chuyên chở phần A đến các cảm thụ thể chuyên biệt ở màng tế bào.

Độc tố này mang tính kháng nguyên đặc hiệu, có thể chế biến thành vô độc tố (*Anatoxin*) Vaccin chủng ngừa.

Ngoài ra độc tố bạch hầu còn có các yếu tố gây tán huyết và Hyaluronidase, các yếu tố này quyết định sự xâm nhập của vi khuẩn.

## **2.2. BỆNH HỌC:**

### **2.2.1. Cơ chế sinh bệnh:**

Đường xâm nhập của vi khuẩn vào cơ thể là niêm mạc đường hô hấp (mũi, hầu, thanh quản, khí quản), amygdal, họng, đôi khi qua mắt, da...

Tại chỗ xâm nhập, vi khuẩn sinh sản phát triển, tiết ra ngoại độc tố gây hoại tử lớp biểu mô về bề mặt lẫn chiều sâu, kích thích phản viêm, phản ứng xuất tiết. Màng giả hình thành, từ từ lan rộng và dính chặt hơn vào lớp biểu mô bị hoại tử. Đặc biệt trong bạch hầu mũi, mắt thường gặp viêm, xuất tiết.

Độc tố bạch hầu vừa tác động tại chỗ vừa theo dòng máu phân tán ra các cơ quan: tim, thận, thần kinh gây nhiễm độc và hoại tử cơ quan.

Tại niêm mạc cổ họng, màng giả ngày càng lan rộng rất nhanh, làm nghẹt đường hô hấp trên và có thể gây tử vong do nghẹt thở.

Các biến chứng thường xảy ra ở tim, thần kinh, tuyến thượng thận, thận.

### **2.2.2. Lâm sàng:**

Sau thời gian ủ bệnh 1-10 ngày (trung bình 2-5 ngày), bệnh bạch hầu phát ra với 2 biểu hiện chính:

Biểu hiện tại chỗ: nhiễm khuẩn và nhiễm độc, sốt, đau họng, vật vã, khó thở. Màng giả trắng ngà đến xám nâu (thể ác tính) dính chặt khó bóc, lan rất nhanh khắp vòm hầu, hạch dưới hàm và vùng cổ sưng to.

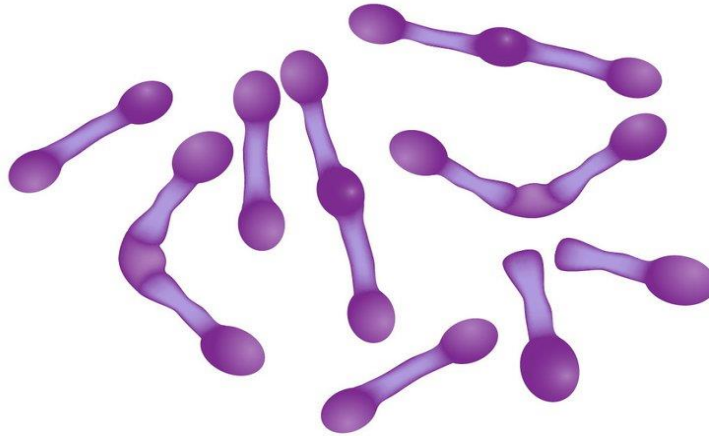
Biểu hiện toàn thân: tùy tình trạng nhiễm độc tố mà ta có thể có các biến chứng như: viêm cơ tim, viêm dây thần kinh ngoại biên đưa đến liệt vòm hầu, liệt cơ mắt, liệt cơ tứ chi.

## **2.3. VI SINH LÂM SÀNG:**

**2.3.1. Bệnh phẩm:** quệt họng, mũi, nơi có màng giả.

**2.3.2. Nhuộm Gram:** *Bacilli* Gram(+), cách sắp xếp đặc biệt.

Nhuộm MBA: trực khuẩn có hạt biến sắc, kết quả nhuộm tuy không đủ xác định nhưng khi thấy dạng nghi ngờ vẫn báo cáo ngay và tiếp tục chẩn đoán bằng phương pháp cấy và định danh.



## *Corynebacterium diphtheriae*

**Hình 2.5. Hình dạng của bạch hầu khi nhuộm Gram.**

**2.3.3. Nuôi cấy:** cấy vào các môi trường sau: BA, thạch huyết thanh đông Loeffler, môi trường Tellurite (TA). Ủ 37°C.24-48<sup>h</sup>.

**2.3.4. Trắc nghiệm sinh hóa định danh:** khảo sát tiêu huyết trên BA, Catalase, Glucose, Sucrose, Urease, Starch.

### **2.4. MIỄN NHIỄM:**

Bệnh bạch hầu chủ yếu là do độc tố tiết ra từ vi khuẩn. Do đó sự đề kháng đối với bệnh này tùy thuộc vào sự hiện diện của kháng thể chuyên biệt, đó là các kháng độc tố bạch hầu. Kháng độc tố này chỉ trung hòa các độc tố còn lưu hành trong máu chứ không tác động lên các độc tố đã gắn vào mô và gây hiện tượng hoại tử.

Trẻ em từ 1-9 tuổi dễ bị bệnh bạch hầu do cơ thể mất dần nguồn kháng thể thụ động do mẹ truyền cho.

Ta có thể xác định tính miễn dịch của 1 cơ thể đối với bệnh bạch hầu bằng phản ứng *Schick*.

#### **Phản ứng Schick:**

\* *Nguyên tắc:* độc tố bạch hầu rất dễ gây kích thích tạo phản ứng đỏ da tại chỗ (nếu được tiêm trong da), nếu cơ thể có sẵn kháng độc tố trong máu để trung hòa độc tố thì sẽ không thấy hiện tượng trên xảy ra.

\* *Kỹ thuật:* tiêm trong da (mặt trước một cánh tay) 0,1ml dung dịch độc tố bạch hầu có nồng độ 1/50 MLD, tay kia 0,1ml giải độc tố bạch hầu (dung dịch độc tố bạch hầu đã hấp 60°C.30') làm kiểm chứng để loại trừ phản ứng dương giả do mẫn cảm của cơ thể đối với Protein bạch hầu sẵn có trong độc tố. Đọc kết quả sau 3 ngày, tốt nhất là 4 ngày.

\* *Kết quả:*

Phản ứng Schick (+): tại chỗ chích thấy xuất hiện một vòng đỏ cứng, đường kính trên 10mm, thường thì phản ứng dương đã thấy từ sau 24-48<sup>h</sup>, xuất hiện mạnh nhất vào ngày thứ 4, màu đỏ chuyển sang màu nâu, da bong vảy để lại trên da một vết màu sẫm còn ghi nhận từ tuần thứ 2-6.

Phản ứng Schick (+) : không thấy có gì thay đổi.

Phản ứng dương giả : do mẫn cảm Protein bạch hầu, nếu có thì xuất hiện sớm hơn sau 24 giờ và mất đi cũng sớm hơn trước ngày thứ 4. Vì vậy đọc kết quả vào ngày thứ 4 thì tránh được lầm lẫn.

\* *Giải thích:*

Schick (+) : chứng tỏ người này chưa có miễn dịch (và có thể nhạy cảm với nhiễm khuẩn).

Schick (-) : chứng tỏ người này đã được miễn dịch.

## 2.5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH

### 2.5.1. Điều trị:

Nếu được chẩn đoán sớm và điều trị ngay ngày đầu tiên thì tỉ lệ tử vong dưới 5%. Nếu điều trị trễ vào ngày thứ 5 tỉ lệ tử vong tăng rất cao.

Nguyên tắc điều trị bệnh bạch hầu:

- *Dùng huyết thanh trị liệu SAD (serum antidiphtherique)*: tác dụng trung hòa độc tố bạch hầu bằng kháng độc tố, nên dùng sớm trước 48<sup>h</sup> (nếu trễ hơn thì hiệu quả sẽ thấp). SAD có thể gây sốc phản vệ nên phải test trước khi dùng.

- *Dùng kháng sinh*: có tác dụng diệt vi khuẩn

Tốt nhất là Penicillin, nếu dị ứng Penicillin thì dùng Erythromycin.

Ngoài ra có thể dùng Amoxicillin, Rifampicin, Clindamycin. Kháng sinh phải dùng trong 7-10 ngày.

Trường hợp màng giả làm nghẹt khí quản thì dùng thủ thuật mở khí quản.

### 2.5.2. Phòng bệnh:

Bệnh dễ lây thành dịch ở trẻ, do đó khi phát hiện 1 em bé bị bệnh bạch hầu thì phải cách ly và đưa vào bệnh viện sớm. Sau khi lành bệnh phải cách ly một tháng và khi kiểm soát không còn vi khuẩn mới cho tiếp xúc với người lành.

Phòng ngừa bệnh bạch hầu cho bé bằng cách tiêm chủng giải độc tố bạch hầu (DTC) , là loại Vaccin phối hợp với thuốc ngừa uốn ván, ho gà

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

- Đặc điểm hình dạng của *Trực khuẩn Bạch hầu* (*Corynebacterium diphtheriae*):
  - Trực khuẩn có hình chùy hay hình tạ
  - Có hạt biến sắc trên thân
  - Cách sắp xếp thành hình chữ Nho, chữ in...
  - Tất cả đúng
- Tính chất nuôi cấy của *C. diphtheriae*:
  - C. propionibacterium* là loại kỵ khí
  - Cấy phân lập từ bệnh phẩm vi khuẩn cần nhiều chất dinh dưỡng
  - Các loại môi trường dành riêng cho *C. diphtheriae* là TA, Loeffler, BA
  - Các câu trên đều đúng
- Tính chất nào sau đây không phải của *vi khuẩn Bạch hầu*:
  - Bạch hầu thể Mitis cho tiêu huyết trên thạch máu
  - Không có men Urease



- C. Bạch hầu thể Gravis cho phản ứng Starch (+)  
 D. Không có men Catalase
4. Tính chất của *vi khuẩn Bạch hầu* là :
- A. Xâm nhập vào cơ thể qua đường tiêu hóa  
 B. Vi khuẩn không vào máu , chỉ phóng thích ngoại độc tố vào máu  
 C. Biến chứng thông thường của bệnh bạch hầu là nhiễm khuẩn huyết  
 D. Không có câu đúng
5. Phương thức lây nhiễm nào sau đây là của Bạch hầu?
- A. Bạch hầu xâm nhập người bệnh qua truyền máu  
 B. Bạch hầu xâm nhập qua đường hô hấp.  
 C. Bạch hầu xâm nhập qua những vết thương.  
 D. Bạch hầu xâm nhập qua nhau thai

## TRÖIC KHUAAÁN UOÁN VAÙN (CLOSTRIDIUM TETANI)

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các đặc điểm vi sinh học của trực khuẩn uốn ván.
2. Mô tả được khả năng gây bệnh của trực khuẩn uốn ván.
3. Biện luận được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán bệnh uốn ván.
4. Vận dụng được các đặc tính lâm sàng để điều trị và đưa ra các phương pháp tích cực trong phòng bệnh uốn ván.

*Clostridium* là những trực khuẩn Gram(+), sinh bào tử, kỵ khí tuyệt đối (*Obligate anaerobes*) hiện diện ở môi trường xung quanh, sống trong các hoại chất hữu cơ, đặc biệt là đất. Các loại gây bệnh do sản xuất nhiều ngoại độc tố, tác nhân gây các bệnh phong đòn gánh (*Clostridium tetani*), ngộ độc thực phẩm (*Clostridium botulinum*), hoại tử sinh hơi (*Clostridium perfringens*).

### **2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:**

**2.1.1. Hình dạng:** hình que dài, di động, có bào tử, hình tròn ở đầu vi khuẩn, có tính đề kháng cao, kháng nhiệt độ và kháng một số chất tẩy khuẩn.

#### **2.1.2. Tính chất nuôi cấy:**

Loại kỵ khí tuyệt đối, vi khuẩn này mọc tốt trên môi trường thạch máu ủ ở bình cấy kỵ khí (Brewer jar) và trong môi trường Thioglycollate lỏng ở 37°C. *Clostridium tetani* cho khuẩn phẳng hình rễ cây, đường kính 1-2mm, tâm lồi, tiêu huyết β.



### 2.1.3. Độc tố:

### Hình 2.6. Trục khuẩn uốn ván nhuộm Gram

*Clostridium tetani* sản xuất độc tố gồm 2 thành phần: *Tetanospasmin* và *Tetanolysin*.  
*Tetanospasmin* là độc tố thần kinh gây uốn ván.

## 2.2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH:

Bệnh uốn ván gây bởi sự xâm nhập của bào tử vào cơ thể qua vết thương, phỏng, giải phẫu. Gặp điều kiện thuận lợi, bào tử tăng trưởng thành dạng dinh dưỡng, phóng thích ngoại độc tố thần kinh cực mạnh. Độc tố này lan truyền chủ yếu theo đường thần kinh đến hệ thần kinh trung ương, gắn vào tế bào thần kinh và ức chế dẫn truyền thần kinh, ngăn cản sự phóng thích chất ức chế Neurone vận động, kết quả là gây tăng phản xạ, gập cơ quá mức, gây co cứng cơ. Bệnh có thể toàn thân hay tại chỗ. Thời gian ủ bệnh trung bình 7-8 ngày, càng ngắn thì tiên lượng bệnh càng xấu, nếu không điều trị kịp thời thì bệnh nhân sẽ chết nhanh chóng. Tỷ lệ tử vong khoảng 50%, đa số ở trẻ dưới 1 tuổi và người già trên 60 tuổi.



Hình 2.7. Hình ảnh biểu hiện lâm sàng của bệnh uốn ván

## 2.3. VI SINH LÂM SÀNG:

Chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào hình ảnh lâm sàng.

Có thể lấy bệnh phẩm là mảnh cắt lọc, mủ vết thương...

Làm phết nhuộm và khảo sát bào tử bằng phương pháp nhuộm Wirtz- Conklin.

Cấy thạch BA (cấy kỵ khí), Thioglycollate lỏng và ủ 37°C/24-48<sup>h</sup>.

Khảo sát đặc tính khúm vi khuẩn.

Làm trắc nghiệm sinh hóa lên men đường trong ống thạch sâu: *Clostridium tetani* không lên men Glucose, Lactose và Sucrose.

## 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH:

### 2.4.1. Điều trị:

Cắt lọc vết thương, tiêm kháng huyết thanh đặc hiệu.

Kháng sinh Penicillin liều mạnh ức chế sự phát triển của vi khuẩn và sự sản xuất độc tố. Chloramphenicol cũng cho hiệu quả cao trong điều trị nhiễm khuẩn kỵ khí.

#### 2.4.2. Phòng bệnh:

Có thể phòng bệnh bằng cách chủng ngừa với độc tố mất hoạt tính hay Toxoid.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

#### Chọn câu đúng nhất

1. Đặc tính hình dạng của *Trực khuẩn uốn ván (Clostridium tetani)*:
  - A. Trực khuẩn Gram(+) bắt màu lưỡng cực
  - B. Trực khuẩn Gram(+) Có bào tử ở hình tròn ở đầu vi khuẩn
  - C. Không di động được
  - D. Trực khuẩn Gram(+), hình chùy, hình tạ
2. Tính chất nuôi cấy của *Clostridium tetani*:
  - A. Hiếu khí tuyệt đối ( *Obligate aerobes*)
  - B. Kỵ khí tuyệt đối ( *Obligate anaerobes*)
  - C. Không cho khúm tiêu huyết  $\beta$  trên môi trường thạch máu
  - D. Cần có CO<sub>2</sub> mới tăng trưởng được
3. Khả năng gây bệnh của *Clostridium tetani*:
  - A. Vi khuẩn gây bệnh bằng cách tiết ra ngoại độc tố thần kinh
  - B. Tác động của ngoại độc tố là ức chế Neuron vận động
  - C. Độc tố gồm 2 thành phần : *Tetanospasmin* và *Tetanolysin*
  - D. Tất cả các câu đều đúng
4. Các loại môi trường nuôi cấy trực khuẩn uốn ván là:
  - A. Thạch máu , ủ trong điều kiện kỵ khí (ủ ở bình Brewer)
  - B. Thioglycollate lỏng ủ ở 37<sup>0</sup>C
  - C. Thạch MC ủ trong điều kiện kỵ khí
  - D. Câu A và B đúng

### ESCHERICHIA COLI

#### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các đặc điểm vi sinh học của *Escherichia coli*.
2. Mô tả được các thể bệnh do *Escherichia coli* gây ra.
3. Phân biệt được các chủng *Escherichia coli*, tác nhân gây bệnh đường ruột ở trẻ con và người lớn.
4. Mô tả được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán *Escherichia coli*.
5. Vận dụng các tính chất của *Escherichia coli* để ứng dụng điều trị và phòng bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

*Escherichia coli* là loại vi khuẩn thường trú ở người và vật, nhất là ở ruột già. Ngoài ra còn gặp vi khuẩn ở ngoài thiên nhiên như đất: nước, không khí.

## **2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:**

### **2.1.1. Hình dạng:**

Trực khuẩn Gram(-), kích thước 2-4 $\mu$ m và thay đổi tùy theo môi trường nuôi cấy. Một số di động, một số không di động, không bào tử, một số có nang.

### **2.1.2. Tính chất nuôi cấy:**

Vi khuẩn hiếu khí hay kỵ khí tùy ý.

Nhiệt độ thích hợp 37°C, pH=7,2. Tuy nhiên vi khuẩn có thể tăng trưởng ở nhiệt độ 10-46°C.

Mọc dễ trên các môi trường thông thường như MC, EMB.

Trên môi trường đặc: khúm tròn, to, lồi, đường kính # 1,5mm. Lứa cấy càng già khúm khuẩn càng lớn.

MC: khúm hồng, đỏ gạch, có vùng đỏ bao quanh khúm vi khuẩn do lên men Lactose.

EMB: khúm màu tím óng ánh kim khí.

Trong môi trường lỏng: vi khuẩn mọc nhanh làm đục đều môi trường.

### **2.1.3. Tính chất sinh hóa:**

*Escherichia coli* có khả năng lên men nhiều loại đường và sinh hơi: Glucose, Sucrose, Lactose, với đường Lactose, một số lên men chậm hoặc không lên men.

Oxidase (-), khử Nitrate thành Nitrite.

Phân biệt *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* bằng các thử nghiệm IMViC (Indol, Methyl Red, Voges Proskauer, Citrate), PAD (-) .

### **2.1.4. Sức đề kháng:**

Đề kháng với muối mật.

Bị ngăn chặn bởi một số chất như:

Chlore và các dẫn xuất của Chlore.

Brillrant Green (SS).

Selenite, Tetrathionate.

Bị giết chết ở 55°C/1<sup>h</sup> và 60°C/30'.

Nước Javel 1/200 và H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1/1000 và Acide phenique 1/200 giết chết vi khuẩn sau vài phút (2'-4').

### **2.1.5. Cấu tạo kháng nguyên:**

*Kháng nguyên O*: kháng nguyên thân, vi khuẩn có khoảng 150 yếu tố kháng nguyên O.

*Kháng nguyên H*: kháng nguyên lông, có khoảng 50 yếu tố.

*Kháng nguyên K* : kháng nguyên vỏ nang (bề mặt), có khoảng 100 yếu tố kháng nguyên. Kháng nguyên K chia làm 3 loại: L, A, B. Kháng nguyên K Thường ngăn chặn phản ứng giữa kháng nguyên O và kháng thể O.

Dựa vào kháng nguyên O, H, K người ta phân biệt nhiều type huyết thanh khác nhau

### **2.1.6. Độc tố của vi khuẩn:**

- *Nội độc tố* giống nội độc tố của các vi khuẩn đường ruột khác, có bản chất là Lipopolysaccharide.

- *Độc tố ruột (Enterotoxin)* có ở *Escherichia coli* gây bệnh.
- *Hemolysin* có ở một số chủng *Escherichia coli* gây tiêu huyết trên môi trường thạch máu (BA).

## 2.2. BỆNH HỌC:

Các biểu hiện lâm sàng do *Escherichia coli* gây ra tùy thuộc vào vị trí vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể. Gồm có các biểu hiện sau:

**2.2.1. Nhiễm khuẩn đường tiểu:** là tác nhân gây bệnh thường thấy nhất, khoảng 90% trường hợp nhiễm khuẩn đường tiểu ở phụ nữ là do *Escherichia coli*, với các triệu chứng: tiểu buốt nhiều lần, nước tiểu có mủ máu. Có thể nhiễm khuẩn tử cung, bong đá, thận, ống dẫn trứng và nhiễm khuẩn huyết.

**2.2.2. Nhiễm khuẩn huyết:** thường gặp ở trẻ sơ sinh và sau khi nhiễm khuẩn đường tiểu, vi khuẩn có thể vào máu và gây nhiễm khuẩn huyết khi sức đề kháng của cơ thể suy giảm.

**2.2.3. Viêm màng não:** khoảng 40% các trường hợp viêm màng não ở trẻ sơ sinh là do *Escherichia coli* gây ra.

**2.2.4. Viêm gan, túi mật, viêm ống dẫn mật, viêm giác mạc...**

**2.2.5. Tiêu chảy:**

Trước đây *Escherichia coli* được xem là loại vi khuẩn thường thấy ở đường ruột của người và vật. Ngày nay vai trò gây bệnh tiêu chảy của *Escherichia coli* nhất là ở trẻ con đã được đề cập đến rất nhiều ở khắp nơi trên thế giới, ở các nước phát triển và các nước đang phát triển.

Các chủng *Escherichia coli* gây tiêu chảy gồm:

- EPEC (*Enteropathogenic Escherichia coli*): nguyên nhân gây tiêu chảy cho trẻ con dưới 2 tuổi, cơ chế gây bệnh chưa rõ.

- ETEC (*Enterotoxigenic Escherichia coli*): tác nhân gây tiêu chảy ở trẻ con tại các nước đang phát triển và ở người lớn, đặc biệt là khách du lịch (Traveler's diarrhea), triệu chứng tiêu chảy giống dịch tả. ETEC gây bệnh tiết ra 2 loại độc tố ruột:

Độc tố LT (*Heat-Labile*): độc tố này không bền với nhiệt, LT tác động lên tế bào ruột theo cơ chế: LT hoạt hóa men *Adenylate cyclase* trong tế bào gây nên tiêu chảy mất nước và chất điện giải.

Độc tố ST (*Heat-Stable*): độc tố này bền với nhiệt. ST hoạt hóa men *Guanylate cyclase* trong tế bào kích thích bài tiết muối và nước, gây tiêu chảy.

Các chủng ETEC có thể tiết ra một loại độc tố ruột ST, hay 2 loại LT và ST tùy thuộc vào *Plasmid*. Ở bệnh nhân mang chủng *Escherichia coli* có hai loại độc tố ruột thì có triệu chứng tiêu chảy trầm trọng.

- EIEC (*Enteroinvasive Escherichia coli*): gây bệnh tiêu chảy, triệu chứng giống *Shigella*. Vi khuẩn gây bệnh bằng cách xâm lấn niêm mạc ruột, phân có đờm máu.

- VTEC (*Verocytotoxin-producing Escherichia coli*): các chủng *Escherichia coli* tác động gây độc tế bào Vero, là tác nhân gây tiêu chảy được chú ý nhiều trong những năm gần đây. VTEC gây tiêu chảy với hai biến chứng đe dọa tính mạng có thể gặp:

Viêm đại tràng xuất huyết (*Hemorrhagic Colitis*)

Hội chứng tan máu Ureé huyết gọi là hội chứng HUS (*Hemolytic Uremic Syndrome*) với biểu hiện lâm sàng là: suy thận cấp, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết do tổn thương mao mạch.

## 2.3. VI SINH LÂM SÀNG

**2.3.1. Bệnh phẩm:** tùy trường hợp, bệnh phẩm có thể là phân, nước tiểu, nước tiểu sống, máu..

**2.3.2. Nuôi cấy:** cấy vào các môi trường EMB, MC.

**2.3.3. Trắc nghiệm sinh hóa định danh:**

KIA, Urea, IM, MRVP, Citrate

- EPEC: Trắc nghiệm huyết thanh ngưng kết định type.

- ETEC: Xác định khả năng sinh độc tố LT, ST của vi khuẩn bằng phương pháp ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*).

- EIEC: Xác định khả năng xâm lấn của vi khuẩn bằng cách gây viêm giác mạc thỏ.

- VTEC: Thử nghiệm trên tế bào Vero hay chọn khúm không lên men Sorbitol để làm phản ứng ngưng tụ trên kính.

## 2.4. DỊCH TỄ HỌC ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH

*Escherichia coli* thường ở ruột của người và vật, do đó thường theo phân ra ngoài thiên nhiên dễ gây thành dịch. Để phòng bệnh phải: tôn trọng các nội qui về vệ sinh, chú ý xử lý phân và dụng cụ của bệnh nhân tránh lây lan.

*E.coli* gây nhiễm khuẩn đường tiểu nặng, do đó các dụng cụ về niệu, sản, đặc biệt các ống thông phải được hấp khử khuẩn cẩn thận.

*E.coli* được thải ra ngoài theo phân làm nhiễm bẩn nguồn nước, do đó việc kiểm soát nước xem có nhiễm phân hay không, thường thông qua sự phát hiện và đếm số lượng *Escherichia coli*. 1 lít nước.

Điều trị bằng: Colimycin, Bactrim, Ampicillin.

Nalidixic acid, Nitrofurantoin (điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu).

Tốt nhất là dựa vào kháng sinh đồ.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

- Các tính chất nào sau đây thuộc *Escherichia coli*:
  - Có thể không di động
  - Có men Tryptophan và không sử dụng Citrate
  - Lên men đường Glucose và cho trắc nghiệm MR (+)
  - Tất cả các câu đều đúng.
- Đặc tính tăng trưởng của *Escherichia coli* trên môi trường MC (Mac conkey) là:
  - Khúm màu đỏ gạch do sự lên men đường Lactose
  - Bị ức chế mọc ít khúm có màu hồng đỏ
  - Khúm màu tím óng ánh kim khí
  - Khúm trong suốt, không màu do vi khuẩn lên men đường Lactose
- Khả năng gây bệnh của *E. coli*:
  - Vi khuẩn xâm vào cơ thể qua đường hô hấp trên
  - Gây nhiễm khuẩn đường tiểu nặng nhất

- C. Có thể gây ra viêm màng não ở trẻ sơ sinh và người lớn  
 D. Vi khuẩn gây bệnh chỉ khu trú ở ruột và không vào máu
4. Đặc điểm sinh học của *E.coli*
- A. Mọc dễ trên các môi trường thông thường  
 B. Hiếu khí kỵ khí tùy nhiệm.  
 C. Thường gây bệnh đối tượng là trẻ em  
 D. Tất cả đều đúng
5. *E.coli* có sức đề kháng nào sau đây?
- A. Đề kháng với muối mật.  
 B. Bị ngăn chặn bởi Chlore và các dẫn xuất của Chlore  
 C. Bị giết chết ở 55°C/1<sup>h</sup> và 60°C/30'  
 D. Tất cả đều đúng.

## SALMONELLA

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các đặc điểm vi sinh học của *Salmonella*.
2. Mô tả được các thể bệnh do *Salmonella* gây ra.
3. Phân biệt được các loại kháng nguyên của *Salmonella*.
4. Mô tả được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán *Salmonella*.
5. Vận dụng các tính chất của *Salmonella* để ứng dụng điều trị và phòng bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

*Salmonella* có nhiều loại. Trước 1883 có 1500 types huyết thanh, hiện nay có khoảng 2200 types huyết thanh.

Vi khuẩn có nhiều trong cơ thể của một số loài vật (gặm nhấm, chim, cá, sò, ốc, hến...).

Một số gây bệnh cho người như *Salmonella typhi* (Eberth tìm ra năm 1880), *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella paratyphi C*...

Một số loài chỉ gây bệnh cho loài vật: *Salmonella pullorum* chỉ gây bệnh cho gà.

Một số khác gây bệnh cho cả người và vật: *Salmonella typhimurium*.

### **2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:**

#### **2.1.1. Hình dạng:**

*Salmonella* là những trực khuẩn Gram(-), kích thước thay đổi từ 0,5-3µm, không bào tử, không nang. Các loại *Salmonella* đều có *Flagella* chung quanh thân vi khuẩn (*peritrichous*); ngoại trừ hai loại *Salmonella pullorum* và *Salmonella gallinarum* không có *flagella* không di động.

#### **2.1.2. Tính chất nuôi cấy:**

*Salmonella* mọc dễ trên các môi trường thông thường.

Vi khuẩn hiếu khí hay kỵ khí tùy ý (*Facultative anaerobes*).

Nhiệt độ thích hợp là 37°C và pH=7,6. Tuy nhiên *Salmonella* cũng mọc được nhiệt độ phòng thí nghiệm 25°C.

Các loại môi trường nuôi cấy *Salmonella* :

- MC (Mac conkey).
- EMB (Eosin Methylen Blue).
- DA (Desoxychocolate).
- SS (Salmonella - Shigella).
- BG (Brilliant Green Agar).
- BS (Bismuth Sulfite).

Trên EMB, MC, SS, DA: khúm tròn, hơi lồi, không màu hay trong do vi khuẩn không lên men Lactose.

Trên BS dùng để phân lập *Salmonella typhi*: khúm đen với vòng đen hay nâu đậm quanh khúm.

Trên BG: khúm nhỏ, hồng nhạt, vùng đỏ bao quanh. *Salmonella typhi* không mọc trên BG.

**2.1.3. Tính chất sinh hóa:** Ngoài các tính chất chung của Họ *Enterobacteriaceae*, *Salmonella* còn có một số tính chất sinh hóa sau:

ONPG (-) (Ortho Nitro Phenyl  $\beta$ -galacto pyranoside).

Không lên men Lactose, Sucrose.

Lên men Glucose, Mannitol, sinh khí trừ *Salmonella typhi*.

Indol (-) Urea (-)

MR (+) VP (-)

LDC (+) ADH (+) ODC (+) Malonate (-)

Các tính chất khác như H<sub>2</sub>S, Citrate, khả năng sinh khí (CO, H<sub>2</sub>) thay đổi tùy loại *Salmonella*.

**2.1.4. Sức đề kháng:**

*Salmonella* đề kháng với sự đông lạnh.

Chết khi đun sôi 100°C/1' hay 50°C/1giờ.

Kháng lại một số chất như Brilliant green, Tetrathionate, Desoxycholate sodium, Bile salt, do đó người ta dùng các hóa chất trên cho vào môi trường khi cấy phân sẽ ngăn chặn được các vi khuẩn khác.

Với Phenol 5%, Chlorure thủy phân 1/500 vi khuẩn bị phá hủy hoàn toàn.

**2.1.5. Độc tố:** có 2 loại độc tố:

**2.1.5.1. Nội độc tố:**

Cũng như các loại vi khuẩn đường ruột khác, *Salmonella* có nội độc tố. Bản chất Lipopolysaccharide có ở vách tế bào của vi khuẩn, được phóng thích khi tế bào bị phá hủy.

**2.1.5.2. Ngoại độc tố:**

Tác động lên hệ thần kinh và ruột. Ngoại độc tố có thể chế thành giải độc tố (*Anatoxin*).

Không bền với nhiệt.

**2.1.6. Cấu tạo kháng nguyên:** *Salmonella* có 3 loại kháng nguyên O, H, Vi

**2.1.6.1. Kháng nguyên O (Ohne Hauch):** có ở vách tế bào vi khuẩn di động hay không di động.

Bản chất là Lipopolysaccharide.

Bền với nhiệt độ (không bị phá hủy khi đun 100°C/2 giờ).

Bền với Alcohol, Phenol.

Dễ bị hủy bởi Formol.



Do đó muốn có kháng nguyên O, người ta dùng nhiệt độ hay Alcohol phá hủy kháng nguyên H.

Kháng nguyên O cho hiện tượng ngưng kết với kháng thể O (kháng thể thuộc IgM) với cụm nhỏ, mịn, khó tách rời khi lắc mạnh. Sự ngưng kết xảy ra chậm  $10^h/37^\circ\text{C}$ .

Gồm 80 yếu tố khác nhau xếp thành các nhóm: A, B, C, D, E...

Trong công thức kháng nguyên, kháng nguyên O ghi bằng số thường và cách kháng nguyên H bằng dấu hai chấm ( : )

Các serotypes cùng nhóm thì có chung yếu tố kháng nguyên như:

Serotypes thuộc nhóm A có chung yếu tố kháng nguyên O là 2.

Serotypes thuộc nhóm B có chung yếu tố kháng nguyên O là 4.

Serotypes thuộc nhóm C có chung yếu tố kháng nguyên O là 6.

Serotypes thuộc nhóm D có chung yếu tố kháng nguyên O là 9.

#### 2.1.6.2. Kháng nguyên H:

Bản chất là Protein. Chỉ có ở loại *Salmonella* di động.

Không bền với nhiệt độ, bị hủy ở  $100^\circ\text{C}/2$  giờ, không bền với Alcohol, Acide. Bền với Formol.

Kháng nguyên H kết hợp với kháng thể H (chủ yếu IgG) cho hiện tượng ngưng kết là những cụm lớn, rõ ràng, dễ nhìn thấy, xảy ra nhanh ( $2^h/37^\circ\text{C}$ ), dễ tách rời khi lắc mạnh.

Kháng nguyên H cần thiết trong định loại huyết thanh.

Kháng nguyên H có thể có một dạng duy nhất (phase 1) hay 2 dạng (phase 1 và phase 2). Phase 1 biểu thị bằng chữ thường. Phase 2 biểu thị bằng số thường.

Giữa phase 1 và phase 2 cách nhau bằng dấu gạch nối (-).

#### 2.1.6.3. Kháng nguyên Vi (*Vilurent*): còn gọi là kháng nguyên vỏ.

Bản chất là Glucid, Lipid, Polypeptide. Kháng nguyên Vi là kháng nguyên bề mặt của tế bào vi khuẩn, bao bọc bên ngoài kháng nguyên O và là kháng nguyên độc; Bị phá hủy bởi nhiệt độ  $60 - 70^\circ\text{C}$ .

Kháng nguyên Vi chỉ có ở *Salmonella typhi* và *Salmonella paratyphi C*

Kháng nguyên Vi ngăn cản sự ngưng kết của kháng nguyên O, trường hợp này thường gặp ở chủng vi khuẩn mới phân lập từ bệnh phẩm. Hiện tượng ngưng kết Vi xuất hiện chậm, hạt nhỏ.

## 2.2. BỆNH HỌC:

*Salmonella* có thể gây ra những biểu hiện lâm sàng sau:

**2.2.1. Sốt thương hàn:** (*Typhoid fever* còn gọi là *Enteric fever*) do *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella paratyphi C* gây ra .

#### 2.2.1.1. Cơ chế sinh bệnh:

Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể bằng đường miệng và nhanh chóng xuống ruột non, sau đó vi khuẩn chui qua niêm mạc ruột để xâm nhập các mạch bạch huyết, dừng lại và sinh sản tại đó. Đây là thời kỳ ủ bệnh. Khi vi khuẩn sinh sản nhiều, một số vi khuẩn tự ly giải phóng thích nội độc tố, một số khác vào máu; gây nhiễm khuẩn huyết.

Từ máu, vi khuẩn có thể đi đến tất cả các cơ quan trong cơ thể và gây nên những abscess khu trú, thường nhất là ở bàng quang và túi mật. Do đó cấy phân thường đạt tỉ

lệ dương tính cao vào tuần thứ 3-4. Cuộc nghiên cứu trên người tình nguyện cho thấy: phải uống vào  $10^7$  vi khuẩn mới có thể gây bệnh được khoảng 50% số người uống.

Nội độc tố có thể gây sốt, giảm tiểu cầu, bạch cầu và phi đại liên võng nội mô. Trước đây người ta vẫn cho rằng nội độc tố là yếu tố sinh bệnh duy nhất, nhưng ngày nay người ta nghĩ rằng còn có một cơ chế phức tạp hơn nội độc tố, trong quá trình sinh bệnh.

**2.2.1.2. Lâm sàng:** diễn tiến 3 thời kỳ, mỗi thời kỳ kéo dài khoảng 1 tuần.

**Tuần 1:** thời kỳ ủ bệnh 8-15 ngày, bệnh nhân sốt tăng dần 5-7 ngày đầu, kèm theo cảm giác lạnh run, nhức đầu, đôi khi chảy máu cam (nhất là ở trẻ em).

**Tuần 2:** thời kỳ chính của bệnh, bệnh nhân sốt  $40^{\circ}\text{C}$ , bụng chướng, rối loạn tiêu hóa, nổi lên những nốt đỏ (Rose spots) không rõ ràng trên da nhất là ở ngực và bụng. Bệnh nhân suy nhược, biếng ăn, mệt mỏi cơ. Các triệu chứng khác như gan lách to, bạch cầu có thể bình thường hay giảm.

**Tuần 3:** các triệu chứng trên giảm dần, trường hợp nặng có thể đông máu nội mạch lan tỏa (DIC).

**2.2.1.3. Biến chứng:** hai biến chứng chính có thể xảy ra

- *Xuất huyết ruột* vào cuối tuần 2 (mất máu, trụ tim mạch).
- *Lủng ruột* xảy ra ở cuối tuần 3.

Tỉ lệ tử vong 10-15% nếu dùng đúng kháng sinh thì tỉ lệ tử vong còn 1%.

Các biến chứng khác, nhiễm khuẩn có mũ khu trú như viêm màng não, viêm tủy xương, viêm khớp, viêm thận...

Ngoài ra còn có thể có biến chứng chậm như: viêm thần kinh ngoại biên, điếc, rụng tóc, thiếu máu tan huyết (*Hemolytic anemia*) đặc biệt là ở người thiếu men G6PD (Glucose 6 phosphate dehydrogenase).

Trong vài trường hợp bệnh có thể tái phát sau khi bệnh giảm khoảng 2 tuần, các triệu chứng thời kỳ đầu có thể trở lại, nhưng nhẹ hơn và ngắn hơn. Tỉ lệ tái phát khoảng 5%.

**2.2.2. Nhiễm khuẩn huyết:** thường do *Salmonella cholerae suis* (hay có thể do một *Salmonella* nào khác)

Vi khuẩn sau khi xâm nhập vào cơ thể bằng đường miệng, sau đó xâm nhập vào máu đến các cơ quan gây ra những sang thương khu trú ở phổi, xương, màng não... Tuy nhiên ruột thường không có biểu hiện bệnh lý. Cấy máu hữu nghiệm vào thời kỳ nhiệt độ cao.

**2.2.3. Viêm đại tràng ruột (*Enterocolitis*):**

Là biểu hiện thông thường nhất của *Salmonella*, thường do *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*.

Thời gian ủ bệnh 8-48 giờ, bệnh nhân có triệu chứng nhức đầu, sốt nhẹ, ói mửa, tiêu chảy, có bạch cầu trong phân. Bệnh thường khỏi sau 2-3 ngày, vi khuẩn có thể khu trú ở ruột, không vào máu.

## 2.3. VI SINH LÂM SÀNG:

**2.3.1. Bệnh phẩm:** tùy theo bệnh và giai đoạn của bệnh mà bệnh phẩm có thể là máu, tủy xương, phân, nước tiểu...

**2.3.2. Nuôi cấy:**

2.3.2.1. *Cấy máu*: chẩn đoán bệnh sốt thương hàn và nhiễm khuẩn huyết.

Đối với bệnh thương hàn: cấy máu vào tuần nhất tỉ lệ (+) lên 90%, sau đó đến tuần thứ 3 chỉ còn 30-40% tỉ lệ (+), số vi khuẩn trong máu giảm rất nhanh.

Kỹ thuật cấy máu: lấy 2ml máu vào môi trường BHI, SPS, PABA.

Khảo sát lứa cấy hàng ngày. Nếu có vi khuẩn mọc:

Nhuộm Gram.

Cấy trích biệt BA, EMB, Thioglycollate lỏng.

Định danh bằng trắc nghiệm sinh hóa, Trắc nghiệm huyết thanh.

2.3.2.2. *Cấy phân*:

Đối với bệnh thương hàn: cấy phân đạt tỉ lệ dương tính thấp trong tuần đầu, nhưng vào cuối tuần 2 và 3 tỉ lệ dương tính cao.

Đối với bệnh viêm đại tràng ruột: cấy phân ngay từ những ngày đầu của bệnh.

Việc cấy phân cần thực hiện nhiều lần lúc bệnh và lúc khỏi bệnh vì người khỏi bệnh có thể mang vi khuẩn *Salmonella* từ vài tuần, vài tháng đến hàng năm.

Kỹ thuật cấy phân: lấy phân tươi, que ngoáy trực tràng

Cấy phân vào môi trường MC (hay EMB), SS, Tetrathionate lỏng hay Selenite lỏng. Ủ 37°C/18-24<sup>h</sup>.

2.3.2.3. *Cấy nước tiểu*: trong bệnh sốt thương hàn, tỉ lệ dương tính thay đổi tùy theo thời kỳ của bệnh, song song với kết quả tỉ lệ dương tính ở cấy phân.

2.3.3. *Các phản ứng sinh hóa*: thực hiện các trắc nghiệm: Oxidase, KIA, IM, Citrate, Urease, MRVP, PAD, LDC, Malonate .

2.3.4. *Phản ứng huyết thanh ngưng kết*: thực hiện trên kính định nhóm hay type huyết thanh với huyết thanh kháng mẫu : O, H, Vi.

2.3.5. *Thử nghiệm huyết thanh học Widal (định bệnh thương hàn)*: là thử nghiệm ngưng kết trong ống tìm kháng thể O, H, thường thực hiện vào tuần thứ 2 của bệnh.

Trong bệnh thương hàn : *kháng thể O* xuất hiện vào ngày thứ 7-8 và biến mất vào tháng thứ 3. *Kháng thể H* xuất hiện vào tháng thứ 11-12 và tồn tại từ 6 tháng đến 1 năm.

Kháng thể Vi biến mất khi lành bệnh, dùng để điều tra người lành mang vi khuẩn. Vào ngày thứ 15 thì kháng thể O và H đều có, nhưng kháng thể H cao hơn.

Thử nghiệm Widal thường thực hiện 2 lần cách nhau 1 tuần để khảo sát sự gia tăng hiệu giá của kháng thể.

Việc sử dụng kháng sinh có thể không làm xuất hiện kháng thể hay không gia tăng kháng thể khi đã xuất hiện.

## 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH:

### 2.4.1. Điều trị:

Trường hợp bệnh thương hàn và nhiễm khuẩn huyết với những sang thương khu trú phải sử dụng kháng sinh. Còn viêm đại tràng ruột đa số không cần sử dụng kháng sinh mà chỉ cần bù đắp nước và chất điện giải.

Thuốc kháng sinh sử dụng là:

- Chloramphenicol: là loại thuốc điều trị thương hàn tương đối rẻ và kết quả tốt, hay Ampicillin, Amoxicillin.

- Amoxicillin.

- Sulfamethoxazol, Trimethoprim (Bactrim): rất hiệu quả, giảm sốt trong vòng 5 ngày.

## 2.4.2. Phòng bệnh:

### 2.4.2.1. Nguồn bệnh:

Thực phẩm, nước uống có vi khuẩn *Salmonella*.

Quan trọng là nước bị nhiễm phân có *Salmonella*, thường gây ra các vụ dịch.

Sữa và sản phẩm từ sữa: kem, phó mát...

### 2.4.2.2. Nguồn gốc lây lan:

Thông thường vi khuẩn nhiễm vào thức ăn do ruồi nhặng.

Phân người mắc bệnh tiềm ẩn hay người lành mang mầm bệnh là nguồn lây bệnh nguy hiểm hơn người có triệu chứng bệnh rõ ràng. Khoảng 3% người vừa khỏi bệnh trở thành người lành mang vi khuẩn ở bàng quang, đường tiểu, mật. Tình trạng người lành mang vi khuẩn thường xảy ra ở phụ nữ gấp 3 lần so với nam giới, đa số người lớn tuổi.

### 2.4.2.3. Phòng bệnh:

Kiểm soát kỹ thức ăn, nước uống. Rửa tay trước khi ăn.

Bệnh nhân phải nằm riêng và có đồ dùng riêng.

Phát hiện người lành mang vi khuẩn để điều trị.

Có thể dùng Vaccin sống hay chết trong những vùng đang có dịch đang lưu hành.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

1. *Salmonella spp.* có thể gây ra các thể bệnh sau:
  - A. Bệnh nhiễm khuẩn đường ruột do *Salmonella enteritidis*, bệnh chỉ khu trú ở ruột.
  - B. Bệnh Sốt thương hàn
  - C. Vi khuẩn vào máu được để gây bệnh nhiều cơ quan
  - D. Các câu trên đều đúng
2. Phân biệt các loại *Salmonella* thường dựa vào các tính chất sinh hóa :
  - A. Sự lên men Lactose và Glucose
  - B. Khả năng sinh khí H<sub>2</sub>S và sử dụng Citrate
  - C. Sự sản xuất men Lysin decarboxylase
  - D. Câu B và C đúng .
3. Khi nói đến *Salmonella* là ta thường nghĩ đến bệnh lý gì?
  - A. Bệnh tiêu chảy cấp
  - B. Bệnh viêm màng não
  - C. Sốt Thương hàn
  - D. Tất cả đều sai
4. Đặc điểm sinh học của *Salmonella* là:
  - A. Trực khuẩn Gram âm
  - B. Không nang, không bào tử
  - C. Mọc dễ trên môi trường thông thường.
  - D. Tất cả đều đúng.
5. Phương pháp huyết thanh học trong chẩn đoán bệnh thương hàn được lựa chọn là:

- A. VDRL
- B. Widal
- C. AFP
- D. HBV

## SHIGELLA

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các đặc điểm vi sinh học của *Shigella*.
2. Mô tả được cơ chế gây bệnh và bệnh do *Shigella*.
3. Liệt kê được một số kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán *Shigella*.
5. Vận dụng các tính chất của *Shigella* để ứng dụng điều trị và phòng bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

*Shigella* được tìm thấy lần đầu năm 1888, gây tiêu chảy và hội chứng lỵ. Bệnh có tính cách dịch.

### **2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:**

#### **2.1.1. Hình dạng:**

Trực khuẩn Gram(-), ngắn 1 $\mu$ m (0,5-0,7 $\mu$ m).  
Không di động. Không bào tử. Không nang.

#### **2.1.2. Nuôi cấy:**

Thuộc loại vi khuẩn hiếu khí, kỵ khí tùy nhiệm, nhưng mọc tốt nhất ở điều kiện hiếu khí.

Mọc dễ dàng trên các môi trường thông thường như: EMB, SS, MC...

- Trên môi trường đặc: cho ra những khúm vi khuẩn nhỏ hơn *Salmonella* đường kính khoảng 1-2mm sau 24 giờ, tròn trong, biên đều.

- Trên môi trường lỏng: làm đục đều môi trường.

#### **2.1.3. Tính chất sinh hóa:** lên men một số loại đường và không sinh hơi.

Tất cả các *Shigella* đều lên men Glucose.

Mannitol ( $\pm$ ).

Lactose (-) trừ *Shigella sonnei* lên men Lactose chậm sau 2-4 ngày.

H<sub>2</sub>S (-).

LDC (-).

Indol ( $\pm$ ).

MR (+).

Không di động.

VP (-).

Urea (-).

PAD (-) (Phenyl Alanin Deaminase).

Citrate (-).

#### **2.1.4. Sức đề kháng:**

Bị ngăn chặn bởi Bismuth sulfite, Brilliant Green.

Dễ bị tiêu diệt bởi ánh sáng mặt trời trong 30' hay nhiệt độ 60°C/10'-30'

Phenol 5%: vi khuẩn bị tiêu diệt ngay.

Vi khuẩn chịu được lạnh. Trong thiên nhiên vi khuẩn sống dai:

Trong nước hồ ao : 6 tháng.

Trong nước biển : 6 tháng.

Trong nước đá : 2 tháng.

Trong phân, vi khuẩn chết rất nhanh do tình trạng oxy hóa.

Trong sữa, rau tồn tại 1-2 tuần.

Rất nhạy cảm với nhiệt độ và nước có chứa Chlore.

Phương pháp khử khuẩn Pasteur (khử khuẩn sữa) và phương pháp khử khuẩn nước bằng Chlore hiệu nghiệm đối với *Shigella*.

#### 2.1.5. Cấu trúc kháng nguyên:

Tất cả *Shigella* đều có kháng nguyên O, một số có kháng nguyên K và không có kháng nguyên H.

Bản chất kháng nguyên O là Lipopolysaccharide, kháng nguyên này dễ cho phản ứng chéo đối với những vi khuẩn đường ruột khác, do đó phương pháp định bệnh bằng huyết thanh không có giá trị.

Dựa vào tính chất của kháng nguyên và một số tính chất sinh hóa, người ta chia *Shigella* ra làm 4 nhóm A, B, C, D.

| Nhóm | Loại                   | Số Serotype | Mannitol | Lactose | Ornithin Decarboxylase |
|------|------------------------|-------------|----------|---------|------------------------|
| A    | <i>Shi.dysenteriae</i> | 1 - 10      | -        | -       | -                      |
| B    | <i>Shi.flexneri</i>    | 1 - 6       | +        | -       | -                      |
| C    | <i>Shi.boydii</i>      | 1 - 15      | +        | -       | -                      |
| D    | <i>Shi.sonnei</i>      | 1           | +        | +       | +                      |

#### 2.1.6. Độc tố:

##### 2.1.6.1. Nội độc tố (Endotoxin):

Bản chất là Lipopolysaccharide có ở vách tế bào của vi khuẩn (là kháng nguyên O của vi khuẩn). Bền với nhiệt độ. Được phóng thích khi vi khuẩn bị ly giải. Gây viêm loét thành ruột.

##### 2.1.6.2. Ngoại độc tố (Endotoxin)

Do *Shigella dysenteriae* type I tiết ra gọi là *Shigatoxin*. Không bền với nhiệt độ. Bản chất là Protein. Có tác động gây rối loạn ruột và hệ thần kinh:

Tác động lên ruột: giống như độc tố ruột LT của *E. coli*, không bền với nhiệt độ, gây tiêu chảy, ức chế sự hấp thu đường và các acid amine ở ruột non.

Tác động lên hệ thần kinh: giống như một “*Neurotoxin*” gây nên những biểu hiện lâm sàng trầm trọng có thể gây tử vong. *Shigella - flexneri* và *Shigella sonnei* cũng tiết ra một loại độc tố giống ngoại độc tố của *Shigella dysenteriae* gọi là *Shigaliketoxin* nhưng số lượng ít hơn.

#### 2.2. BỆNH HỌC:

Bệnh nhiễm *Shigella* thường giới hạn ở đường ruột, hiếm khi vào máu. Chỉ cần một lượng nhỏ *Shigella* xâm nhập do thức ăn, nước uống bị nhiễm là vi khuẩn có thể gây bệnh (khoảng  $10^3$ ).

Sau khi xâm nhập, vi khuẩn sẽ tấn công lớp biểu bì niêm mạc ruột già (gây bệnh theo kiểu xâm lấn) tạo ra những abscess nhỏ li ti rồi hoại tử, tạo nên những ung loét xuất huyết. Vi khuẩn sống ở ổ loét và theo phân ra ngoài.

**Lâm sàng:** sau thời gian ủ bệnh ngắn từ 1-2 ngày, bệnh nhân đau bụng lâm râm hoặc dữ dội, nóng sốt, ói, mửa, tiêu chảy. Bệnh nhân đi tiêu nhiều lần trong ngày (15-20 lần trong ngày), phân lúc đầu lỏng như nước, sau có đàm máu kèm đau bụng quặn và nóng rát trực tràng do tổn thương ở ruột già. Trẻ con dưới 5 tuổi thường kèm theo những cơn động kinh.

Nhiễm *Shigella* là một bệnh tự giới hạn, khoảng 50% các trường hợp sốt, tiêu chảy, có thể tự khỏi sau 2-5 ngày. Nhưng đối với bệnh nhân như người già, trẻ con suy dinh dưỡng do sự mất nước, chất điện giải có thể đưa đến tử vong.

*Shigella dysenteriae* gây bệnh nặng nhất, đã từng gây ra những vụ dịch lớn, *Shigella* các nhóm khác gây bệnh nhẹ hơn và có thể tự khỏi sau vài ngày.

Tỉ lệ tử vong do *Shigella* trong các vụ dịch còn cao ở các nước đang phát triển đặc biệt là với trẻ suy dinh dưỡng.

### 2.3. MIỄN DỊCH HỌC

Chích *Shigella* bị giết chết sẽ kích thích đáp ứng miễn dịch tạo kháng thể trong huyết thanh, nhưng kháng thể này thất bại trong việc chống lại sự tái nhiễm. Kháng thể IgA trong ruột có liên quan trong việc giới hạn sự tái nhiễm, các kháng thể này tạo ra bằng cách cho uống Vaccin là những vi khuẩn *Shigella* còn sống nhưng đã làm giảm độc lực. Kháng thể trong huyết thanh chống lại kháng nguyên thân của *Shigella* là IgM.

### 2.4. VI SINH LÂM SÀNG:

#### 2.4.1. Bệnh phẩm:

Lấy phân tươi có chỗ nhầy máu, lấy trong thời kỳ đầu của bệnh và lúc chưa điều trị bằng kháng sinh. Bệnh phẩm phải được xét nghiệm ngay vì *Shigella* chỉ sống được trong bệnh phẩm một thời gian ngắn. Trường hợp cần di chuyển xa, phải cho bệnh phẩm vào môi trường chuyên chở Cary Blair.

#### 2.4.2. Cấy:

##### 2.4.2.1. Cấy phân lập vào các môi trường:

MC, EMB, SS . Ủ 37°C/18-24<sup>h</sup>.

Cấy vào môi trường Tetrathionate lỏng hay Selenite lỏng.

Ủ 37°C/18- 24 giờ. Sau đó cấy lại vào môi trường SS và ủ 37°C/12-16<sup>h</sup>.

##### 2.4.2.2. Khảo sát khúm vi khuẩn trên các môi trường MC, SS: chọn khúm không lên men Lactose.

##### 2.4.2.3. Làm trắc nghiệm sinh hóa: KIA IM Citrate Urea MR VP

### 2.5. ĐIỀU TRỊ - DỊCH HỌC VÀ PHÒNG:

**2.5.1. Điều trị:** Trước hết là bù đắp nước và chất điện giải. Vì là một bệnh tự giới hạn nên kháng sinh sử dụng với mục đích giảm thời gian của bệnh và ngăn ngừa sự tái phát. Trước đây Sulfonamides là loại kháng sinh rất công hiệu để điều trị *Shigella*, nhưng từ năm 1955 qua những vụ dịch cho thấy xuất hiện những chủng kháng với nhiều loại kháng sinh. Do đó muốn sử dụng kháng sinh có hiệu quả thì làm kháng sinh đồ.

#### 2.5.2. Dịch tễ và phòng bệnh:

Bệnh do *Shigella* rất lây lan và có tính cách dịch. Vi khuẩn có trong phân bệnh nhân, người vừa khỏi bệnh và người mang mầm bệnh. Sự lây truyền *Shigella* từ người này sang người khác thông qua tay bẩn, thực phẩm, nước uống nhiễm khuẩn.

Các biện pháp phòng ngừa nhắm vào mục đích vệ sinh cá nhân và cộng đồng:

Cách ly bệnh nhân. Khử khuẩn đồ dùng và chất thải của họ.

Vệ sinh cá nhân. Phát hiện người lành mang mầm bệnh và không cho làm những công việc liên quan đến thực phẩm. Kiểm tra hệ thống cống rãnh. Kiểm tra nước thực phẩm.

Có thể sử dụng Vaccin sống (*Shigella* đã làm giảm độc lực) để phòng bệnh ở những nơi có tình trạng vệ sinh kém.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

1. Tính chất nào sau đây không thuộc *Shigella*:
  - A. Có men oxidase
  - B. Lên men Glucose
  - C. Chỉ có kháng nguyên O
  - D. Không di động.
2. Đặc tính gây bệnh của *Shigella* là:
  - A. Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể qua đường máu
  - B. Chỉ gây bệnh khu trú ở ruột
  - C. Không gây bệnh đường ruột, mà chỉ gây bệnh ở các cơ quan khác ruột
  - D. Gây bệnh nhiễm khuẩn máu
3. Tính chất của *Shigella* là:
  - A. Chỉ có *Shigella dysenteriae* sản xuất Ngoại độc tố
  - B. *Shigella sonnei* lên men Lactose chậm sau 3- 4 ngày
  - C. *Shigella* có kháng nguyên O bản chất là Lipopolysaccharide
  - D. Tất cả các câu trên đều đúng.
4. Để chẩn đoán bệnh do *Shigella* gây ra :
  - A. Cấy phân tươi chỗ có nhầy máu
  - B. Thực hiện trắc nghiệm huyết thanh Widal
  - C. Cấy nước tiểu vào tuần lễ thứ ba của bệnh
  - D. Không có câu đúng.
5. Phương thức lây bệnh của *Shigella* là:
  - A. Qua vết thương
  - B. Qua đường phân miệng
  - C. Qua máu
  - D. Qua hô hấp.

## TRÖIC KHUẨN GÂY VIÊM LOỆT DAỈ DAỖY – TAU TRAỖNG (HELICOBACTER PYLORI)

### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các đặc điểm vi sinh học của *Helicobacter pylori*.
2. Mô tả được cơ chế gây bệnh và bệnh do *Helicobacter pylori*.
3. Liệt kê được một số kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán *Helicobacter pylori*.
5. Vận dụng các tính chất của *Helicobacter pylori* để ứng dụng điều trị và phòng bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.



## **2.1. LỊCH SỬ PHÁT HIỆN**

Năm 1979, một nhà giải phẫu bệnh là Warren (Australia), đã công bố sự có mặt của các vi khuẩn hình xoắn ở niêm mạc dạ dày có liên quan đến tình trạng viêm dạ dày mạn tính. Năm 1981, Marshall tìm cách phân lập vi khuẩn này và đã thành công vào năm 1983. Vi khuẩn này được gọi lại là *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

## **2.2. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC**

### **2.2.1. Đặc điểm hình thái**

*H. pylori* có hình cong, xoắn nhẹ, Gram âm. Trong bệnh phẩm sinh thiết ở niêm mạc dạ dày - tá tràng chúng biểu hiện hình thể đặc trưng (hình chữ S, dấu ~, dấu ?, hình cánh cung...).

### **2.2.2. Nuôi cấy**

*H. pylori* thuộc loại vi khuẩn vi hiếu khí, chúng thường được nuôi trong điều kiện có 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>, 85% N<sub>2</sub>, nhiệt độ 35°C - 37°C và độ ẩm cao.

### **2.2.3. Khả năng đề kháng**

*H. pylori* có khả năng tồn tại lâu dài ở dạ dày, trong môi trường độ pH thường xuyên 2,5 đến 3,0. Điều này liên quan đến một enzyme của *H. pylori* có tên là urease. Enzyme này có hoạt tính rất cao làm phân huỷ ure trong dịch dạ dày tạo thành một lớp đệm amonia bao quanh vi khuẩn khiến chúng có thể chịu đựng được môi trường axit của dạ dày. Tuy nhiên khi ra khỏi cơ thể, *H. pylori* dễ bị diệt bởi các thuốc sát trùng thông thường và các yếu tố sinh học khác.

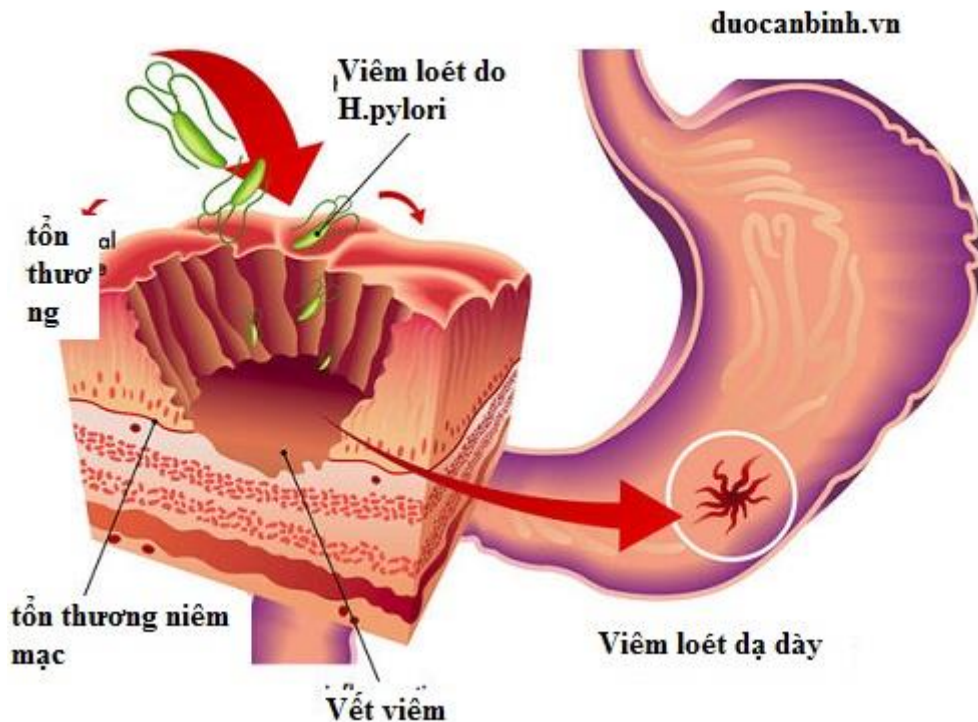
### **2.2.4. Kháng nguyên và các yếu tố độc lực**

*H. pylori* có rất nhiều kháng nguyên khác nhau. Một số kháng nguyên quan trọng như urease, CagA, VacA là những yếu tố độc lực chủ yếu của chúng.

## **2.3. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH**

### **2.3.1. Gây bệnh**

*H. pylori* đã được khẳng định là nguyên nhân chủ yếu gây bệnh ở dạ dày-tá tràng (bao gồm viêm, loét dạ dày-tá tràng và ung thư dạ dày). Những người nhiễm *H. pylori* có nguy cơ bị ung thư dạ dày cao từ 2,7 đến 12 lần hơn so với những người không bị nhiễm.



**Hình 2.7. Hình ảnh thể hiện vị trí loét dạ dày do *H. pylori***

**2.3.2. Đáp ứng miễn dịch và sinh bệnh học trong nhiễm *H. pylori*** Cả đáp ứng miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu của cơ thể đều ít có hiệu quả đối với *H. pylori*, vì vi khuẩn này không chui sâu xuống dưới lớp niêm mạc như các nhiễm trùng khác mà chúng chủ yếu bám ở bề mặt lớp niêm mạc và ở trong lớp nhầy của dạ dày. Điểm quan trọng nữa là *H. pylori* lại có khả năng bất chước các kháng nguyên của tế bào chủ, khiến cho chúng dễ dàng lẩn tránh được sự tấn công của hệ miễn dịch của cơ thể chủ.

### **2.3.3. Dịch tễ học của nhiễm trùng *H. pylori***

Những nghiên cứu về dịch tễ học cho biết *H. pylori* phân bố ở khắp các khu vực, quốc gia trên thế giới, tỉ lệ nhiễm chiếm tới hơn 50% dân số. ở các nước phát triển tỉ lệ nhiễm *H. pylori* khoảng 20% - 40%. ở các nước đang phát triển tỉ lệ lên đến 70% - 90% ở người trưởng thành.

## **2.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN**

Có nhiều phương pháp phát hiện tình trạng nhiễm *H. pylori*. Căn cứ vào việc có yêu cầu nội soi hay không, các phương pháp này được chia ra thành hai nhóm: nhóm các phương pháp xâm lấn (*invasive methods*) và nhóm các phương pháp không xâm lấn (*non-invasive methods*).

### **2.4.1. Các phương pháp xâm lấn (*invasive methods*)**

Nhóm các phương pháp này đòi hỏi phải tiến hành thủ thuật nội soi và sinh thiết dạ dày-tá tràng, bao gồm:

#### **- Phương pháp nhuộm soi trực tiếp**

Mảnh sinh thiết được áp trực tiếp lên lam kính, dàn mỏng, để khô tự nhiên hoặc cố định trên đèn cồn, rồi nhuộm Gram để soi.

Phương pháp nhuộm trực tiếp này đơn giản, nhanh, có thể áp dụng ở tất cả các tuyến có nội soi nhưng kết quả phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của người đọc.

**- Urease tests**

Do *H. pylori* sản xuất ra enzyme urease có hoạt tính rất cao để phân hủy ure, vì vậy nguyên tắc của phương pháp là đưa mảnh sinh thiết vào một lượng nhỏ dung dịch ure có chỉ thị màu. Hoạt tính urease của vi khuẩn (nếu có) sẽ nhanh chóng phân hủy ure thành ammoniac làm môi trường trở thành kiềm hóa và chỉ thị màu sẽ thay đổi.

**- Nuôi cấy**

Được coi là phương pháp chuẩn để xác minh sự có mặt của *H. pylori* trong bệnh phẩm. Phương pháp này còn cho phép xác định tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn và rất cần thiết trong trường hợp bệnh nhân có dị ứng với kháng sinh, hay đã điều trị kháng sinh thất bại.

**- PCR (Polymerase Chain Reaction)**

Đây là kỹ thuật sinh học phân tử dựa trên nguyên lý khuếch đại gen. Nguyên lý của kỹ thuật là dùng phản ứng chuỗi polymerase cùng với đầu mồi (primer) gen của *H. pylori* để khuếch đại nhiều lần các gen đặc trưng của *H. pylori* trong bệnh phẩm và dễ dàng chứng minh sự có mặt của chúng. PCR được coi là kỹ thuật có độ nhạy cao nhất trong việc phát hiện các vi sinh vật gây bệnh nói chung cũng như với *H. pylori*.

**2.4.2. Các phương pháp không xâm lấn (non-invasive methods)**

Không cần nội soi và sinh thiết, gồm có:

**- Test thở với C phóng xạ (Urea breath tests)**

Nguyên tắc của phương pháp là cho bệnh nhân uống một lượng nhỏ ure có gắn đồng vị phóng xạ  $^{14}\text{C}$  (hoặc  $^{13}\text{C}$ ) vào trong dạ dày. Enzym urease của *H. pylori* sẽ nhanh chóng phân hủy ure- $^{14}\text{C}$  (hoặc ure- $^{13}\text{C}$ ) thành ammoniac và dioxide carbon phóng xạ  $^{14}\text{CO}_2$  (hoặc  $^{13}\text{CO}_2$ ). Dioxide carbon có hoạt tính phóng xạ này sẽ nhanh chóng chuyển vào máu và đi tới phổi, chúng sẽ được phát hiện qua khí thở ra. Gần đây, người ta thường dùng  $^{13}\text{C}$  thay cho  $^{14}\text{C}$ , an toàn hơn.

**- Phương pháp huyết thanh học**

Phương pháp này dựa trên việc tìm kháng thể đặc hiệu kháng *H. pylori* trong huyết thanh và các dịch tiết của cơ thể.

Các xét nghiệm huyết thanh học dùng trong chẩn đoán *H. pylori* gồm có: ELISA, Immunoblot, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp và xét nghiệm nhanh với máu toàn phần.

**- Xét nghiệm phân tìm kháng nguyên H. pylori (Faecal test)**

Loại kit này rất thích hợp để phát hiện *H. pylori* ở trẻ em cũng như theo dõi *H. pylori* trước và sau điều trị, nhưng do giá thành cao nên chưa phổ biến.

## **2.5. DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ**

### **2.5.1. Dự phòng**

Việc nghiên cứu vacxin *H. pylori* gặp phải khó khăn là bản thân miễn dịch tự nhiên của cơ thể chủ không có khả năng thanh toán được nhiễm trùng. Nhiễm trùng *H. pylori* vẫn tồn tại dai dẳng kéo dài trong cơ thể chủ, cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào đều không thanh toán được *H. pylori*. Vì vậy vacxin *H. pylori* cũng khó có khả năng loại trừ được *H. pylori* ra khỏi cơ thể.

Các biện pháp dự phòng chủ yếu hiện nay ở các nước đang phát triển là sử dụng nguồn nước sạch, không uống chung, ăn chung bát, đũa, thìa, rửa tay trước khi ăn, bỏ thói quen nhai mớm thức ăn cho trẻ.

### 2.5.2. Điều trị

Do *H. pylori* nhanh chóng kháng lại với các thuốc điều trị nên việc điều trị cần phải tuân theo các phác đồ phối hợp thuốc. Phác đồ được lựa chọn đầu tiên là phác đồ bộ 3, gồm một thuốc ức chế bơm axit (PPI – proton pump inhibitor) hoặc RBC (ranitidine bismuth citrate), kết hợp với clarithromycin và amoxicilin hoặc metronidazol.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

1. *Helicobacter pylori* có đặc điểm:
  - A. Vi khuẩn Gr(+), hình cánh chim hải âu
  - B. Catalase (-), Oxidase (-)
  - C. Urease (+)
  - D. Mọc nhanh trên môi trường nuôi cấy
2. Bệnh phẩm thường dùng trong chẩn đoán xác định bệnh viêm dạ dày-tá tràng do *Helicobacter pylori*:
  - A. Đàm
  - B. Phân
  - C. Huyết thanh
  - D. Nước tiểu
3. *H. pylori* lây bệnh qua phương thức nào sau đây?
  - A. Hô hấp
  - B. Vết loét ở da
  - C. Tiêu hóa
  - D. Côn trùng đốt

## TRÖIC KHUẨN MUÛ XANH (PSEUDOMONAS AERUGINOSA)

### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các đặc điểm vi sinh học của *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Mô tả được các thể bệnh *Pseudomonas aeruginosa* gây ra.
3. Trình bày được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Vận dụng các tính chất của *Pseudomonas aeruginosa* để ứng dụng điều trị và phòng bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

Giống *Pseudomonas* là những trực khuẩn Gram âm, thường sống trong đất nước cây cối, động vật (người, ngựa). Một số chỉ gây bệnh cho cây cối, một số khác gây bệnh cho người, ngựa... Các loại *Pseudomonas* gây bệnh quan trọng là: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Pseudomonas mallei*, trong đó hai loại sau là tác nhân gây bệnh rất nguy hiểm nhưng hiếm gặp

*Pseudomonas aeruginosa* gây bệnh cho người là loại thường gặp nhất. Vi khuẩn này có trong thiên nhiên, đất nước, nhất là nơi ẩm ướt, kể cả trong bệnh viện. Ở người vi khuẩn thường sống ở vùng da ẩm, một số cộng sinh ở đường tiêu hóa của người (*Pseudomonas aeruginosa* được phân lập trong khoảng 1/10 phân người bình thường).

Ngoài ra, *Pseudomonas aeruginosa* còn được tìm thấy trong các dung dịch nhỏ mắt, mỹ phẩm, dung dịch Phenol loãng, Benzalkonium Chloride, xà bông Hexachlorophene, kem, nước trong chậu cắm hoa, bồn tắm, máy hút ẩm, máy thông khí, vải trải giường ở bệnh viện, trong các túi máu, huyết tương nhiễm khuẩn ở ngân hàng máu...

## 2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:

### 2.1.1. Hình dạng:

*Pseudomonas aeruginosa* là những trực khuẩn Gram âm, thẳng hay hơi cong, di động nhờ một chiên mao ở một đầu (vài loại có từ 1-3 chiên mao ở một đầu) kích thước 0,6x2µm, tuy nhiên hình dạng của vi khuẩn có thể thay đổi trong lứa cấy già.

### 2.1.2. Tính chất nuôi cấy:

*Pseudomonas aeruginosa* dễ nuôi cấy, mọc dễ trên các môi trường thông thường, hiếu khí tuyệt đối. Lứa cấy tỏa ra mùi thơm nhẹ giống mùi nho (*Grapelike - odor*).

Vi khuẩn tăng trưởng tốt ở 35<sup>0</sup>C - 42<sup>0</sup>C, có thể mọc ở 42<sup>0</sup>C. Đây là tính chất để phân biệt *Pseudomonas aeruginosa* với các loại *Pseudomonas* khác.

+ *Trên môi trường đặc*: khúm vi khuẩn đục hay hơi lồi, biên không đều, có khuynh hướng mọc tràn, đặc biệt trên thạch dinh dưỡng hay Trypticase soy agar. Trên thạch máu đa số cho tiêu huyết Beta. Trên thạch MC hay EMB khúm vi khuẩn không màu do không lên men Lactose.

+ *Trong môi trường lỏng*: vi khuẩn làm đục môi trường và có lớp vẩn mỏng trên mặt môi trường (loại hiếu khí tuyệt đối).

*Pseudomonas aeruginosa* có thể tiết ra 4 loại sắc tố:

- Pyocyanin: đa số *Pseudomonas aeruginosa* sản xuất Pyocyanin, loại này thường không phát huỳnh quang. Pyocyanin là loại sắc tố hòa tan được do đó khuếch tán trong môi trường làm cho môi trường có màu xanh lục (4% *Pseudomonas aeruginosa* không sản xuất Pyocyanin).

- Pyoverdin: màu xanh lá cây, và phát huỳnh quang dưới tia cực tím, nên còn gọi là Fluorescein.

- Pyorubin: màu đỏ sẫm

- Pyomelanin: màu nâu đen.

### 2.1.3. Tính chất sinh hóa:

#### Tính Chất Sinh Hóa Của *Pseudomonas*

| Trắc nghiệm      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Pseudomonas pseudomallei</i> |
|------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| 1. Glucose O / F | + / -                         | + / -                           |
| 2. Lactose O / F | - / -                         | + / -                           |
| 3. Sucrose O / F | - / -                         | + / -                           |
| 4. Maltose O / F | - / -                         | + / -                           |

| Trắc nghiệm       | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Pseudomonas pseudomallei</i> |
|-------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| 5. Mannitol O / F | - / -                         | + / -                           |
| 6. Nitrate        | +                             | +                               |
| 7. Citrate        | +                             | +                               |
| 8. Urease         | +                             | +                               |
| 9. Indol          | -                             | -                               |

Oxidase (+), Catalase (+) .

Vi khuẩn không lên men đường Glucose, Lactose, mà chỉ oxy hóa đường.

Thử nghiệm OF (*Oxidation - Fermentation*) : oxy hóa - lên men) dùng phân biệt các loại *Pseudomonas*.

Indol (-), Di động (+), Khử Nitrate (+), Citrate (+), Urease (-).

## 2.2. BỆNH HỌC

*Pseudomonas aeruginosa* gây nhiễm khuẩn sinh mủ (mủ thường có màu xanh do sắc tố Pyocyanin) ở nhiều nơi trong cơ thể như: nhiễm khuẩn lỗ tai, mắt, xoang, vết thương, vết phỏng, đường tiểu tiện đường hô hấp dịch não tủy, nhiễm khuẩn huyết... Từ ổ nhiễm khuẩn đầu tiên vi khuẩn có thể lan tràn vào các mô sâu. *Pseudomonas aeruginosa* gây bệnh bằng cách tiết nhiều loại men và độc tố như: Hemolysin, Lipase, Deoxyribonuclease... độc tố ruột, nội độc tố và chúng chỉ gây bệnh khi gặp các điều kiện sau:

Khi sức đề kháng của cơ thể suy giảm.

Niêm mạc và da của bệnh nhân bị tổn thương.

Bệnh nhân dùng Corticoid lâu ngày.

Nhiễm khuẩn sau khi bệnh nhân sử dụng các dụng cụ Y khoa như: thông tiểu bằng ống thông, gây mê, rút dịch não tủy, mở thông khí quản, chích thuốc...

Hóa trị liệu, Xạ trị làm giảm tính miễn dịch của bệnh nhân.

Lạm dụng kháng sinh tiêu diệt hết các vi khuẩn cộng sinh ở đường ruột.

Ngoài ra, ngày nay *Pseudomonas aeruginosa* được xem là tác nhân gây nhiễm khuẩn ở những bệnh nhân nằm viện lâu ngày (Bệnh nhiễm khuẩn ở bệnh viện mắc phải). Nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa* ngày càng trở nên trầm trọng do sự kháng thuốc rất mạnh của vi khuẩn này đối với nhiều loại kháng sinh.

Nguồn lây bệnh do *Pseudomonas aeruginosa* cho người là môi trường ẩm thấp và người lành mang mầm bệnh là nguồn lây bệnh quan trọng nhất.

## 2.3. VI SINH LÂM SÀNG:

**2.3.1. Bệnh phẩm:** Tùy theo bệnh, bệnh phẩm có thể là: mủ vết thương, vết phỏng, đàm, máu, dịch não tủy, nước tiểu...

**2.3.2. Nhuộm Gram:** Trực khuẩn Gram âm

**2.3.3. Nuôi cấy:** Cấy phân lập vào các môi trường: BA , MC hay EMB

Khảo sát đặc tính lứa cấy sau khi ủ. Quan sát khuẩn điển hình, đặc biệt là sắc tố và có mùi thơm (mùi nho).

**2.3.4. Làm các phản ứng sinh hóa định danh:** Oxidase, KIA, IM, Citrate, Urease Phản ứng OF (nếu có).

**2.3.5. Làm kháng sinh đồ.**

## 2.4. ĐIỀU TRỊ:

Thường phải phối hợp kháng sinh trong điều trị *Pseudomonas aeruginosa* vì vi khuẩn này rất dễ trở nên kháng thuốc. Kháng sinh thường dùng phối hợp là: một loại kháng sinh thuộc họ Penicillin với một loại kháng sinh thuộc họ Aminoglycoside .

Các Penicilins thường được dùng điều trị *Pseudomonas aeruginosa* là Carbenicillin, Ticarcillin Mezlocillin, Piperacillin phối hợp với Aminoglycosides như: Gentamicin, Tobramycin hay Amikacin.

Ngoài ra có thể dùng các Cephalosporins thế hệ thứ 3: Cefoperazone Ceftriaxone, Cefsulodin hoặc loại Quinolone như: Ciprofloxacin.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

#### Chọn câu đúng nhất

- Đặc tính hình dạng của *Pseudomonas aeruginosa*:
  - Cầu khuẩn Gram âm , có nang
  - Trực khuẩn Gram âm , không bào tử
  - Di động nhờ một chiên mao ở thân
  - Trực khuẩn Gram dương
- Đặc tính nuôi cấy của *Pseudomonas aeruginosa*:
  - Hiếu khí tuyệt đối
  - Mọc dễ trên các môi trường thường .
  - Có men oxidase
  - Các câu trên đều đúng.
- Đặc tính tăng trưởng của *Pseudomonas aeruginosa*:
  - Cho khúm tiêu huyết Beta trên môi trường thạch máu
  - Trên thạch MC khúm có màu hồng đỏ do sự lên men đường Lactose
  - Trong môi trường lỏng vi khuẩn mọc thành ván trên mặt môi trường
  - Câu A và C đúng .
- Pseudomonas aeruginosa* :
  - Gây nhiễm khuẩn sinh mủ thường có màu xanh
  - Thường gây bệnh khi sức đề kháng của cơ thể bị suy giảm
  - Vi khuẩn thường kháng với nhiều loại kháng sinh
  - Các câu trên đều đúng.

### TRÖIC KHUẨN LAO

(MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS)

#### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Mô tả được các đặc điểm vi sinh học của trực khuẩn lao.
- Trình bày được các thể bệnh do M.tuberculosis gây ra.
- Mô tả được các kỹ thuật làm phản ứng lao tố và biện luận được kết quả.
- Mô tả được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán bệnh lao.
- Vận dụng các tính chất của *Pseudomonas aeruginosa* để ứng dụng điều trị và phòng bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

*Mycobacterium tuberculosis* do Robert Koch tìm ra 1882, đ(ược gọi là *Bacille de Koch* ( *BK* ).

Giống *Mycobacteria* bao gồm một số loại, khoảng 41 loại, có vài loại gây bệnh cho người và thú, một số khác sống hoại sinh không gây bệnh, một số vi khuẩn là nguyên nhân gây nhiễm khuẩn cơ hội.

Hai loại vi khuẩn lao gây bệnh quan trọng là:

*Mycobacterium tuberculosis* gây bệnh cho người.

*Mycobacterium bovis* gây bệnh cho bò và có thể lây truyền cho người nhất là ở trẻ con (qua sữa).

## **2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:**

### **2.1.1. Hình dạng:**

Hình que, dài mảnh, hơi cong.

Kích thước 0,2-0,6µm, đôi khi có nhiều hạt trên thân (*Cytoplasmic granules*) làm cho tế bào vi khuẩn được nhuộm có dạng như một chuỗi cầu khuẩn.

Trực khuẩn lao không di động, không bào tử, không nang.

Khó nhuộm Gram. Với phương pháp nhuộm kháng acid ( *Ziehl neelsen*) vi khuẩn lao bắt màu đỏ trên nền xanh.

Vi khuẩn có thể đứng riêng lẻ hoặc kết dính thành từng đám lớn.

Dạng hình que thường thấy trong các mô, trong môi trường nuôi cấy thường thấy dạng sợi dài (*Filamentous forms*) đôi khi thấy cùng với dạng que ngắn.

Thành phần của vi khuẩn lao gồm:

Giàu chất Lipid gồm: sáp, glycolipide , mycoside.

Yếu tố sinh thừng (*Cord factor*) liên quan đến độc tính của vi khuẩn.

Protein: liên quan đến phản ứng Tuberculin.

Polysaccharide: vai trò gây bệnh chưa rõ.

Thân vi khuẩn lao chứa nhiều lipide nên khó thấm nước và chống lại sự thấm nhập của thuốc nhuộm khi nhuộm bằng phương pháp nhuộm thông thường. Nhưng với thuốc nhuộm kiềm cùng với sức nóng, vi khuẩn sẽ được nhuộm dễ dàng và khi đã nhuộm rồi thì vi khuẩn khó bị tẩy màu bởi acid alcool, trong khi những vi khuẩn khác bị tẩy màu một cách dễ dàng.

*Mycobacteria* cũng có thể nhuộm với phẩm nhuộm huỳnh quang (Auramine O, Rhodamin...) và quan sát bằng kính hiển vi huỳnh quang vi khuẩn sẽ sáng lên.

### **2.1.2. Tính chất nuôi cấy:**

Là loại vi khuẩn hiếu khí tuyệt đối.

Tăng trưởng chậm hơn các vi khuẩn khác (Thời gian nhân đôi của *Mycobacteria* rất dài khoảng 15-22 giờ, trong khi những vi khuẩn khác khoảng 20-30'). Do đó mẫu cấy vi khuẩn lao phải ủ 2-8 tuần thì vi khuẩn mới tăng trưởng được, nhiệt độ thích hợp là 37°C, pH=6,7-7, khí CO<sub>2</sub> thích hợp cho sự tăng trưởng của vi khuẩn.



Các môi trường nuôi cấy cần nhiều chất dinh dưỡng và muối khoáng, ngoài ra môi trường nuôi cấy vi khuẩn lao đều sử dụng thuốc nhuộm Malachite Green và kháng sinh Penicillin để loại trừ các vi khuẩn ngoại nhiễm.

*Trên môi trường đặc Lowenstein Jensen (LJ):* có trứng gà, Asparagin, Malachite Green. Vi khuẩn lao mọc sau một tháng: khúm vi khuẩn khô, xù xì như hình hoa cải, màu vàng.

*Trong môi trường lỏng Sauton:* vi khuẩn lao mọc nhiều trên bề mặt thành một màng nhầy dẻo sau 15-20 ngày và dính vào thành ống.

Môi trường *Dubos* lỏng: có chứa Tween 80 và Albumine sau 4-8 ngày: vi khuẩn mọc rời rạc hay lan tràn đều ở sâu trong môi trường và có cặn lắng trắng.

### **2.1.3. Tính chất sinh hóa:**

Catalase (+). NO<sub>3</sub> (+).

Sản xuất nhiều Acide nicotinique (trắc nghiệm Niacin (+)).

### **2.1.4. Sức đề kháng:**

Vi khuẩn lao kháng với Malachite Green, Penicillin, acide và kiềm mạnh nên những chất này được cho thêm vào môi trường để tiêu diệt những tạp khuẩn khi nuôi cấy vi khuẩn lao hay khi làm tập trung mẫu đàm.

Sức đề kháng này chủ yếu là do thành phần Lipid chứa nhiều trong tế bào.

Tuy không có bào tử nhưng vi khuẩn có sức sống dai dẳng, có khả năng chống lại các thuốc sát khuẩn thông thường.

Vi khuẩn có khả năng kháng cự lại các ảnh hưởng vật lý như sự lạnh, sức nóng.

Vi khuẩn lao bị tiêu diệt ở nhiệt độ 70°-80°C/10'.

Bị tiêu diệt bởi tia tử ngoại và phương pháp Pasteur.

Thuốc sát khuẩn như Crésyl, Javel, Formol có thể tiêu diệt vi khuẩn.

Ra khỏi cơ thể vi khuẩn sống từ vài ngày đến vài tháng và lâu hơn nếu không có ánh sáng mặt trời.

Trong đàm vi khuẩn sống rất dai (trong đàm đã bị khô của bệnh nhân vi khuẩn lao còn có thể sống vài tuần lễ)

Trong bụi, nước, vi khuẩn lao sống được từ vài ngày đến vài tháng tùy theo chỗ có nhiều hay ít ánh sáng mặt trời.

## **2.2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH:**

Vi khuẩn gây bệnh tại các cơ quan, nhưng nhiều nhất là lao phổi.

Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua đường hô hấp và đường tiêu hóa. Đường hô hấp là đường nhiễm khuẩn thường xuyên và quan trọng nhất. Các hạt nhỏ trong không khí sẽ được hít vào tới các phế nang, sau đó mô của phế nang bị xâm nhập tạo ổ nhiễm khuẩn đầu tiên. Từ đây vi khuẩn được gieo rắc đến các mô trong vùng rồi đến các mô khác.

Bệnh nhiễm nguyên phát bằng đường tiêu hóa do hậu quả của việc ăn uống thực phẩm nhiễm khuẩn như sữa, thường xảy ra ở các nước đang phát triển do *Mycobacterium bovis*, gây nhiễm gia súc như trâu bò.

Bệnh nhiễm thứ phát qua đường tiêu hóa gặp ở trẻ em do nuốt đàm nhớt có vi khuẩn từ đường hô hấp. Vi khuẩn lao vào máu hay đường bạch huyết đi khắp cơ thể từ ổ nhiễm nguyên phát hay thứ phát.

Ở lần xâm nhập đầu tiên, vi khuẩn gây nên những tổn thương tiết dịch tại phổi và nhanh chóng xâm nhập vào các mạch bạch huyết và hạch bạch huyết. những tổn thương này thường lành nhanh chóng và các hạch bạch huyết trở thành bã đậu, sau đó hóa vôi.

Ở lần tái nhiễm sau, tổn thương trở thành mãn tính, tổn thương này trở thành hạt lao với vùng trung tâm là hoại tử bã đậu. Khi có sự xói mòn mạch máu nhỏ ở các hạt lao xảy ra, một số lượng lớn vi khuẩn có thể vào máu gây các biểu hiện lao ngoài phổi, lao da dày, lao ruột, lao xương, khớp, lao niệu sinh dục, lao màng não, lao hệ thần kinh trung ương.

### **2.3. PHẢN ỨNG LAO TỔ (*TUBERCULIN TEST*):**

Đây là hiện tượng dị ứng do ông Koch nhận thấy: cơ thể người lành mạnh và cơ thể người mắc bệnh lao có phản ứng khác biệt với chất trích từ vi khuẩn lao gọi là *lao tố (Tuberculin)*. Tuberculin thường được điều chế từ các gốc vi khuẩn lao của người. Có 2 loại lao tố:

*Lao tố nguyên chất (OT: Old Tuberculin)*: là nước lọc canh cấy vi khuẩn có Glycerol và được làm cô đặc bằng cách cho bay hơi trong máy hấp cách thủy. Được dùng làm phản ứng trên da .

*Lao tố tinh khiết (PPD: Purified Protein Derivative)*: còn gọi là lao tố pha loãng, là nước lọc canh cấy vi khuẩn mọc trên môi trường tổng hợp làm tinh khiết bằng cách cho kết tủa với Trichloroacetic acid.

**2.3.1. Phản ứng trên da:** phương pháp *Von Pirquet* (còn gọi là *Cuti Reaction*), sau khi sát khuẩn da, dùng ngòi bút rạch trên da một đường dài khoảng 1cm vừa đủ để làm rách da, tránh làm chảy máu và đặt lên nơi rạch một giọt lao tố nguyên chất. Đọc kết quả sau 48 giờ :

Phản ứng (+): nơi rạch vẫn bình thường.

Phản ứng (-) : nơi rạch nổi cao, sờ thấy cứng.

**2.3.2. Phản ứng trong da:** phương pháp *Mantoux (IDR : Intra Dermo Reaction)* dùng ống chích riêng chích trong da 0,1ml lao tố pha loãng 1/1000 hoặc lao tố tinh khiết. Đọc kết quả sau 48-72 giờ:

Phản ứng (+): chỗ chích sưng đỏ, sờ thấy cứng và đường kính chỗ cứng > 10mm.

Phản ứng (-) : chỗ chích hơi đỏ, không cứng hoặc chỗ chích cứng nổi lên 1 vòng đường kính <10mm.

Giải thích kết quả:

- *Phản ứng (+)*: chứng tỏ rằng cơ thể đã có lần bị vi khuẩn lao xâm nhập nhưng không cho biết rõ về hiện trạng vi khuẩn (vi khuẩn còn sống hay chết).

Phản ứng xảy ra rất mạnh khi bệnh nhân bị lao sơ nhiễm, vì ngoài phản ứng tại chỗ là xuất hiện mọng nước còn có phản ứng toàn thân.

Phản ứng tương đối mạnh trong lao da, lao hạch, lao xương.

Phản ứng yếu trong lao màng não, lao màng bụng, lao sinh dục.

Phản ứng dương tự nó không có giá trị định bệnh lao, nó chỉ có giá trị nếu cùng lúc kết hợp với lâm sàng bệnh nhân có triệu chứng bệnh lao đang tiến triển.

- *Phản ứng (-)*: trong các trường hợp:

Chứng tỏ cơ thể chưa hề tiếp xúc với vi khuẩn.

Cũng có thể bệnh nhân bị lao sơ nhiễm nhưng cơ thể còn trong thời kỳ tiền di ứng. Thời kỳ này kéo dài vài tuần hoặc vài tháng nên chưa đủ miễn cảm với *Tuberculin*.

Cơ thể bệnh nhân quá yếu, không đủ khả năng để gây dị ứng hoặc vì những nguyên nhân khác, thường gặp ở người già và trẻ em.

## **2.4. VI SINH LÂM SÀNG:**

### **2.4.1. Bệnh phẩm:**

Tùy theo thể bệnh, bệnh phẩm có thể là đàm, nước tiểu, dịch tủy xương, dịch não tủy, nước màng phổi, mẫu sinh thiết...

Thường mẫu đàm được thuần nhất bằng cách cho vào 1 ống nghiệm:

Đàm và NaOH 40 g.l với thể tích bằng nhau.

Lắc mạnh để ở tủ ấm 37°C/20'.

Trung hòa bằng HCl 15% hay H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5%.

Quay ly tâm lấy cặn lắng để khảo sát trực tiếp hay cấy trên môi trường.

**2.4.2. Khảo sát trực tiếp:** nhuộm Ziehl Neelsen khảo sát hình dạng vi khuẩn: vi khuẩn có dạng hình que và bắt màu đỏ trên nền xanh.

**2.4.3. Nuôi cấy:** thường chỉ thực hiện khi nghi vi khuẩn lao kháng thuốc.

Cấy vào môi trường Lowenstein Jensen, ủ 37°C và theo dõi một tuần trong vòng 6-8 tuần.

Sau 15-20 ngày khúm vi khuẩn to nhận thấy được, làm phết nhuộm Ziehl Neelsen, nếu có vi khuẩn lao làm trắc nghiệm sinh hóa định danh và tiêm truyền súc vật thí nghiệm.

**2.4.4. Tiêm truyền súc vật:** tiêm dưới da chuột lang. Sau 6-8 tuần, nơi tiêm bị loét, hạch sưng và hoại tử bã đậu, phủ tạng có những hạt lao.

**2.4.5. Trắc nghiệm sinh hóa:**

Trắc nghiệm Niacin (+), trắc nghiệm NO<sub>3</sub> (+) và Catalase (+)

## **2.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ:**

### **2.5.1. Phòng bệnh:**

Nâng cao đời sống vật chất và tinh thần cho người dân.

Truy tìm bằng chiếu X quang, làm phản ứng lao tố và điều trị tận gốc.

Diệt khuẩn lao ở bò và khử khuẩn lao ở sữa bằng phương pháp Pasteur tránh bệnh lao ruột.

Cách ly bệnh nhân, điều trị lâu dài và đầy đủ.

Phương pháp phòng bệnh hữu hiệu nhất là chủng ngừa Vaccin BCG điều chế từ vi khuẩn lao gốc bò đã mất hết độc tính (do nhiều lần cấy chuyển). Trước khi chích ngừa phải làm phản ứng lao tố IDR cho bệnh nhân và chỉ tiêm BCG cho những người IDR (-), sau khi tiêm 6 tuần phải làm phản ứng lao tố lại để xem có sự xâm nhập của vi khuẩn lao hay chưa.

### **2.5.2. Điều trị:**

Nếu chẩn đoán đúng vi khuẩn lao phải điều trị sớm và lâu dài.

Dùng kháng sinh:

Streptomycine.

INH (Isonicotinyl Hydrazin).

DAS (Para Amino Salycilic Acid).

Kháng sinh phụ là Ethionamide, Pyrazinamide.

Loại kháng sinh mới: Ethambutol, Rifampicin.

Phối hợp kháng sinh:

Ethambutol + INH

Rifampicin + INH.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### ***Chọn câu đúng nhất***

1. Tính chất hình dạng của *Trực khuẩn Lao* (*Mycobacterium tuberculosis*):
  - A. Trực khuẩn Gram âm , không di động , không bào tử
  - B. Nhuộm bằng phương pháp nhuộm Ziehl Neelsen vi khuẩn có màu đỏ trên nền màu xanh
  - C. Trực khuẩn Gram dương , có nhiều hạt biến sắc trên thân
  - D. Coccobacilli Gram âm , không bào tử , không nang
2. Tính chất nuôi cấy của trực khuẩn lao :
  - A. Vi khuẩn hiếu khí , tăng trưởng chậm
  - B. Khí CO<sub>2</sub> kích thích cho sự tăng trưởng của vi khuẩn
  - C. Khúm vi khuẩn khô xù xì như hình hoa cải , màu vàng trên môi trường đặc Lowenstein jensen (LJ).
  - D. Các câu trên đều đúng.
3. Trực khuẩn lao do R. Koch phát hiện ra năm:
  - A. 1876
  - B. 1788
  - C. 1880.
  - D. 1882
4. BCG là một loại Vaccin :
  - A. Ngừa bệnh lao.
  - B. Tổng hợp
  - C. Ngừa bệnh ho gà.
  - D. Ngừa bệnh uốn ván

XOAÉN KHUẨN GIANG MAI  
(*TREPONEMA PALLIDUM*)

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Mô tả được các đặc điểm vi sinh học của *Treponema pallidum*, đặc biệt là cấu trúc hình dạng và sức đề kháng của xoắn khuẩn.
2. Trình bày được khả năng gây bệnh của *Treponema pallidum*.
3. Mô tả được các kỹ thuật vi sinh lâm sàng chẩn đoán bệnh giang mai
4. Vận dụng các tính chất của xoắn khuẩn giang mai để ứng dụng điều trị và phòng bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

*Treponema pallidum* do Schaudin và Hoffmann tìm ra năm 1905.

Năm 1906, Wassermann, Neisser và Bruck: phương pháp huyết thanh chẩn đoán bệnh giang mai.

Năm 1942 Mary Pargborn: Cardiolipin-Lecithin-Cholesterol.

Năm 1946: thử nghiệm VDRL.

Năm 1949: thử nghiệm TPI Nelson-Mayer (Kỷ nguyên mới với những thử nghiệm dùng *Treponema* gây bệnh).

Năm 1964 Deacon: FTA-ABS.

Năm 1965-1970: TPHA.

## **2.1. ĐẶC ĐIỂM VI SINH HỌC:**

### **2.1.1. Hình dạng:**

Vi khuẩn hình xoắn dài 5-15 $\mu$ m, đường kính 0,15-0,25 $\mu$ m. Do có kích thước nhỏ bé (đường kính nhỏ hơn 0,45 $\mu$ m) nên xoắn khuẩn có thể chui qua được màng lọc.

Vi khuẩn xoắn như lò xo, có khoảng 6-12 vòng xoắn đều đặn, khoảng cách giữa các vòng xoắn khoảng 1 $\mu$ m, có hai đầu nhọn, hơi thẳng, mảnh mai, không lông (*Flagella*). Vi khuẩn chuyển động chậm theo 3 cách:

- Theo đường xoắn đình ốc.
- Uốn theo thân mình.
- Quay quanh 1 trục.

Thân vi khuẩn có 3 lớp:

- Lớp ngoài cùng là Mucopolysaccharide giúp vi khuẩn chống hiện tượng thực bào.

- Lớp dưới là những sợi Fibrin, có từ 6-10 sợi uốn quanh thân vi khuẩn. Đây là cơ quan di động của xoắn khuẩn.

- Lớp trong là lớp Peptidoglycan mỏng.

Vách tế bào của xoắn khuẩn tương tự như vách tế bào của tế bào vi khuẩn Gram(-).

Dưới kính hiển vi điện tử, thân hình *Treponema pallidum* rất mảnh, quấn theo một trục, chính trục này là cơ quan di động của xoắn khuẩn, bao quanh trục và thân là một màng vỏ bọc.

Quan sát vi khuẩn lúc còn sống bằng kính hiển vi nền đen.

Nhuộm: *Treponema pallidum* mềm dẻo, không thể nhuộm bằng phương pháp nhuộm Gram thông thường mà phải nhuộm bằng phương pháp đặc biệt như: *Fontana Tribondeau* ( $AgNO_3$ ), vi khuẩn có màu nâu trên nền đen và nhuộm bằng phương pháp *Vago* thì vi khuẩn không ăn màu hiện lên như màu trắng trên nền xanh.

### 2.1.2. Tính chất nuôi cấy:

*Treponema pallidum* ( *Giòng Nichols*) không nuôi cấy được trên các môi trường nhân tạo, do đó các tính chất sinh lý của *Treponema pallidum* chưa thực hiện được.

Để khảo sát vi khuẩn, ta nuôi cấy vi khuẩn ở các vi sinh vật sống như cấy vào tinh hoàn thỏ. Sau 7-9 ngày, tinh hoàn viêm, lấy vi khuẩn đó tiêm truyền vào tinh hoàn một con thỏ khác.

*Treponema hoại sinh* thuộc *giòng Reiter* có thể nuôi cấy được trong điều kiện yếm khí, môi trường nuôi cấy cần amino acid, vitamins, muối khoáng và Serum albumin.

### 2.1.3. Sức đề kháng:

Vi khuẩn rất nhạy cảm với sự khô và bị diệt bởi một số lớn các chất diệt khuẩn.

Bị bất động và chết bởi Bismuth, Hg, Arsenic, xà phòng và các chất khử khuẩn thông thường (trước khi có kháng sinh, người ta dùng muối Bismuth để điều trị bệnh giang mai).

Rất dễ chết bởi không khí ẩm, nhạy cảm với nhiệt độ cao (vi khuẩn chết ở  $39^\circ C/5^h$ ,  $40^\circ C/3^h$ ,  $41^\circ C/2^h$ ).

Ở nhiệt độ lạnh, vi khuẩn chịu được dễ dàng hơn, trong máu hay huyết thanh giữ ở  $4^\circ C$  thì xoắn khuẩn tồn tại 1-3 ngày (khoảng 4 ngày thì vi khuẩn chết) vì thế ít có nguy cơ mắc bệnh giang mai do truyền máu ngân hàng đã lưu trữ trên 4 ngày.

Ngoài ra vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh: Penicillin và Tetracycline.

**2.1.4. Cấu tạo kháng nguyên:** *Treponema pallidum* có ít nhất 12 loại kháng nguyên nằm trong 3 nhóm:

#### 2.1.4.1. Protein:

Kháng nguyên này dễ bị hủy bởi nhiệt độ, không đặc hiệu cho nhóm.

Có thể trích được từ *Treponema Reiter* và *Treponema pallidum*.

Kháng nguyên này nằm ở màng tế bào chất.

Dùng trong phản ứng kết gán bổ thể để chẩn đoán bệnh giang mai (RPCF: *Reiter Protein Complement Fixation*).

#### 2.1.4.2. Polysaccharide:

Kháng nguyên này không bị hủy bởi nhiệt độ.

Đặc hiệu cho từng loại, và có thể trích được từ *Treponema Reiter* và *Treponema pallidum*. Kháng nguyên nằm ở phần vỏ tế bào vi khuẩn được dùng trong thử nghiệm làm bất động xoắn khuẩn (TPI: *Treponema Pallidum Immobilisation*). Thử nghiệm này được coi là chuyên biệt nhất để chẩn đoán bệnh giang mai.

#### 2.1.4.3. Lipid:

Kháng nguyên nhóm này do Wassermann tìm ra 1906.

Kháng nguyên là *Cardiolipin* (*Diphosphatidyl glycerol*), có thể điều chế được và là kháng nguyên yếu nên gọi là *Hapten*, rất dễ tìm thấy ở mô của các loài có vú, từ vài loại vi khuẩn và từ vài loại thảo mộc.

Kháng nguyên này không đặc hiệu kháng thể tương ứng là *Reagin*. Muốn có phản ứng với kháng thể, *Cardiolipin* phải được kết hợp với *Cholesterol* và *Lecithin*.

Kháng nguyên này được tìm thấy ở màng tế bào chất. Được dùng trong các thử nghiệm chẩn đoán bệnh giang mai như:

- VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*).
- RPR (*Rapid Plasma Reagin Card Test*).
- Kolmer hay BW (*Bordet Wassermann*).

#### **2.1.5. Độc tính (Virulence):**

Các yếu tố độc tính của *Treponema pallidum* chưa được hiểu biết hoàn toàn vì chưa nuôi cấy được.

Có 2 yếu tố độc tính được gợi ý đó là phức hợp bề mặt *Capsule* (Nang) và *Mucopolysaccharide* có tác dụng bảo vệ vi khuẩn do có khả năng làm hỏng tác dụng của kháng thể.

## **2.2. BỆNH HỌC:**

Bệnh giang mai: *Syphilis*( $\epsilon$ ).

Đặc tính chính của bệnh là: bệnh chỉ có thể thấy ở người và được truyền qua do sự tiếp xúc với vết thương nhiễm khuẩn trong khi giao hợp.

Đến nay chưa có thuốc chủng ngừa.

Bệnh giang mai có biểu hiện lâm sàng thay đổi và được xác định trong các giai đoạn bệnh khác nhau. Có hai trường hợp: giang mai mắc phải và giang mai bẩm sinh.

#### **2.1.1. Giang mai mắc phải: gặp ở người lớn (Acquired syphilis)**

Giang mai lây truyền gián tiếp rất ít, thông thường lây truyền trực tiếp qua giao hợp, tổn thương thường xuất hiện trên da, niêm mạc, cơ quan sinh dục. Bệnh giang mai kéo dài nhiều năm và qua 3 thời kỳ:

##### **2.1.1.1. Giang mai thời kỳ I (Primary $\epsilon$ ):**

Sau thời gian ủ bệnh 10-60 ngày, bệnh bắt đầu là những vết loét nông gọi là *hạ cam cứng* (*hard chancre*). Thường thì hạ cam được tìm thấy ở đường sinh dục: vết loét hình tròn hay hơi bầu dục, đường kính 1-2cm, không đau, đáy cứng không chảy máu mà chỉ tiết ra một chất dịch trong, trong có chứa nhiều xoắn khuẩn giang mai.

Hạch ở vùng lân cận nổi lên, cứng chắc, không đau.

Ngoài vùng sinh dục còn thấy hạ cam ở lưỡi, môi, ngón tay...

Nếu không điều trị, *chancre* cũng sẽ tự lành trong vài tuần và có thể không để lại sẹo. Trong thời kỳ này, chẩn đoán bệnh bằng cách tìm xoắn khuẩn giang mai trong chất dịch ở hạ cam

**2.1.1.2. Giang mai thời kỳ II (Secondary  $\epsilon$ ):** bắt đầu từ 1-2 tuần sau khi hạ cam lành, nhưng có thể chậm hơn sau 1 năm nhất là ở bệnh nhân không được điều trị đầy đủ.

Các tổn thương ngoài da xuất hiện đó là những đốm đỏ khắp cơ thể, các đốm đỏ có thể phẳng với mặt da gọi là nốt đào ban hay đốm đỏ phồng lên khỏi mặt da gọi là nốt sẩn (*Papules*).

Hạch bạch huyết sưng lên ở nhiều nơi, kết quả của sự nhiễm khuẩn toàn bộ cơ thể. Trong thời kỳ này, chẩn đoán bệnh bằng cách tìm xoắn khuẩn giang mai trong những đốm đỏ hoặc làm phản ứng huyết thanh.

Bệnh nhân có thể kèm theo dấu hiệu rụng tóc. Những tính chất trên da cũng sẽ khỏi sau 2 tuần hoặc có thể kéo dài khoảng một năm, sau đó bệnh nhân chuyển sang giai đoạn giang mai tiềm ẩn, không có triệu chứng nào cả, xảy ra trong vài trường hợp các tổn thương ban đầu không được chú ý hay chẩn đoán nhầm. Giai đoạn tiềm ẩn có thể kéo dài cả đời hay chuyển qua thời kỳ giang mai muộn.

#### 2.1.1.3. *Giang mai thời kỳ III (Late ε)*: còn gọi là giang mai muộn

Chỉ có một số ít người bị bệnh giang mai và không chữa trị mới qua giai đoạn này với những sang thương tàn phá.

Trong giang mai muộn, tổn thương sâu hơn:

Gôm ở da và xương.

Tổn thương ở hệ tim mạch.

Tổn thương ở hệ thần kinh làm bệnh nhân sốt, nhức đầu, đau khớp.

*Treponema pallidum* có mặt trong tổn thương giang mai thời kỳ III rất ít và vị trí tổn thương này nằm rất sâu nên giang mai thời kỳ III ít lây truyền cho người khác ngoại trừ người mẹ mang bệnh truyền cho thai nhi (giang mai bẩm sinh).

#### 2.1.2. *Giang mai bẩm sinh (Congenital syphilis)*:

Xoắn khuẩn giang mai có thể truyền cho thai nhi trong tử cung vào khoảng tháng thứ 5 của thai kỳ. Do đó có thể tránh khỏi giang mai bẩm sinh nếu điều trị cho người mẹ trong khoảng 18 tuần đầu mang thai, nếu điều trị sau 18 tuần thì coi như điều trị luôn đứa bé, còn nếu người mẹ không được điều trị thì đứa bé bị giang mai bẩm sinh. Giang mai bẩm sinh có thể làm ngưng phát triển thai nhi, làm sinh non hoặc thai chết sau khi sinh hoặc sinh đứa trẻ bình thường nhưng sẽ phát hiện những dấu hiệu giang mai bẩm sinh.

Triệu chứng sớm: đứa bé sinh ra có mụn phỏng ở lòng bàn tay, bàn chân. Trong bọng nước có nhiều xoắn khuẩn giang mai, có thể bị viêm xương, thủng vách mũi, thủng khẩu cái...

Triệu chứng muộn: phát hiện vào khoảng 5-6 tuổi, răng cửa có hình răng cửa (*Hutchinson's teeth*), đứa bé bị điếc, viêm giác mạc, viêm móng mắt dẫn đến mù lòa.

## 2.3. VI SINH LÂM SÀNG:

### 2.3.1. *Khảo sát trực tiếp*:

Tìm xoắn khuẩn giang mai bằng kính hiển vi nền đen, hay nhuộm xoắn khuẩn bằng phương pháp *Fontana tribondeau* từ chất tiết ở vết loét giang mai (hạ cam) thường chỉ áp dụng cho giang mai thời kỳ I.

### 2.3.2. **Các phương pháp huyết thanh học**: có 2 nhóm thử nghiệm

-Thử nghiệm không dùng xoắn khuẩn làm kháng nguyên (*Non Treponemal test*).

-Thử nghiệm dùng xoắn khuẩn làm kháng nguyên (*Treponemal test*)

#### 2.3.2.1. *Thử nghiệm không dùng xoắn khuẩn làm kháng nguyên*:

Kháng nguyên *Cardiolipin*.

Kháng thể là *Reagin* xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân vào tuần 4-6 sau khi bệnh nhân nhiễm khuẩn hoặc vào tuần thứ 1 sau khi hạ cam đầu tiên xuất hiện (trong dịch não tủy sau 4-8 tuần).

Các loại thử nghiệm:



- Thử nghiệm VDRL ( *Venereal Disease Research Laboratory* ) :  
Cardiolipin + Reagin. huyết thanh bệnh nhân → phản ứng lên bông ( *Flocculation test* )
- Thử nghiệm Kolmer ( BW: *Bordet Wassermann* ) : là phản ứng kết gán bổ thể ( *Complement fixation test* ).

Các thử nghiệm tìm *Reagin* không chuyên biệt vì *Reagin* không hẳn chuyên biệt cho bệnh giang mai mà có thể tìm thấy *Reagin* trong một số bệnh khác như sốt rét, cùi, sởi, Lupus đỏ... do đó cũng có thể cho phản ứng dương.

VDRL và RPR dương tính trở thành âm tính sau điều trị 6-18 tháng nên thường được dùng để theo dõi điều trị bệnh giang mai.

Các thử nghiệm dùng kháng nguyên không phải là xoắn khuẩn có thể tự nhiên trở thành âm tính trong giai đoạn tiến triển sang thời kỳ III

### 3.2.2. Thử nghiệm dùng xoắn khuẩn làm kháng nguyên:

- Thử nghiệm RPCF ( *Reiter Protein Complement Fixation* ): kháng nguyên thuộc nhóm Protein ly trích từ *giòng Reiter*, phản ứng này rất nhạy cảm nhưng không chuyên biệt, vì nhạy cảm nên RPCF có thể cho biết nhiễm khuẩn giang mai trong giai đoạn rất sớm, nhưng nếu là trường hợp là bệnh lâu năm hoặc đã chữa trị thì RPCF không nhạy cảm bằng các thử nghiệm khác.

- Thử nghiệm TPI: kháng nguyên là xoắn khuẩn *Treponema pallidum* sống còn di động. Thử nghiệm này dựa trên sự kiện *Treponema pallidum* còn sống di động sẽ bị bất động với sự có mặt của kháng thể chuyên biệt trong huyết thanh bệnh nhân và bổ thể.

Kháng nguyên được dùng là *Treponema pallidum* sống lấy ở hạ cam của tinh hoàn thỏ, đem trộn với huyết thanh bệnh nhân.

Phản ứng này có tính chuyên biệt cao, nhưng vì bất tiện nên ít dùng, để nghiên cứu.

- FTA-ABS ( *Fluorescent Treponemal Antibody Absorbent* ):

Kháng nguyên là xoắn khuẩn chết + Kháng thể . huyết thanh bệnh nhân + Kháng thể có gắn huỳnh quang → Vi khuẩn sáng lên . trên KHV huỳnh quang

Thử nghiệm này rất chuyên biệt, có giá trị chẩn đoán sớm phát hiện kháng thể *IgM*.

Mặc dù điều trị đủ nhưng thử nghiệm này thường cho kết quả dương tính trong nhiều năm sau điều trị , nên không được dùng để theo dõi kết quả điều trị.

- TPHA ( *Treponema Pallidum Hemagglutination test* ): phát hiện bệnh giang mai

Trong phương pháp này, hồng cầu được làm nhám bề mặt bằng Acid tannic, sẽ được gắn kết với *Treponema chuyên biệt type giòng Nichols*. Các chất này sẽ phản ứng với kháng thể chuyên biệt chống lại các kháng nguyên của xoắn khuẩn: hồng cầu sẽ bị kết tụ lại.

Mức độ chuyên biệt của thử nghiệm này sẽ tăng lên nếu xử lý huyết thanh trước bằng cách hấp thu các kháng thể không chuyên biệt với *Treponema (Giòng Reiter)*.

TPHA chuyên biệt và nhạy cảm tương đương với các thử nghiệm chuyên biệt khác và hơn hẳn các thử nghiệm dùng kháng nguyên là *Cardiolipin*.

## 2.4. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH:

### 2.4.1. Điều trị:

Penicillin có tác dụng diệt khuẩn tiệt đối được dùng cho người bệnh giang mai đầu tiên năm 1943. Đến nay vẫn là thuốc được lựa chọn vì rất hữu hiệu và ít độc.

Bệnh nhân không sử dụng được Penicillin thì dùng Erythromycin  
Bệnh nhân phải được theo dõi ít nhất 2 năm.

#### 2.4.2. Phòng bệnh:

Phòng bệnh cá nhân.

Phòng bệnh tập thể.

Công tác chống giang mai.

Công tác giáo dục.

Chống tệ nạn mại dâm, gái điếm.

Xây dựng một mạng lưới vững chắc để có thể phát hiện và điều trị bệnh nhân bị bệnh giang mai.

Kiểm tra máu khi kết hôn.

Kiểm tra máu người mẹ khi mang thai.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

#### 1. *Treponema pallidum*:

- A. Xoắn khuẩn có một hoặc hai đầu uốn cong.
- B. Xoắn khuẩn có hai đầu thuôn thẳng.
- C. Di động được nhờ những lông chung quanh thân.
- D. Khoảng cách giữa các vòng xoắn không đều nhau.

#### 2. Tính chất nào sau đây không thuộc *Xoắn khuẩn Giang mai*:

- A. Chui qua được màng lọc.
- B. Nuôi cấy được trên môi trường nhân tạo.
- C. Không thể nhuộm Gram, nhuộm được bằng phương pháp Fontana tribondeau.
- D. Câu A và C đúng.

#### 3. *Cardiolipin* là:

- A. Một loại kháng thể có trong huyết thanh người mắc bệnh Giang mai.
- B. Kháng nguyên có kháng thể tương ứng là Reagin.
- C. Kháng nguyên dùng vi khuẩn sống
- D. Kháng nguyên dùng trong trắc nghiệm ASO

#### 4. Kháng thể *Reagin* được tìm thấy trong các loại bệnh phẩm nào sau đây:

- A. Huyết thanh.
- B. Chất dịch tiết ở hạ cam.
- C. Dịch não tủy.
- D. Câu A và C đúng.

#### 5. Đặc điểm của Giang mai thời kỳ thứ II :

- A. Hồng ban
- B. Vi khuẩn khu trú ở các nốt hạ cam , chứ không lan rộng
- C. Thử nghiệm SCHICK dương
- D. VDRL âm tính

#### 6. Các biểu hiện lâm sàng nào sau đây thuộc Giang mai bẩm sinh :

- A. Hạ cam cứng

- B. Răng cửa hình răng cửa (*Hutchinson's teeth*)
- C. Các nốt sẩn, hồng ban khắp cơ thể
- D. Gôm giang mai

Chöông 3.

ÑÃI CÖÔNG VIRUS – VIRUS GAÂY BEÄNH THÖÔNG GAËP

## ÑÃI CÖÔNG VIRUS

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các đặc tính hình thái cấu trúc và các đặc tính sinh lý của Virus.
2. Phân biệt được các loại tế bào nuôi cấy Virus.
3. Mô tả được các chất ức chế và tác động của các chất này đối với sự phát triển của Virus.
4. Nêu được một cách khái quát các thể bệnh do Virus gây ra.
5. Mô tả được các kỹ thuật chẩn đoán Virus trong phòng xét nghiệm

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG:

*Virus* là những vi sinh vật có kích thước cực nhỏ, được gọi là *Virus qua màng lọc*, tác nhân của một số bệnh truyền nhiễm và có những bệnh rất nguy hiểm.

Virus có đời sống ký sinh bắt buộc trong tế bào của cơ thể sinh vật và gây bệnh, chúng có thể ký sinh trong hầu hết các vi sinh vật: người, thú (trâu, bò, gà, chim, ngựa, heo...), côn trùng (tằm, bướm) và cả thực vật (bệnh đốm thuốc lá), đặc biệt là chúng còn có thể ký sinh trên vi nấm (được gọi là *Virus của vi khuẩn: Bacteriophage*).

### 3.2. HÌNH THỂ VÀ CẤU TRÚC:

#### 3.2.1. Hình dạng và kích thước:

Virus là những hạt cực nhỏ khoảng 20-300 nm, có thể chui qua màng lọc, không thể quan sát bằng kính hiển vi quang học mà phải dùng kính hiển vi điện tử có độ phóng đại hàng chục ngàn lần.

Mỗi Virus có hình dạng và kích thước khác nhau rõ rệt:

Hình cầu: dạng của một số *Virus động vật*.

Hình đầu tròn có đuôi: dạng của *thực khuẩn thể (Bacteriophage)*.

Hình que: dạng của *Virus thực vật*.

#### 3.2.2. Cấu trúc của Virus: gồm các phần

3.2.2.1. *Nhân (chất di truyền)*: chứa Nucleic acid, có thể là ADN hoặc ARN. ADN: tất cả ADN của Virus có cấu trúc một sợi, ngoại trừ ADN của *Phage* chỉ có hai sợi. ARN:

hầu hết ARN của Virus có cấu trúc một sợi, ngoại trừ nhóm *Retrovirus* (ARN có hai sợi như *HIV*).

**3.2.2.2. Capsid:** là lớp vỏ bao bọc nhân chắc và cứng cho hình dạng nhất định của Virus, che chở cho nhân tránh khỏi Enzyme hay những tác nhân hóa học làm hư hỏng. Ngoài ra Capsid còn có vai trò giúp Virus bám, nhưng bám một cách chọn lọc vào tế bào thích hợp trước khi xâm nhập.

Capsid có những cấu trúc sau:

Capsid hình khối đa giác đều: có khoảng 20-30 mặt, mỗi mặt hợp bởi những tiểu đơn vị Protein giống hệt nhau gọi là *Capsomère*.

Capsid hình xoắn ốc: trong kiểu Capsid này, các tiểu đơn vị Protein xếp xen kẽ cái nọ vào cái kia làm thành một hình xoắn ốc theo kiểu các bậc của một cầu thang quay, có chứa một rãnh cho Nucleid acid. Toàn bộ cấu trúc được gọi là *Nucleocapsid*.

Capsid có cấu trúc 2 kiểu Capsid: đó là *Phage* gồm một đầu cấu trúc hình khối gắn vào một đuôi có cấu trúc hình xoắn ốc.

**3.2.2.3. Màng bọc:** một số Virus có màng bọc ngoài cấu tạo bởi Protid, Lipid, Glucid.

Các Virus có Capsid hình xoắn ốc thường bên ngoài có màng bọc (bao mềm). Còn các Virus có hình khối thì có loại có bao, có loại không có bao.

**3.2.3. Xếp loại Virus:** việc xếp loại Virus dựa vào các yếu tố sau

Dựa vào Nucleic acid có ở nhân là ADN hay ARN.

Dựa vào cấu trúc của Capsid hình khối hay hình xoắn ốc.

Sự có hay không có màng bọc.

Số lượng Capsomère (nếu là Capsid có cấu trúc hình khối) và đường kính của Nucleocapsid (nếu là Capsid có cấu trúc hình xoắn ốc).

**3.2.4. Xác định độ lớn của Virus:** dựa vào màng lọc có kích thước đã biết trước.

Màng lọc có thể có nhiều lớp (1, 2, 3 lớp Collidium hay Gradocol) và người ta nhận thấy màng lọc càng có nhiều lớp thì nước lọc càng qua khó có nghĩa là lỗ càng hẹp. Do đó người ta dùng màng lọc có nhiều hay ít lớp khác nhau để lọc mà so sánh để xác định độ lớn của Virus.

Ví dụ:

*Virus Vaccinia* qua màng lọc 1 lớp (lớn).

*Virus Herpes* qua màng lọc 2 lớp (trung bình).

*Virus toi gà* qua màng lọc 3 lớp (nhỏ).

### **3.3. SINH LÝ CỦA VIRUS**

#### **3.3.1. Kỳ sinh bắt buộc trong tế bào:**

Mặc dù có một số Virus có thể chịu đựng và tồn tại ở môi trường bên ngoài, tuy nhiên chúng không thể tăng trưởng được ở đây. Do đó không thể nuôi cấy Virus trong môi trường nhân tạo như vi khuẩn mà phải nuôi cấy trong tế bào sống, và Virus đã sử dụng chất di truyền, nguồn năng lượng và hệ thống men của tế bào để tăng trưởng.

#### **3.3.2. Tính đặc hiệu:**

Mỗi loại Virus chỉ thích ứng một số tế bào hay động vật nhất định. Virus có một cấu trúc rõ ràng, do đó chúng có khả năng tạo ra những phản ứng miễn dịch ở cơ

thể bị nó xâm nhập. Ngoài ra chúng có một ái lực chọn lựa với nhóm động vật hay loại động vật nhất định hoặc với một cơ quan hay với một nhóm tế bào của cơ quan.

### **3.3.3. Sự sinh sản của Virus:**

Khi xâm nhập vào tế bào, Virus khống chế mọi sinh hoạt bình thường của tế bào, khiến tế bào phải hoạt động để tổng hợp nên những cấu tử của Virus dựa trên khuôn mẫu Nucleic acid của Virus, và khi các cấu tử được hình thành đầy đủ sau cùng sẽ rời khỏi tế bào làm vỡ tế bào này để thoát ra và xâm nhập vào các tế bào lành mạnh khác.

Sự sinh trưởng của Virus thể hiện ở các chu kỳ tăng trưởng của Virus, đó là thời gian cần thiết kể từ khi Virus xâm nhập vào tế bào cho đến khi Virus thoát ra khỏi tế bào, thời gian này dài hay ngắn tùy theo từng loại Virus.

Chu kỳ tăng trưởng Virus gồm các bước sau:

- Virus xâm nhập vào tế bào.
- Virus cởi bỏ màng bọc.
- Dập khuôn Nucleic acid.
- Tổng hợp Protein hợp thành hạt Virus.
- Sắp xếp - chín mùi.
- Giải phóng Virus ra khỏi tế bào.

### **3.3.5. Tính biến đổi do đột biến:**

Trong điều kiện thiên nhiên hay thực nghiệm và sau những lần cấy truyền liên tiếp qua động vật, từ con này sang con khác, hay cấy truyền nhiều lần liên tiếp trên một động vật, người ta nhận thấy những thay đổi tự nhiên hay nhân tạo một số đặc tính của Virus.

Sự biến đổi có tính di truyền được gọi là đột biến, mặc dù có tính biến đổi nhưng Virus vẫn nằm trong giới hạn đặc tính kháng nguyên mà nhờ đó người ta có thể xác định và phân lập được nó. Đây là do tính di truyền liên tục.

## **3.4. NUÔI CẤY VIRUS**

Virus là những vi sinh vật ký sinh bắt buộc trong tế bào. Các Virus muốn tăng trưởng phải được nhiễm vào tế bào của một tổ chức mẫn cảm trong một động vật cảm thụ.

### **3.4.1. Các tế bào dùng trong nuôi cấy Virus:**

*Tế bào nguyên phát:* tế bào này bắt nguồn từ những mảnh tổ chức được nuôi cấy một lần. Những tế bào thường dùng là: tế bào thận khỉ, tế bào thận thỏ, tế bào phôi người. Loại tế bào này dễ nuôi cấy, có khả năng cảm nhiễm cao đối với Virus, rất thích hợp cho việc phân lập và nuôi cấy Virus.

*Tế bào Diploid:* tế bào này bắt nguồn từ tế bào nguyên phát. Mỗi tuần lễ cấy truyền 2 lần theo kiểu nhân đôi, tế bào này có khả năng cảm nhiễm tốt đối với Virus dùng để phân lập, nuôi cấy Virus và điều chế Vaccin.

*Các loại tế bào vĩnh cửu:* đó là những loại tế bào sống mãi với điều kiện là cấy truyền liên tục đúng kỳ hạn. Tế bào này có thể bắt nguồn từ những tổ chức ung thư như ung thư cổ tử cung (*tế bào Hela*), tế bào ung thư biểu mô lưỡi (*tế bào KB*) hoặc bắt nguồn từ những tế bào bị ung thư hóa trong quá trình nuôi cấy như tế bào thận chuột con (*tế bào HBK*), tế bào thận khỉ (*tế bào Vero*). Các loại tế bào này tăng trưởng

nhanh và sống vĩnh cửu với điều kiện cấy truyền liên tục, đúng thời hạn, chỉ dùng để phân lập, nuôi cấy Virus, không dùng điều chế Vaccin.

**3.4.2. Nuôi cấy trên óc động vật:** như óc chuột bạch (*Virus viêm não, sốt xuất huyết, dại*), óc thỏ (*Virus dại*), trên khỉ (*Virus bại liệt, sởi*).

**3.4.3. Nuôi cấy trên phôi gà ấp từ 8-12 ngày:** *Virus cúm, á cúm, Vaccinia virus.*

### 3.5. SỰ DI TRUYỀN VIRUS

**3.5.1. Các dấu hiệu di truyền:** có nhiều dấu hiệu di truyền khác nhau như dấu hiệu di truyền nhiệt độ, dấu hiệu di truyền này dùng để phân biệt giữa “ *chủng độc* ” và “ *chủng không độc* ”.

Ví dụ: *Virus bại liệt* độc lực tăng trưởng ở cả 2 nhiệt độ 36°C và 40°C.

*Virus bại liệt* Vaccin phòng bệnh chỉ tăng trưởng ở 36°C.

**3.5.2. Sự tái tổ hợp giữa 2 dòng Virus:** các tính chất của cả 2 dòng được thể hiện trên cả các thế hệ con cháu.

### 3.6. CÁC CHẤT ỨC CHẾ SỰ TĂNG TRƯỞNG CỦA VIRUS

#### 3.6.1. Các chất ức chế:

**3.6.1.1. Ức chế ở giai đoạn hấp phụ:** sự ức chế này có tính chất thụ động. Một số chất như Heparin, Adamantamin bám vào bề mặt tế bào ngăn cản sự hấp phụ của Virus lên màng tế bào.

**3.6.1.2. Ức chế sự tổng hợp Nucleic acid:** gồm những chất có cấu trúc tương tự như Nucleic acid.

**3.6.1.3. Ức chế chức năng của Nucleic acid:** như các chất Actinomycin D, Mitomycin, Rifampicin..

**3.6.1.4. Ức chế sự tổng hợp Protein** như các chất Parafluorophenylalanin tương tự cấu trúc Phenylalanin.

#### 3.6.2. Interferon (Hiện tượng cạnh tranh):

Hiện tượng cạnh tranh xảy ra trong tế bào khi 2 loại Virus khác nhau cùng xâm nhập trong 1 tế bào. Hiện tượng này có thể xảy ra trong giai đoạn hấp phụ hoặc giai đoạn đầu chu kỳ tăng trưởng.

**3.6.3. Interferon:** là chất Protein xuất hiện trong các tế bào bị nhiễm Virus có tác dụng ức chế sự tổng hợp Protein của Virus.

Thông thường *ARN - Virus* cảm ứng tế bào sản xuất Interferon sớm hơn *ADN - Virus* ; chính *ADN - Virus* nhạy cảm với Interferon hơn và những chủng độc thường ít nhạy cảm hơn những chủng ít độc.

Nhiệt độ tối ưu cho sự phát triển Virus càng cao thì Virus ấy càng ít cảm ứng sinh Interferon .

Sự cảm ứng sinh Interferon đòi hỏi một thời gian nhất định không dưới 2 giờ, vì vậy nếu sử lý tế bào bằng Interferon 2 giờ trước khi gây nhiễm Virus, thì sẽ ngăn chặn được hoàn toàn sự phát triển của Virus, còn nếu cho Interferon vào tế bào muộn hơn thì có thể giảm một phần sự sinh sản của Virus.

Sự hình thành Interferon có thể được cảm ứng bởi Virus sống cũng như Virus bất hoạt (bằng cách đun nóng hoặc chiếu tia cực tím).

Interferon là cơ chế bảo vệ tế bào chống lại Nucleic acid lạ.

Sự hình thành Interferon không bảo vệ được tế bào tổn thương bởi Virus nhưng ngăn cản sự lan tỏa của quá trình nhiễm Virus sang tế bào lân cận trong một cơ thể đa bào.

**3.6.4. Kháng thể:** kháng thể trung hòa Virus nằm ngoài tế bào và kháng thể thường tập trung nhiều nhất tại chỗ nhân lên của Virus. Virus bị trung hòa bởi kháng thể và giảm mức độ lan tỏa trong cơ thể.

Do đó khi sử dụng Vaccin bằng cách nhỏ mũi đối với Virus cúm tạo nhiều kháng thể hơn tiêm chích, hoặc uống Vaccin bại liệt sẽ tạo đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào tốt hơn đưa vào bằng cách tiêm.

**3.6.5. Kháng sinh:** hoàn toàn không có tác dụng đối với Virus.

### **3.7. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH CỦA VIRUS**

Virus xâm nhập vào cơ thể có thể gây ra nhiều triệu chứng khác nhau gồm các hội chứng chính như: ngoài da, hô hấp, thần kinh, ngoài ra còn có các hội chứng phụ như tiêu hóa.

**3.7.1. Hội chứng ngoài da:** hiện tượng phát ban như trong bệnh sởi, bệnh đậu mùa...

**3.7.2. Hội chứng thần kinh:** gồm các triệu chứng liệt, viêm màng não, viêm não.

**3.7.3. Hội chứng hô hấp:** viêm mũi, chảy nước mũi, viêm họng, viêm thanh quản, cúm.

Virus có thể xâm nhập vào cơ thể qua các đường:

Đường hô hấp (*Influenzae*).

Đường tiêu hóa (*Poliovirus*).

Đường niêm mạc (*Adeno virus*): gây viêm nhiễm đường hô hấp trên, viêm kết mạc, viêm hạch mạc treo ruột cấp.

Từ cơ thể bệnh nhân, Virus có thể phát tán ra ngoài bằng nhiều cách:

Các chất tiết ở đường hô hấp.

Nước bọt.

Phân.

Các mụn ở da bị tổn thương.

### **3.8. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN VIRUS:**

Gồm 2 hướng

Phân lập Virus (tìm tác nhân gây bệnh).

Tìm kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân.

#### **3.8.1. Tìm Virus:**

##### **3.8.1.1. Bệnh phẩm:**

Nước rửa cổ họng.

Quệt cổ họng.

Quệt hậu môn.

Phân, nước tiểu, CSF, máu.

Các vật liệu giải phẫu.

Các bệnh phẩm khi lấy cần lấy đúng nơi và đúng thời điểm. Trước khi cấy phân lập cần phải làm thuần khiết bằng cách diệt vi khuẩn và nấm.

##### **3.8.1.2. Phân lập Virus:**

Để nhận diện và định danh Virus, ta phải nuôi cấy Virus để có số lượng. Có thể nuôi cấy Virus trong phôi người hay phôi trứng gà hoặc dùng súc vật thí nghiệm là chuột bạch mới sinh 24<sup>h</sup> đến trưởng thành.

Tế bào nuôi cấy: nuôi tế bào cho mọc thành một lớp mỏng trên một cái giá phẳng bằng thủy tinh (lame, vách bên trong thành ống nghiệm) rồi cấy Virus vào. Virus sẽ sinh sản làm hủy hoại lớp tế bào, sau đó định danh Virus.

Các loại tế bào nuôi cấy gồm tế bào thận khỉ, tế bào phôi gà, bào thai người và các tế bào vĩnh cửu như tế bào Hela, tế bào ung thư biểu mô lưỡi hoặc tế bào đã được ung thư hóa trong quá trình nuôi cấy.

Phôi trứng gà: dùng trứng gà 7-10 ngày tiêm bệnh phẩm vào phôi. Virus phát triển làm phôi gà chết hoặc xuất hiện những điểm bất thường, người ta lấy những bộ phận bị nhiễm Virus ở phôi để định danh.

Súc vật thí nghiệm: tùy loại Virus sẽ dùng súc vật thí nghiệm thích hợp, thường dùng chuột bạch mới sinh từ 24 giờ tuổi đến trưởng thành. Virus tăng trưởng làm chuột bạch bị bệnh hoặc chết.

#### 3.8.1.3. Định danh Virus:

- Tìm Virus bằng cách dùng huyết thanh kháng và thực hiện bằng các phương pháp huyết thanh: trung hòa, ngưng kết hồng cầu, kết gán bổ thể với tế bào nuôi cấy, phôi gà, súc vật thí nghiệm.

- Dùng kính hiển vi điện tử để nhận diện Virus trong bệnh phẩm.

#### 3.8.2. Tìm kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân:

Người ta có thể phát hiện kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân bằng các phương pháp huyết thanh học. Thường thực hiện hai lần: lần thứ nhất khi vừa bị bệnh, lần thứ hai cách lần nhất từ 10-21 ngày để khảo sát sự gia tăng hiệu giá kháng thể, và thường hiệu giá kháng thể lần hai cao hơn lần đầu là 04 lần mới kết luận bệnh nhân bị nhiễm Virus.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### **Chọn câu đúng nhất**

1. Tính chất nào sau đây không thuộc *Virus* :
  - A. Ký sinh bắt buộc trong tế bào vi khuẩn.
  - B. Nhân ADN chỉ có 01 sợi.
  - C. Có thể nuôi cấy trong môi trường nhân tạo có nhiều chất bổ dưỡng và trong điều kiện kỵ khí.
  - D. Câu B và C đúng.
2. Sự xếp loại *Virus* được dựa vào các tính chất sau:
  - A. Dựa vào Nucleic acid của *Virus*.
  - B. Tùy thuộc vào cấu trúc Capsid của *Virus*.
  - C. Dựa vào số lượng Capsomere hoặc đường kính của Nucleocapsid.
  - D. Tất cả các câu đều đúng.
3. Các tế bào nuôi cấy *Virus* gồm:
  - A. Tế bào nguyên phát.
  - B. Tế bào Diploid



- C. Tế bào ung thư biểu mô lưới.
- E. Các câu trên đều đúng

## VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

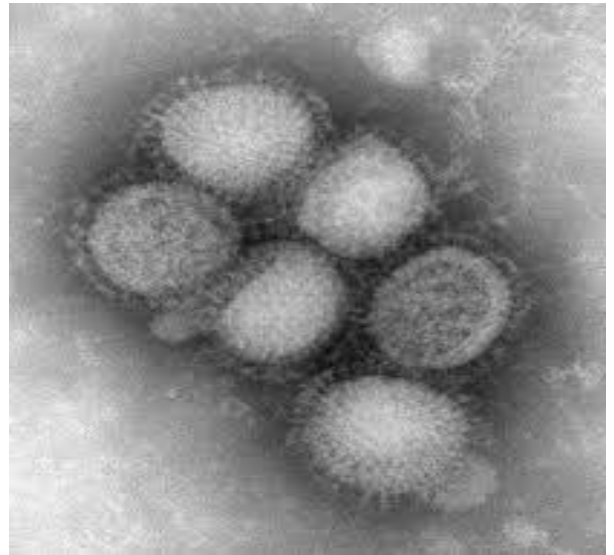
### VIRUS CÚM (INFLUENZA)

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của Virus cúm.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến các Virus này.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán Virus cúm.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG

Virus cúm gây bệnh cúm cho người, động vật và cũng là tác nhân gây nên các trận đại dịch cúm trên thế giới. Các loại Virus cúm là những thành viên duy nhất của họ *Orthomyxoviridae*, gồm có 3 typ miễn dịch: Typ A, B và C. Bệnh cúm là một bệnh nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính lây lan thành dịch, đôi khi dịch xảy ra trên phạm vi toàn thế giới. Chủng Virus đầu tiên phân lập vào năm 1933. Do khả năng lây lan và tính nguy hiểm của các chủng Virus nên được các nhà khoa học tập chung vào nghiên cứu và định loại chúng. Bởi vì sự lan tràn và phát tán mầm bệnh rất nhanh bên cạnh đó tính chất phát triển của bệnh cảnh trên cơ thể người bệnh hay các động vật khác diễn tiến nhanh và đưa đến tử vong cao. Đặc điểm nổi bật của Virus cúm là tính đột biến kháng nguyên glycoprotein trên bề mặt virus và tần suất tái tổ hợp di truyền cao, đây chính là thách thức lớn cho việc kiểm soát và phòng bệnh. Virus cúm typ A, B thấy ở người và động



vật(chim biển, chó biển, heo, ngựa, gà và **Hình 3.1. Virus cúm qua kính điện tử** chuột), virus cúm typ C chỉ gặp ở người và heo.

Bệnh cúm thông thường là nhiễm virus đường hô hấp trên mũi và họng.

#### 3.1.1. Định nghĩa ca bệnh:

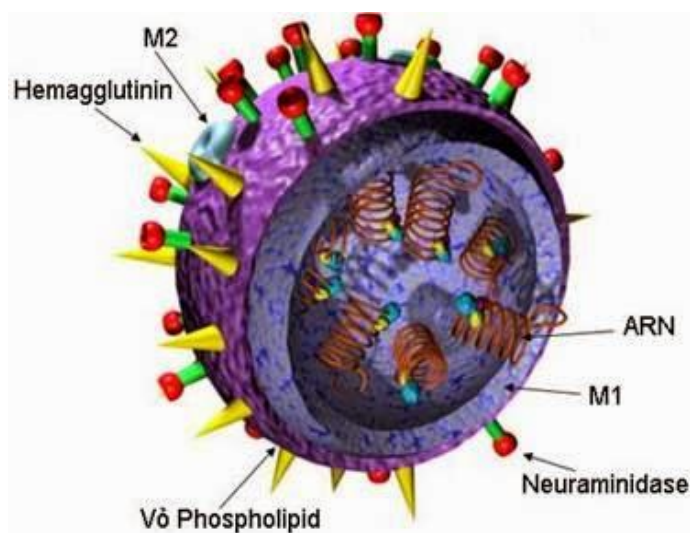
Là bệnh nhiễm vi rút cấp tính đường hô hấp với biểu hiện sốt, đau đầu, đau cơ, mệt mỏi, sổ mũi, đau họng và ho. Ho thường nặng và kéo dài. Có thể kèm theo các triệu chứng

đường tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy), đặc biệt ở trẻ em. Thông thường bệnh diễn biến nhẹ và hồi phục trong vòng 2-7 ngày. Ở trẻ em và người lớn tuổi, người mắc bệnh mạn tính về tim phổi, thận, bệnh chuyển hóa, thiếu máu hoặc người có suy giảm miễn dịch, bệnh có thể diễn biến nặng hơn như viêm tai, viêm phế quản, viêm phổi, viêm não có thể dẫn đến tử vong.

## 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS

### 3.2.1 Cấu trúc

- Hình cầu (80 - 120 nm)
- Đôi khi có dạng hình sợi
- Nucleocapsid đối xứng kiểu xoắn chôn ốc, chứa ARN
- Kèm theo enzyme ARN polimerase phụ thuộc ARN



Hình 3.2. Sơ đồ cấu trúc virus cúm

### 3.2.2 Sức đề kháng:

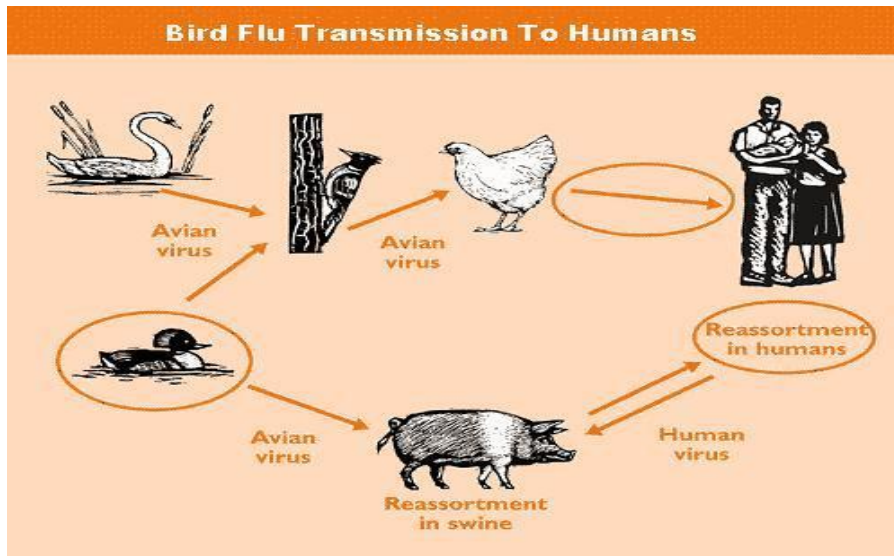
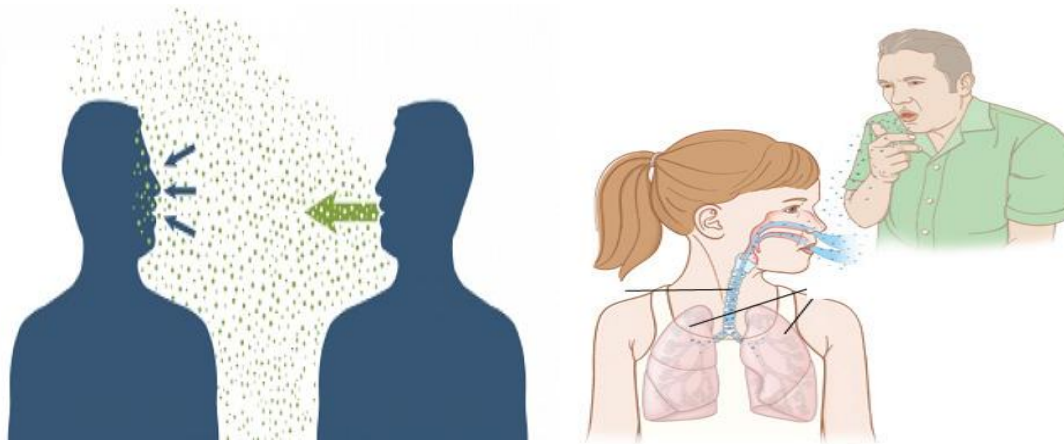
Virus cúm dễ bị tiêu diệt bởi các yếu tố lý hóa sau đây: tia cực tím, ánh sáng mặt trời, pH dưới 5,2 và trên 7,7 nhưng thích hợp nhất để tiêu diệt chúng là 6,5-7,9. Virus chịu nhiệt kém: 56<sup>0</sup> C - 60<sup>0</sup> C tính xâm nhiễm bị phá hủy trong một vài phút, nhưng hoạt tính ngưng kết hồng cầu vẫn được duy trì. Virus không nhạy cảm với cồn, được bảo quản tốt khi đông khô, có thể sống được vài tháng đến vài năm ở nhiệt độ thấp từ - 20<sup>0</sup> C đến - 70<sup>0</sup> C.

## 3.3. ĐƯỜNG LÂY BỆNH

-Virus có thể xâm nhập vào cơ thể qua đường hô hấp mũi hầu họng và sau đó chúng lan rộng đến khí quản xuống phổi tìm vị trí thích hợp để trú ẩn ủ bệnh và sau đó thực hiện tính chất của bệnh.

-Thời điểm có thể gây lây lan là từ 1 ngày trước khi có triệu chứng cho đến 7 ngày sau đó.

- Virus cúm lây lan từ người này sang người khác qua các giọt nước trong không khí hoặc do tay tiếp xúc trực tiếp các bề mặt nhiễm virus. Nhiễm bệnh cúm gây hủy hoại tế bào và làm tróc lớp biểu mô hô hấp bề mặt nhưng không ảnh hưởng đến lớp biểu mô đáy. Tổn thương tế bào phục hồi hoàn toàn sau một tháng nếu không bị bội nhiễm vi khuẩn.



Hình 3.3. Minh họa sự lây truyền của virus cúm

### 3.4. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

- Tính thụ cảm cao
- Ủ bệnh nhanh chóng từ 1->2 ngày
- Bệnh diễn biến nhanh chóng
- Lây truyền trực tiếp qua đường hô hấp
- Bệnh cúm dễ lan tràn thành các vụ dịch lớn.

Sau khi vào cơ thể có thể gây ra nhiều triệu chứng sau:



Hình 3.4. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm virus cúm

### 3.5. CHẨN ĐOÁN

Các bệnh đường hô hấp do vi rút cúm gây ra rất khó phân biệt với các bệnh do các tác nhân khác gây bệnh đường hô hấp. Tuy nhiên, trong vụ dịch cúm đã được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm thì đa số các trường hợp bệnh nhiễm trùng hô hấp trên là do vi rút cúm. Do đó, trong vụ dịch, phát hiện bệnh thường dựa vào đặc điểm dịch tễ học.

### 3.6. XÉT NGHIỆM

- **Loại bệnh phẩm:** Các bệnh phẩm là dịch nhầy họng, mũi họng, dịch tiết hay rửa mũi họng.

- **Phương pháp xét nghiệm:** Các xét nghiệm chẩn đoán cúm bao gồm nuôi cấy vi rút, chẩn đoán huyết thanh học (phản ứng kết hợp bổ thể và ức chế ngưng kết hồng cầu) tìm động lực kháng thể giữa hai thời kỳ khởi phát và lui bệnh, xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên, phản ứng chuỗi men RT-PCR và miễn dịch huỳnh quang. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm chẩn đoán thay đổi tùy thuộc vào phình xét nghiệm, cỡ bộ xét nghiệm, loại xét nghiệm sử dụng, loại bệnh phẩm, chất lượng bệnh phẩm, thời gian từ khi thu thập bệnh phẩm so với thời gian khởi phát bệnh... Giống như đối với bất kỳ một loại xét nghiệm nào, việc chẩn đoán xác định bệnh phải kết hợp với các triệu chứng lâm sàng và đặc điểm dịch tễ học.

### 3.7. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 3.7.1. Cách phòng:

- Thường xuyên rửa tay bằng xà phòng hoặc nước sát khuẩn
- Tiêm ngừa cho người lớn và trẻ nhỏ
- Tiêm các loại kháng sinh để chống lây nhiễm cho động vật
- Tránh tiếp xúc trực tiếp với người bệnh
- Không ăn các loại gia súc gia cầm không qua kiểm định, không ăn tiết canh động vật
- Bỏ rác đúng nơi quy định (những mảnh khăn giấy đã dùng xong)

#### 3.7.2. Điều trị:

- Xông hơi chữa cúm
- Bổ xung vitamin C
- Cần nghỉ ngơi và uống nhiều nước
- Đeo khẩu trang cách ly
- Cho người bệnh ăn hoặc uống các thức ăn, đồ uống giải cảm: Trà gừng, nước chanh mật ong nóng, cháo,....

-Dùng các loại thuốc hoặc kháng sinh

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

*Chọn câu đúng nhất*

1. Các virus cúm có
  - A. Sợi RNA dương, không phân đoạn
  - B. Sợi RNA âm, phân đoạn
  - C. Sợi RNA âm, không phân đoạn
  - D. Sợi đôi RNA, không phân đoạn.
2. Đặc điểm nào sau đây liên quan đến khả năng gây bệnh cúm?
  - A. Virus xâm nhập vào ký chủ qua các giọt nước nhỏ ngoài không khí
  - B. Thường có nhiễm virus huyết
  - C. Không có nhiễm virus huyết trước khi có các triệu chứng
  - D. Viêm phổi không liên quan với nhiễm vi khuẩn thứ phát
3. Thời kỳ ủ bệnh của bệnh cúm kéo dài bao lâu
  - A. Từ 60 – 90 ngày
  - B. Từ 10 – 14 ngày
  - C. Từ 40 – 120 ngày
  - D. Từ 16 – 18 ngày

## VIRUS SỞI

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

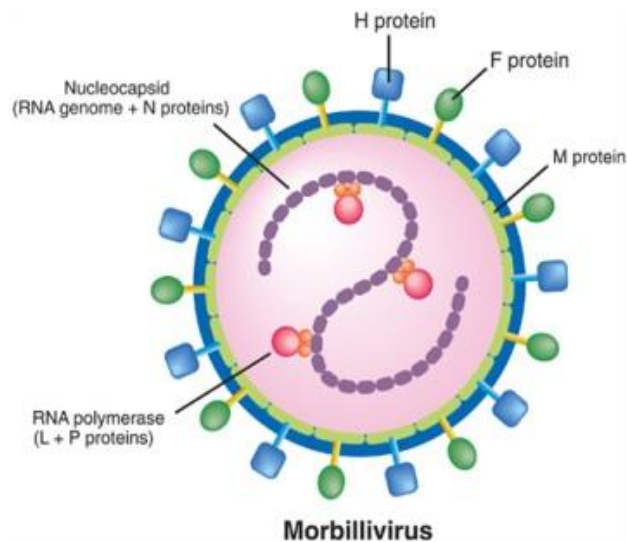
1. Trình bày được các tính chất sinh học của Virus sởi.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến các Virus này.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán Virus sởi.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính, lây theo đường hô hấp, do vi rút sởi gây ra.
- Năm 910 Rhazes – Bác sỹ vùng vịnh Persian- mô tả hình ảnh lâm sàng bệnh sởi.
- Năm 1846 Peter Panum- Bác sỹ Đan Mạch- nghiên cứu lâm sàng, dịch tễ, của sởi ở Faroe Island.
- Năm 1950 Enders và Peebles nuôi cấy thành công vi rút sởi trên tế bào thận người, thận khỉ, phát hiện ra cơ chế gây độc tế bào và mở hướng sản xuất vắc xin sởi.
- Năm 1960 vắc xin sởi được tiêm ở Burkina Faso, Upper Volta, Trung á, Tây á.
- Năm 1977 Với chương trình tiêm chủng mở rộng toàn thế giới đã kiểm soát được bệnh sởi.
- Năm 1990 tỷ lệ mắc bệnh sởi giảm 90%, tỷ lệ tử vong do sởi giảm 95%.

### 3.2. TÍNH CHẤT VÀ CẤU TRÚC

- Virus sởi là thành viên nhóm *morbilivirus* thuộc họ *paramixoviridae*
- Có cấu trúc cấu hình đường kính 100-250 nm và 6 protein
- Bên trong vỏ gồm chuỗi xoắn ARN và 3 protein, vỏ bên ngoài gồm protein gắn 2 loại glucoprotein nhô lồi ra (hay còn gọi là mấu)



**Hình 3.5. Sơ đồ cấu trúc của virus sởi**

- Virus sởi gây bệnh mạnh nhất từ 1-2 ngày trước khi có mọc sởi và tận 4 ngày
- Virus sởi có sức chịu nhiệt yếu, dễ bị tiêu diệt với thuốc khử trùng thông thường, ánh nắng mặt trời, sức nóng,... Ở nhiệt độ  $56^{\circ}\text{C}$  diệt trong 30 phút
- Trẻ sơ sinh có miễn dịch thụ động do mẹ truyền và miễn dịch này tồn tại khoản 4-6 tháng

### 3.3. ĐƯỜNG LÂY BỆNH

- Bệnh nhân sởi là ổ chứa virus sởi
- Lây qua đường hô hấp.
- Lây trực tiếp khi bệnh nhân ho, hắt hơi, nói chuyện...
- Lây gián tiếp ít gặp vì virus sởi dễ bị diệt ở ngoại cảnh.

### 3.4. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

#### 3.4.1 Triệu chứng:

- Sốt
- Ho khan
- Chảy nước mũi
- Mắt đỏ
- Không chịu được ánh sáng
- Những nốt nhỏ xíu với trung tâm màu xanh trắng xuất hiện bên trong miệng nơi gò má. Những nốt này có tên là đốm Koplik.
- Người mọc ra những đốm đỏ lớn, phẳng, chập vào nhau



**Hình 3.6. ảnh nổi đốm Koplik**

#### 3.4.2 Các thời kỳ phát bệnh của sởi

- Thời kỳ ủ bệnh 11-12 ngày, trẻ sơ sinh kéo dài 14-15 ngày
- Thời kỳ khởi bệnh chừng 4-5 ngày từ lúc bắt đầu sốt đến lúc mọc sởi
- Thời kỳ mọc sởi các triệu chứng nặng hẳn lên có thể sốt lên đến  $40^{\circ}\text{C}$ , ho liên tục, có thể co giật, mê sảng,...
- Thời kỳ bay ban: Ban bắt đầu bay sau khi mọc khắp người
- Sởi ác tính: có thể tử vong; biểu hiện:Suy hô hấp, rối loạn thần kinh,..



### 3.5. ỨC PHỊNG Ồ ĐIỀU TRỊ

-Tiêm vaccin: Vaccin hiện đang dùng là loại vaccin sống tối giảm hoạtSchawasz (1962), chỉ tiêm một lần, miễn dịch tốt 97,1% phản ứng nhẹ



**Hình 3.7. Vaccin tiêm ngừa sởi**

- Gamma globulin 40mg/kg dùng phòng bệnh khẩn cấp cho trẻ suy dinh dưỡng, hoặc trẻ đang bị một bệnh khác... mà có tiếp xúc với trẻ bị sởi.
- Vệ sinh cá nhân và môi trường xung quanh khi trẻ mắc sởi
- Đảm bảo tắm rửa hàng ngày cho trẻ, rửa tay thường xuyên bằng xà phòng sát khuẩn.



**Hình 3.8. Rửa tay với dung dịch sát khuẩn**

- + Đeo khẩu trang khi tiếp xúc với người bệnh
- + Tránh tối đa việc dụi tay lên mắt, mũi
- + Thường xuyên vệ sinh mũi hàng ngày bằng dung dịch sát khuẩn

Chế độ dinh dưỡng hợp lí: Cần bổ sung dinh dưỡng qua các thực phẩm giàu đạm như cá, trứng, sữa để tăng hệ miễn dịch và sức đề kháng; các rau củ chứa nhiều vitamin

A,C như cà rốt, cà chua, bí đỏ, xúp lơ, cam, xoài,... Giúp chống nhiễm trùng và nhanh lành vết thương

- Hỗ trợ điều trị cho chóng lành các vết thương

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### **Chọn câu đúng nhất**

1. Virus sởi có tính chất sau đây, ngoại trừ
  - A. Gây ngưng kết hồng cầu khi
  - B. Tự tách ra từ các tế bào bị ngưng kết
  - C. Có tính lây nhiễm cao cho người và khi
  - D. Không có các phân tử neuaminidase
2. Virus sởi có thể gây những biến chứng nào?
  - A. Viêm phổi
  - B. Viêm não
  - C. Viêm tinh hoàn
  - D. Viêm toàn não xơ cứng bán cấp
3. Bệnh sởi lây nhiễm nhiều khi nào?
  - A. Trong thời kỳ tiền triệu có viêm long
  - B. Khi đang có các nốt ngoại ban
  - C. Ba ngày khi có các nốt ngoại ban
  - D. Khi bắt đầu có xuất hiện nốt ngoại ban

## VIRUS THUỶ Ỹ Ậ Ậ

(VARICELLA ZOSTER)

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của Virus thủy đậu.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến các Virus này.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán Virus thủy đậu.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

Thuộc nhóm *Herpes virus*. Virus gây bệnh thủy đậu (thành dịch) và bệnh Zona (bệnh lở tế).

Hình khối đa diện, kích thước lớn. Nhân là ADN.

Virus khởi nhiễm từ đường hô hấp, phát triển tại đây rồi vào máu, sau đó đến da tạo những tổn thương là mụn có nước, mủ.

Các mụn không mọc cùng một lúc tại chỗ nên có những mụn cũ mới lẫn lộn nhau, các mụn sẽ khô đi và để lại sẹo khi lành, bệnh thường xảy ra ở trẻ em, không nặng nhưng có thể có biến chứng trầm trọng (viêm màng não).

Bệnh có miễn dịch lâu bền.



Ngoài ra còn có bệnh Zona xảy ra ở người lớn cũng do *virus Varicella*. Bệnh tạo những mụn nổi lên làm cho bệnh nhân rất đau vì gần dây thần kinh cảm giác. Chưa có Vaccin phòng bệnh, chỉ có kháng sinh phòng biến chứng do bội nhiễm vi khuẩn.

## VIRUS QUAI BÒ (MUMP VIRUS)

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của Virus quai bị.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến các Virus này.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán Virus quai bị.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

Virus quai bị thuộc nhóm *Paramyxovirus*. Bệnh gây miễn dịch tự nhiên bền vững.

### **3.1. TÍNH CHẤT**

#### **3.1.1. Cấu trúc:**

Nhân chứa ARN, đường kính 80-100nm.

Capsid xoắn ốc.

Có màng bọc.

#### **3.1.2. Tính chất kháng nguyên:**

Virus có kháng nguyên kết hợp bổ thể, kháng nguyên ngưng kết hồng cầu, kháng nguyên tạo kháng thể trung hòa.

### **3.2. BỆNH HỌC:**

Virus có trong nước bọt bệnh nhân, lây trực tiếp từ người bệnh sang người lành bằng đường miệng hay đường hô hấp.

Thời gian ủ bệnh từ 18-21 ngày, bệnh nhân sốt 1-2 ngày. Virus vào tuyến nước bọt mang tai làm cho sưng lên, thường sưng hai bên nhưng không cùng một lúc, tuyến sưng tối đa 48 giờ và tồn tại 7-10 ngày. Virus vào máu rồi đến các cơ quan như tinh hoàn, noãn, màng não...

Biến chứng quan trọng là viêm tinh hoàn, teo tinh hoàn, đưa đến vô sinh hoặc nhiễm vào màng não làm liệt mạng.

### **3.3. CHẨN ĐOÁN**

#### **3.3.1. Dựa vào dấu hiệu lâm sàng.**

#### **3.3.2. Chẩn đoán Virus học:**

- Phân lập Virus: bệnh phẩm là tuyến nước bọt mang tai 6-8 ngày sau khi phát bệnh. Cấy bệnh phẩm vào phôi gà ấp 7 ngày hoặc cấy vào tế bào thận khỉ, tế bào Hela.

- Phản ứng huyết thanh: làm phản ứng kết gán bổ thể, phản ứng ngưng tụ hồng cầu, phản ứng trung hòa.

**3.4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ:** Dùng Vaccin sống hay chết.

## VIRUS SỐT XUẤT HUYẾT

(DENGUE VIRUS)

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của Virus sốt xuất huyết.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến các Virus này.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán Virus sốt xuất huyết.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### **3.1. ĐẠI CƯƠNG:**

*Virus Dengue* thuộc nhóm *Arbovirus B*. Bệnh xuất hiện đầu tiên năm 1826 tại Mehico. *Virus Dengue* thường gây bệnh ở vùng nhiệt đới.

Năm 1926 một vụ dịch sốt xuất huyết ở Philipin lan sang Thái Lan.

Năm 1960 bệnh sốt xuất huyết ở đồng bằng sông Cửu Long.

Bệnh sốt xuất huyết hiện nay vẫn còn là nguy cơ lớn cho các nước nhiệt đới vì tỉ lệ tử vong do bệnh này còn nhiều (cứ 3-4 năm là có một vụ dịch).

### **3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS**

#### **3.2.1. Cấu trúc:**

Hình cầu, kích thước 17-25nm. Nhân chứa ARN.

Capsid có cấu trúc hình khối. Có màng bọc ngoài.

#### **3.2.2. Nuôi cấy:**

Khó nuôi cấy trong động vật hoặc tế bào động vật, chúng chỉ có thể phát triển trong tế bào óc chuột sơ sinh, hoặc có thể nuôi cấy trên tế bào thận chuột Hamster, trong tế bào muỗi trưởng thành.

#### **3.2.3. Tính chất sinh vật học:**

*Virus Dengue* có 4 type khác nhau

*Type 1* được phân lập năm 1944 tại Hawai.

*Type 2* được phân lập năm 1944 tại Tân Guinea.

*Type 3* được phân lập năm 1957 tại Phi Luật Tân.

Type 4 được phân lập năm 1956 tại Phi Luật Tân.

*Virus Dengue* có kháng nguyên kết hợp bổ thể và kháng nguyên ngưng tụ hồng cầu.

### 3.2.4. Sức đề kháng:

Có thể tồn tại nhiều tuần trong máu bệnh nhân nếu được giữ ở tủ lạnh 4°C. Bảo quản Virus được nhiều năm ở 4°C.

Ở -70°C, Virus có thể sống được nhiều năm dưới dạng đông khô.

Bị tiêu diệt khi đun nóng, tia cực tím và khi xử lý với Ether-Formalin 5%.

## 3.3. BỆNH HỌC

Bệnh lây truyền, gây dịch ở nhiều nơi có nhiều muỗi *Aedes aegypti*.

Sau khi hút máu bệnh nhân, Virus tăng trưởng trong muỗi, muỗi đốt người truyền bệnh. Thời gian ủ bệnh 5-7 ngày, bệnh phát đột ngột với hội chứng nhiễm khuẩn, hội chứng thần kinh, hội chứng tim mạch và xuất huyết.

*Hội chứng tim mạch:* trẻ li bì, đau bụng nhất là hạ sườn phải, tay chân lạnh, tím tái quanh môi, mạch nhanh và yếu. Trường hợp nặng huyết áp không lấy được bệnh nhân có thể chết trong vòng 12-24 giờ (nếu không xử lý chống sốc tích cực).

*Hội chứng xuất huyết:* xuất hiện trong giai đoạn sốt và cả sau khi hết sốt 2-3 ngày. Hình thái xuất huyết đa dạng nặng nhẹ khác nhau. Có thể gặp:

Xuất huyết dưới da: thường thấy mặt trước hai cẳng chân, mặt trong cẳng tay, gan bàn tay, lòng bàn chân. Trắc nghiệm dây thắt (+).

Xuất huyết niêm mạc: chảy máu cam, răng, lợi.

Xuất huyết tiêu hóa.

Bệnh sốt xuất huyết có thể tái phát, giữa hai đợt có một thời gian im lặng từ 7-20 ngày, bệnh tái phát thường khởi phát đột ngột nhưng diễn tiến nhẹ hơn.

## 3.4. VI SINH LÂM SÀNG

### 3.4.1. Phân lập Virus:

3.4.1.1. *Bệnh phẩm:* lấy máu bệnh nhân trong vòng 24-48 giờ đầu của bệnh, có thể lấy máu có chất kháng đông Heparin hoặc lấy huyết thanh.

3.4.1.2. *Phân lập:* tiêm bệnh phẩm vào óc chuột bạch sơ sinh liều lượng 0,02ml. Theo dõi chuột hàng ngày, thường chuột bị liệt từ 5-6 ngày.

### 3.4.2. Chẩn đoán huyết thanh:

Phương pháp ELISA phát hiện IgM ở hầu hết bệnh nhân vào ngày thứ hai của bệnh. Dùng kháng thể đơn dòng bằng phương pháp ELISA để phát hiện kháng nguyên của *Virus Dengue*.

3.4.3. *Xét nghiệm máu:* Hct > 40% và tiểu cầu < 100.000.mm<sup>3</sup>.

## 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

Diệt muỗi, tránh muỗi đốt. Phát hiện bệnh kịp thời và sớm. Hiện nay chưa có Vaccin phòng bệnh.

Điều trị: bù đắp khối lượng nước, chất điện giải và khối lượng huyết tương mất càng sớm càng tốt. Đây là biện pháp phòng chống sốc tích cực.

Truyền dịch mặn ngọt đẳng trương. Cho bệnh nhân uống Vitamine C, thuốc an thần Diazepam, uống nhiều nước cam, nước chanh đường.

Không nên cho bệnh nhân dùng thuốc hạ sốt Aspirine vì dễ gây xuất huyết và toan huyết. Thuốc kháng sinh không cần thiết, không tác dụng.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### **Chọn câu đúng nhất**

1. Tính chất của *Virus bệnh quai bị ( Mump virus)*:
  - A. Thuộc nhóm *Picornavirus*.
  - B. Nucleic acid là ARN.
  - C. Capsid hình khối.
  - D. Không có màng bọc.
2. Đặc tính bệnh học của *Virus bệnh quai bị ( Mump virus)*:
  - A. Virus lây bệnh qua nước bọt của người bệnh.
  - B. Biến chứng của bệnh là viêm tinh hoàn, teo tinh hoàn đưa đến vô sinh.
  - C. Virus vào tuyến nước bọt mang tai gây viêm.
  - D. Các câu trên đều đúng.
3. *Virus bại liệt ( Polio virus )*:
  - A. Thuộc nhóm *Picornavirus*.
  - B. Capsid hình khối.
  - C. Nucleic acid là ARN có một sợi.
  - D. Các câu trên đều đúng
4. Tính chất nào sau đây không thuộc của *Virus dại( Rabies virus)*:
  - A. Thuộc nhóm *Paramyxovirus*.
  - B. Nhân ARN.
  - C. Capsid hình xoắn ốc.
  - D. Không có màng bọc ngoài.
5. Tính chất bệnh học của *Virus dại ( Rabies virus)*:
  - A. Virus thường xuyên có mặt ở hệ thần kinh trung ương và ở trong nước bọt của con vật bị dại.
  - B. Bệnh dại nếu phát hiện sớm sẽ điều trị được.
  - C. Một trong các phương pháp chẩn đoán bệnh là tìm tiểu thể nội bào “Negri” có trong cơ của con vật bị dại.
  - D. Bệnh dại là một bệnh viêm màng não cấp tính do chó mèo truyền cho người.
6. Tính chất của *Virus Dengue*:
  - A. Thuộc nhóm *Arbovirus B*.
  - B. Nhân ADN.
  - C. Capsid hình xoắn ốc.
  - D. Không có màng bọc ngoài.
7. Tính chất bệnh học của *Virus Dengue*:
  - A. Bệnh lây truyền do muỗi *Aedes aegypti*.
  - B. Bệnh sốt xuất huyết có thể tái phát sau một thời gian im lặng từ 7 - 20 ngày.
  - C. Không nên cho bệnh nhân dùng thuốc hạ sốt Aspirin khi nghi ngờ sốt xuất huyết.

D. Tất cả các câu đều đúng.

## ADENOVIRUS

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của *Adenovirus*.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến *Adenovirus*.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán *Adenovirus*.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG

*Adenovirus* được nghiên cứu từ năm 1953. Virus gây bệnh viêm nhiễm đường hô hấp trên, viêm phổi, viêm kết mạc (đau mắt đỏ), viêm hạch mạc treo ruột cấp tính. *Adenovirus* có 50 types khác nhau, trong đó có 32 types gây bệnh cho người.

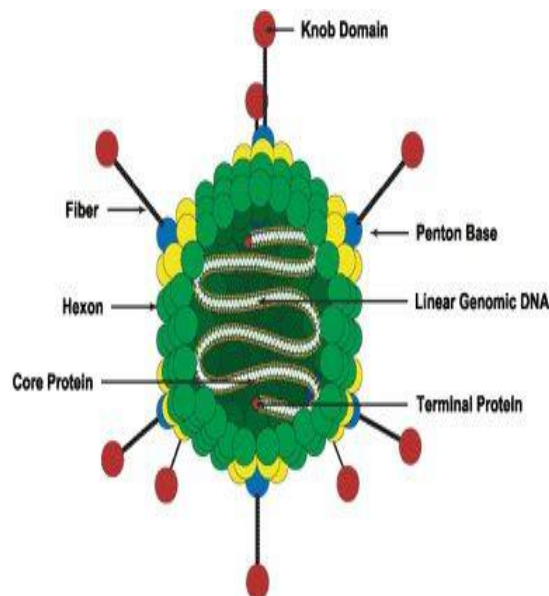
### 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS

#### 3.2.1. Cấu trúc:

- Hình cầu, độ lớn 70-80nm. Nhân là AND sợi thẳng kết hợp với các protein lập thành .

- Dưới kính hiển vi điện tử thì Adenovirus có hình khối 20 mặt và 12 đỉnh với kích thước 60-90 nm. Cấu trúc của hạt virus bao gồm vỏ capsid và lõi virus, không có envelope.

- Vỏ capsid cấu trúc hình khối chứa 252 capsomères có màng bọc. Trong số các capsomères thì 240 là hexon nằm ở các mặt, 12 là penton ở các đỉnh và gắn với các Fiber bởi 1 sợi nhỏ.



**Hình 3.9. Sơ đồ cấu trúc của Adenovirus**

**3.2.2. Sức đề kháng:**

Adenovirus tương đối bền vững, có thể sống ở nhiệt độ 36<sup>0</sup>C/7 ngày, 22<sup>0</sup>C/14 ngày và 4<sup>0</sup>C trong nhiều giờ. Tia cực tím diệt Virus. Virus được bảo quản tốt ở -70<sup>0</sup>C.

**3.2.3. Tính chất sinh vật học:**

- Cấu trúc kháng nguyên: gồm các loại
  - Kháng nguyên kết gắn bề mặt.
  - Kháng nguyên ngưng tụ hồng cầu.
  - Kháng nguyên trung hòa.

Adenovirus tăng trưởng trong tế bào phôi người, tế bào thận khỉ, chu kỳ tăng trưởng là 30 giờ.

**3.2.4. Phân loại:**

*Adenovirus* thuộc họ *Adenoviridae* chia ra làm hai nhóm chính là một nhóm gây bệnh ở chim là *Aviadenovirus* và nhóm gây bệnh ở động vật có vú (*Mastadenovirus*). Virus gây bệnh ở người chủ yếu thuộc nhóm *Mastadenovirus*. Người ta đã phân lập được 47 type *Adenovirus* ở người và một số loài động vật khác.

*Adenovirus* gây bệnh cho người được chia làm 6 nhóm ký hiệu A- F dựa vào đặc điểm sinh lý, sinh hoá và sinh học phân tử.

**3.2.5. Nuôi cấy**

Virus chỉ nuôi cấy được trên các tế bào có nguồn gốc từ người như tế bào thận phôi người, Hela, Hep-2.

**3.2.6. Sức đề kháng**

*Adenovirus* có thể tồn tại và gây bệnh được khá lâu ở ngoại cảnh, ở nhiệt độ phòng/30 ngày, 37<sup>0</sup>C/15 ngày, 4<sup>0</sup>C/ nhiều tháng, -20<sup>0</sup>C/nhiều năm. Nước sôi 100<sup>0</sup>C, tia cực tím, cloramin dễ huỷ được virus, các dung môi hữu cơ như ete, acetone không diệt được virus.

**3.2.7. Kháng nguyên**

**Các kháng nguyên quan trọng đều nằm trên vỏ capsid của virus**

- Kháng nguyên Hexon: là kháng nguyên đặc hiệu chung cho tất cả các *Adenovirus*. Đây là kháng nguyên kết hợp bề mặt .

- Kháng nguyên trung hoà: nằm trên penton và fiber đặc hiệu cho từng type. Kháng nguyên này có khả năng giúp virus bám vào các bề mặt tế bào mà chúng ký sinh.
- Kháng nguyên ngưng kết hồng cầu: nằm trên fiber giúp cho virus có khả năng gây ngưng kết hồng cầu. Kháng nguyên này đặc hiệu cho các type khác nhau và phản ứng ngưng kết hồng cầu được dùng để phân type *Adenovirus*.

### 3.3. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

*Adenovirus* có thể gây bệnh ở nhiều cơ quan khác nhau trên cơ thể như đường hô hấp, đường tiêu hoá, mắt, tiết niệu và ở gan. Trong số 6 nhóm gồm 47 type huyết thanh gây bệnh đã biết, nhóm B là nhóm có khả năng gây bệnh nhiều và hay gặp nhất. Nhiễm *Adenovirus* thường là nhiễm một type, nhiễm *Adenovirus* chiếm khoảng 5% nhiễm virus hô hấp cấp tính ở trẻ em, virus này còn thường gặp trong bệnh lý nhiễm virus ở mắt và đường tiêu hoá.

#### 3.3.1. Viêm đường hô hấp do *Adenovirus*

- Viêm họng cấp: thường gặp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ với các biểu hiện sốt sung họng, ho và chảy nước mũi. Chẩn đoán thường khó phân biệt với các nhiễm virus khác. Bệnh thường do *Adenovirus* nhóm C gây ra.
- Viêm họng kết mạc: triệu chứng giống viêm họng nhưng kèm thêm viêm kết mạc thành dịch ở người trẻ tuổi và trẻ em. Bệnh lây qua đường hô hấp và tiếp xúc trực tiếp, đặc biệt là lây qua nước ở bể bơi vào mùa hè. Bệnh do virus nhóm B, các type 3, 7, 1.
- Viêm cấp tính đường hô hấp: biểu hiện bằng viêm họng, sốt, ho. Bệnh diễn biến cấp tính, khỏi nhanh sau 3 - 4 ngày, chủ yếu ở trẻ nhỏ. Các type gây bệnh là 3, 4, 7.
- VIÊM PHỔI: CHỦ YẾU LÀ TYPE 3 VÀ 7, CHIẾM TỶ LỆ 10% VIÊM PHỔI CẤP Ở TRẺ NHỎ. VIÊM PHỔI DO ADENOVIRUS CÓ TỶ LỆ TỬ VONG 8- 10%.

#### 3.3.2. Viêm kết mạc mắt (bệnh đau mắt đỏ thành dịch)

Còn gọi là bệnh bể bơi “swimming pool” do dễ lây qua nước ở bể bơi vào mùa hè. Bệnh dễ dàng phát triển thành dịch biểu hiện viêm cấp tính kết giác mạc, dễ bị bội nhiễm nếu không can thiệp kịp thời. Bệnh này chủ yếu là virus nhóm B đặc biệt là type 3, 7.

#### 3.3.3. Bệnh viêm dạ dày - ruột

Một số type *Adenovirus* gây bệnh đường tiêu hoá với biểu hiện viêm dạ dày và ruột cấp tính, virus được đào thải trong phân và là nguồn lây chủ yếu. Type 40 và 41 gây bệnh dạ dày ruột, chúng chiếm 5 - 15 % các trường hợp. Một số tác giả còn mô tả các virus nhóm C cũng chiếm một tỷ lệ nhất định.

#### 3.3.4. Các bệnh khác

Các type 11 và 12 có thể là nguyên nhân gây viêm bàng quang chảy máu ở trẻ em, nhất là trẻ em trai. Virus thường thấy trong nước tiểu của những bệnh nhân này. Type 37 thấy ở niệu đạo, tử cung và được coi là lây truyền qua đường tình dục.

### 3.4. MIỄN DỊCH SAU NHIỄM ADENOVIRUS

Sau khi khỏi bệnh, bệnh nhân có miễn dịch với *Adenovirus* với hiệu quả cao và kéo dài với cùng type mắc bệnh nhưng không có khả năng bảo vệ với các type khác.

### 3.5. CHẨN ĐOÁN

#### 3.5.1 Bệnh phẩm

Bệnh phẩm cần được thu thập từ cơ quan bị tổn thương hoặc nơi virus cư trú. Trên lâm sàng bệnh phẩm có thể lấy là phân, nước tiểu, dịch họng, kết mạc, tăm bông trực tràng.

### **3.5.2 Phân lập và xác định virus**

- Bệnh phẩm sau khi đã xử lý được nuôi cấy trên các tế bào có nguồn gốc từ người như tế bào thận phôi người, đây là tế bào mẫn cảm nhất với *Adenovirus*. Một số tế bào biểu mô khác như Hela, Hep-2 và KB cũng nhạy cảm nhưng khó áp dụng do phải nuôi cấy trong thời gian lâu (28 ngày) mới phát hiện được các chủng virus phát triển chậm. Khi thấy các tế bào có dấu hiệu co cụm lại, bong ra khỏi thành ống nghiệm, tế bào bị phình to và vỡ ra chứng tỏ virus đang nhân lên *Adenovirus* còn làm tăng glycolysis dẫn đến toan hoá môi trường nuôi tế bào .

- Việc xác định type *Adenovirus* dựa vào kháng thể huỳnh quang hoặc kiểm tra bằng thử nghiệm cố định bổ thể (CF) để xác định kháng nguyên đặc hiệu nhóm. Ngoài ra còn có thể dùng phản ứng ngưng kết hồng cầu để xác định type của virus. Các phương pháp chẩn đoán nhanh hơn được dựa vào kỹ thuật phát hiện vỏ virus trong ống nghiệm (“Shell vial” technique). Bệnh phẩm chứa virus được ly tâm trực tiếp trong ống tế bào nuôi. Nuôi cấy ống tế bào 1 - 2 ngày và thử phản ứng với kháng thể đơn dòng kháng vỏ virus (kháng nguyên nằm trên Hexon).

- Để xác định chắc chắn *Adenovirus* thuộc các nhóm khác nhau, người ta sử dụng kỹ thuật PCR. Dùng bệnh phẩm là các dịch của cơ thể, sử dụng các cặp mồi là đoạn gen mã hoá cho các kháng nguyên đặc hiệu (Hexon, VA...) để phát hiện hầu hết các type của virus.

- Ngoài ra để phát hiện virus trong phân người ta có thể sử dụng kính hiển vi điện tử hoặc kỹ thuật ELISA.

### **3.5.3 Chẩn đoán huyết thanh**

Khi bị nhiễm *Adenovirus* có sự tăng phức hợp kháng thể với kháng nguyên nhóm của *Adenovirus*. Thử nghiệm CF được sử dụng để phát hiện hầu hết các nhóm của *Adenovirus*. Hiệu giá kháng thể tăng lên 4 lần giữa giai đoạn nhiễm virus cấp và giai đoạn hồi phục trong máu bệnh nhân chứng tỏ bệnh nhân nhiễm loài *Adenovirus* tương ứng.

Có thể dùng phản ứng NCHC hoặc phản ứng trung hoà để phát hiện kháng thể đặc hiệu trong huyết thanh bệnh nhân khi có yêu cầu. Hiệu giá kháng thể của huyết thanh tăng cao trên 4 lần sau 2 tuần thì có giá trị chẩn đoán.

## **3.6. DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ**

### **3.6.1 Dự phòng**

Hiện nay nghiên cứu chế tạo vaccine sống, giảm độc lực được bao phim, dùng dạng uống, có chứa các type 4 và 7 .

### **3.6.2 Điều trị**

- Dùng các thuốc diệt virus, ức chế tổng hợp acid nucleic của virus và thuốc tăng cường hệ thống miễn dịch.

- Đối với các bệnh nhiễm trùng do *Adenovirus* thì chủ yếu điều trị triệu chứng và chống bội nhiễm là chính. .

- Riêng đối với viêm kết mạc thì nên dùng IUDR

Thuốc 5- iodo-2-deoxyridin có tác dụng tốt ngăn cản sự tổng hợp ADN của *Adeno virus*.



## VIRUS GÂY BỆNH NỖÔNG HOÀ HAÁP (VIRUS SARS)

### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các tính chất sinh học của *Virus Sars*.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến *Virus Sars*.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán *Virus Sars*.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG

**SARS** là chữ viết tắt của Severe Acute Respiratory Syndrome hay còn gọi là Hội chứng viêm đường hô hấp cấp, là một bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus gây ra, có khả năng gây dịch lớn ở nhiều khu vực trên thế giới.

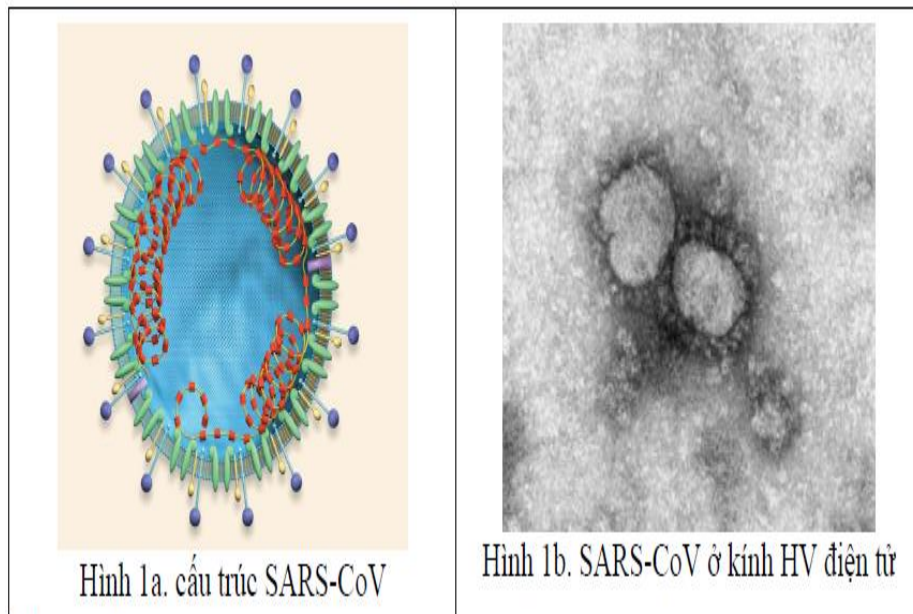
- Bệnh có tỷ lệ tử vong cao, chưa có thuốc điều trị đặc hiệu và chưa có vaccine.
- Không như bệnh đậu mùa đã bị dứt hẳn, SARS vẫn tồn tại, tiềm ẩn trong khối trữ thiên nhiên (quần thể động vật) và có khả năng tái phát.
- Là một bệnh suy hô hấp truyền nhiễm và đôi khi gây tử vong . SARS xuất hiện lần đầu tiên ở Trung Quốc 10/2002 , trong vòng 1 vài tháng , nó đã lây lan trên toàn Thế Giới mầm bệnh theo du khách lây lan .
- Tốc độ lây nhiễm của SARS rất nhanh chóng . Dịch SARS cũng đã chứng minh rằng hợp tác quốc tế giữa các chuyên gia y tế về sự lây lan của bệnh có thể có hiệu quả . Từ năm 2004 , SARS được biết đến với lây truyền đã giảm xuống bằng không trên toàn Thế Giới.

### 3.2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH SARS

Là một loại coronavirus, thuộc họ coronaviridae, một loại ARN virus.

- Coronavirus kinh điển thường gây viêm cấp tính nhẹ đường hô hấp trên, chủ yếu ở người trưởng thành.

Cho đến nay, những loại virus này chưa bao giờ đặc biệt nguy hiểm ở người, mặc dù chúng có thể gây bệnh nặng ở động vật. Vì lý do đó, các nhà khoa học ban đầu cho rằng virus SARS có thể đã từ động vật sang người.



Hình 1a. cấu trúc SARS-CoV

Hình 1b. SARS-CoV ở kính HV điện tử

### Hình 3.6. Sơ đồ cấu trúc Virus SARS

- Cho đến nay, những loại virus này chưa bao giờ đặc biệt nguy hiểm ở người, mặc dù chúng có thể gây bệnh nặng ở động vật. Vì lý do đó, các nhà khoa học ban đầu cho rằng virus SARS có thể đã từ động vật sang người.

#### 3.3. CÁC TRIỆU CHỨNG

- SARS thường bắt đầu với dấu hiệu giống như cúm và các triệu chứng - bị sốt, ớn lạnh, đau nhức bắp thịt và tiêu chảy thường xuyên. Sau một tuần, dấu hiệu và triệu chứng bao gồm:

- + Sốt 38<sup>0</sup> C hoặc cao hơn.
- + Ho khan.
- + Khó thở.

**Nếu nghĩ rằng đã bị nhiễm hoặc bị nhiễm SARS, gặp bác sĩ ngay lập tức. SARS là một căn bệnh nghiêm trọng có thể dẫn đến tử vong.**

#### 3.4. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Hầu hết các bệnh đường hô hấp, bao gồm cả SARS, lây lan qua các giọt nhỏ nhập vào không khí khi một ai đó bị bệnh ho, hắt hơi, nói chuyện. Hầu hết các chuyên gia cho rằng SARS lây lan chủ yếu qua mặt đối mặt, nhưng virus cũng có thể lây lan trên các đối tượng bị ô nhiễm - chẳng hạn như tay nắm cửa, điện thoại và các nút thang máy. Người có nguy cơ SARS lớn nhất đã tiếp xúc gần với người bị nhiễm bệnh, chẳng hạn như thành viên gia đình và nhân viên y tế.

#### 3.5. PHÒNG BỆNH

- Rửa tay thường xuyên bằng xà phòng và nước nóng hoặc sử dụng rượu cồn ít nhất 60% chà xát lên tay.

- Mang bao tay dùng một lần. Nếu tiếp xúc với dịch cơ thể hoặc phân người, đeo găng tay dùng một lần. Vứt bỏ găng tay ra ngay lập tức sau khi sử dụng và rửa tay kỹ lưỡng. Đeo khẩu trang phẫu thuật. Khi ở trong cùng một phòng người bị SARS, che miệng và mũi với mặt nạ phẫu thuật. Đeo kính mắt cũng có thể bảo vệ. Rửa dụng cụ cá nhân. Sử dụng xà phòng và nước

**nặng để rửa các dụng cụ, khăn, bộ đồ giường và quần áo của một ai đã bệnh SARS. Khử trùng các bề mặt. Sử dụng thuốc khử trùng để lau chỉ các bề mặt cũ thể dễ bị nhiễm với mồ hôi, nước bọt, dịch nhầy, chất rỉ mủ, phân hay nước tiểu.**

## **CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ**

### ***Câu hỏi tự luận***

1. Trình bày các tác hại của *Adenovirus*. Nêu cách phòng bệnh?
2. Trình bày khả năng gây bệnh của virus Sars. Nêu cách phòng bệnh?

## **VRUS GÂY BỆNH NỖ Ø ØNG TIÊU HOÀ (ROTAVIRUS)**

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP : Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của *Rotavirus*.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến *Rotavirus*.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán *Rotavirus*.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### **3.1. ĐẠI CƯƠNG**

Năm 1973, tại Úc (Australia), Bishop lần đầu tiên đã phát hiện ra Virus Rota nhờ quan sát dưới kính hiển vi điện tử mẫu sinh thiết tá tràng của trẻ em bị tiêu chảy cấp. Sau đó, cũng bằng kính hiển vi điện tử một số tác giả khác trên thế giới cũng đã tìm ra virus Rota trong phân của bệnh nhân tiêu chảy ở khắp nơi trên thế giới.

Virus Rota được chia làm 6 nhóm: A, B, C, D, E, F

- Nhóm A gây bệnh tiêu chảy ở trẻ em và gần đây nhiều công trình nghiên cứu cho thấy còn gây bệnh tiêu chảy cho người già.

- Nhóm B được phát hiện gây bệnh tiêu chảy cho người lớn ở Trung Quốc trong hai vụ dịch năm 1982 và 1983 với hơn 12.000 công nhân mỏ than thuộc tỉnh LanZhou và JinZhou bị bệnh tiêu chảy. Người ta không phát hiện nhóm B gây bệnh cho người ở các nước khác. Mặc dù chúng cũng thường gây bệnh cho động vật như lợn, bò, chuột, thỏ, ...

- Nhóm C thỉnh thoảng tìm thấy gây bệnh cho người và lợn.

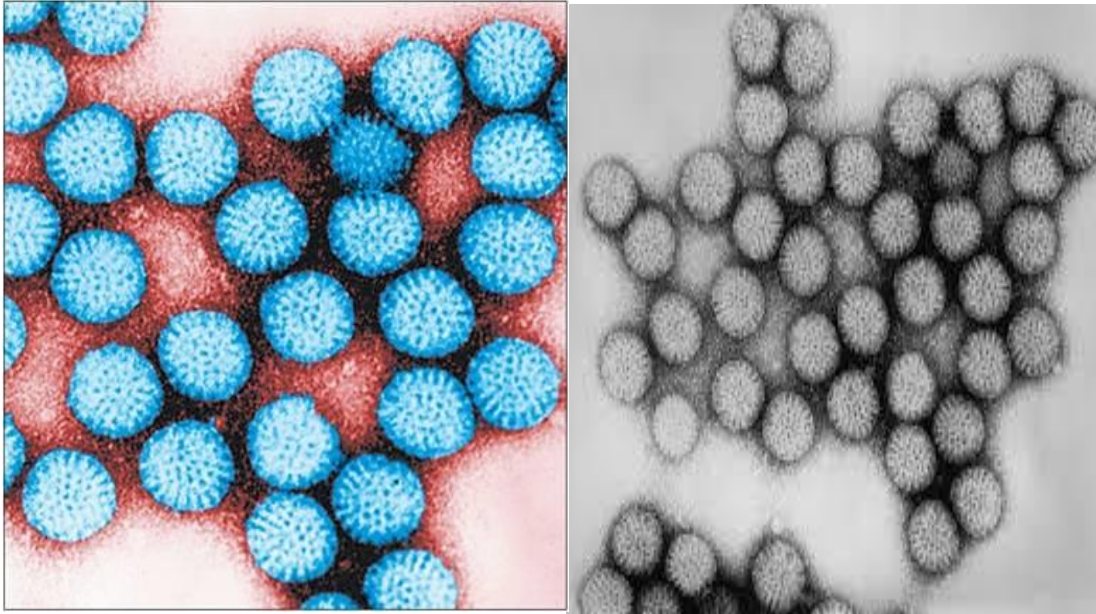
- Nhóm D, E, F chỉ phát hiện gây bệnh cho loài vật.

### **3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS ROTA**

#### ***3.2.1. Hình dạng và cấu tạo:***

- Hình cầu như bánh xe.
- Cấu tạo:

- + Nhân RNA.
- + Capsid: chia làm 2 lớp: lớp trong và lớp ngoài.
- + Không có màng bọc.
- Kích thước:
- + Chỉ có lớp trong: 60-65 nm.
- + Có cả lớp ngoài: 70-75 nm.



**Hình 3.10. Virus Rota được quan sát qua kính hiển vi điện tử**

- Rotavirus tương đối bền vững có thể tồn tại nhiều ngày trong phân ở điều kiện thường và không chịu tác dụng của chất hòa tan lipid. Nhưng Rotavirus rất dễ bị bất hoạt bởi pH acid và kiềm pH acid ( $\text{pH} < 3$  hoặc  $\text{pH} > 10$ ), do vậy người ta có thể sử dụng virut này bằng ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)

### 3.2.2. Kháng nguyên:

- Lớp trong: kháng nguyên không đặc hiệu type (kháng nguyên chung của nhóm).
- Lớp ngoài: kháng nguyên đặc hiệu type → serotype: 6 types (1→6).

### 3.3. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Rotavirus nhân lên trong liên bào nhung mao ruột non, phá hủy cấu trúc liên bào và làm cùn nhung mao ruột non. Tế bào hấp thu trưởng thành của nhung mao tạm thời bị thay thế bởi những tế bào chưa trưởng thành không thể hấp thu hữu hiệu đường và thức ăn, gây bài tiết nước và chất điện giải ở ruột non, dẫn tới ỉa chảy thẩm thấu do kém hấp thu. Sự hấp thu thức ăn trở nên bình thường lúc các nhung mao ruột tái sinh và các tế bào nhung mao trưởng thành.

### 3.4 . TRIỆU CHỨNG

- Nôn và tiêu chảy nhiều lần trong ngày.
- Ngoài ra có thể xuất hiện các triệu chứng khác như: sốt vừa phải, đau bụng, ho, sổ mũi.

### 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 3.5.1 Phòng bệnh

- Rửa tay sạch trước khi ăn, trước khi chế biến thức ăn.
- Xử lý chất thải, nguồn nước bị ô nhiễm đúng cách.
- Phải đun sôi nước trước khi uống.

### 3.5.2 Điều trị

- Điều trị bằng cách cho uống oresol (ORS) để bù nước và chất điện giải.
- Chỉ một số trường hợp đến bệnh viện quá nặng mới phải truyền dịch.

## VIRUS BẠI LIỆT (POLIO VIRUS)

### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các tính chất sinh học của Virus bại liệt.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến Virus bại liệt.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán Virus bại liệt.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG:

Virus bại liệt nằm trong nhóm *Picornavirus*.

Bệnh bại liệt được biết năm 1840 và năm 1908 gây được bệnh bại liệt trên khỉ.

Năm 1934 Bodian, Kessel và Pait tìm thấy Virus bại liệt có 3 types:

*Type 1* giống điển hình là Brunhilde.

*Type 2* giống điển hình là Lansing.

*Type 3* giống điển hình là Leon.

Năm 1953 Virus bại liệt đã được nuôi cấy vào tế bào phôi người gây hủy hoại tế bào, ngoài ra Virus còn có thể tăng trưởng ở một số tế bào ung thư của người.

### 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS:

**3.2.1. Cấu trúc:** hình cầu lớn 27nm.

**3.2.1.1. Nhân:** ARN, là chất liệu di truyền đảm nhiệm chính trong việc gây hủy hoại tế bào. ARN là khuôn mẫu để hình thành các hạt Virus mới.

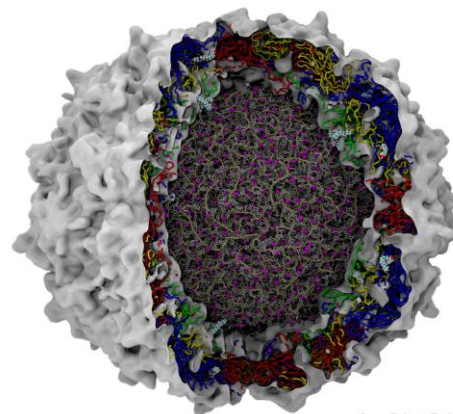
**3.2.1.2. Capsid:** cấu trúc hình khối có 3 chức năng:

Bảo vệ Nucleic acid.

Giúp cho Virus hấp phụ lên màng tế bào nhờ tính chất giống nhau của một vài Lipoprotein trên bề mặt tế bào cảm thụ.

Tạo ra kháng nguyên đặc hiệu.

**3.2.1.3. Màng bọc:** Màng bọc của virus không có Lipid nên Virus bại liệt không cảm nhiễm với Ether.



Jason.Roberts@mh.org.au  
© VIDRL 2012

Hình 3.11. Cấu trúc của Polio virus

### **3.2.2. Sức đề kháng:**

Virus tương đối bền vững, có thể giữ ở được nhiều năm ở nhiệt độ từ -20°C đến -70°C, nhiều tháng ở 4°C dưới hình thức nước phân.

Mảnh nhỏ tủy bảo quản trong dung dịch đậm 50% Glycerol có thể giữ virus trong nhiều năm.

Có thể tồn tại nhiều ngày trong phân người.

Virus bền vững với một vùng pH rộng từ 2-10.

### **3.2.3. Tính chất sinh vật học:**

Virus có 3 types khác nhau.

Virus bại liệt có những dấu hiệu di truyền đặc biệt là dấu hiệu nhiệt độ, dấu hiệu này nói lên sự khác nhau giữa Virus độc và Virus không độc: Virus độc tăng trưởng ở nhiệt độ 36°C và 40°C còn Virus Vaccin phòng bệnh chỉ tăng trưởng ở nhiệt độ 36°C.

Virus bại liệt có kháng nguyên kết hợp bổ thể, kháng nguyên trung hòa.

Virus tăng trưởng trong bào tương của tế bào và chu kỳ tăng trưởng là 6 giờ.

## **3.3. SỰ LAN TRUYỀN CỦA VIRUS TRONG CƠ THỂ**

Virus bại liệt xâm nhập vào cơ thể chủ yếu bằng đường ăn uống. Virus tăng trưởng ở tổ chức tế bào của ống tiêu hóa và các tế bào phụ thuộc chủ yếu là hạch mạc treo ruột, Virus lan truyền đến hệ thần kinh bằng đường máu sau đó trở lại tế bào ống tiêu hóa xâm nhập vào máu lần hai, rồi từ đó đến hệ thần kinh trung ương gây tổn thương tế bào sừng trước tủy sống và tế bào vận động thần kinh não. Hậu quả bệnh nhân bị bại liệt, trường hợp nhẹ bệnh nhân bị tiêu chảy, Virus đào thải ra ngoài theo phân.

## **3.4. CHẨN ĐOÁN VI SINH HỌC**

### **3.4.1. Phân lập Virus:**

**3.4.1.1. Bệnh phẩm:** là phân hoặc 1 mảnh não tủy của tử thi giữ trong dung dịch đậm 50% Glycerol (lấy bệnh phẩm càng sớm càng tốt ngay sau khi chết). Tất cả lọ bệnh phẩm để trong bình nước đá gởi ngay đến phòng xét nghiệm và giữ ở nhiệt độ -30°C.

### **3.4.1.2. Chế biến bệnh phẩm:**

Phân được nghiền trong dung dịch đậm PBS có chứa kháng sinh (Penicillin, Streptomycin, Neomycin và Nystatin) thành hỗn dịch 20%. Ly tâm 3000 vòng. phút trong 20 phút, lấy nước nổi ở trên để tìm Virus.

Mảnh não tủy được nghiền và ly tâm giống quá trình nêu trên.

**4.1.3. Cấy bệnh phẩm:** cấy vào tế bào thận khỉ nguyên phát, tế bào phôi người một lớp. Tế bào sẽ bị hủy hoại từ ngày thứ 2 trở đi sau khi ủ ở 36°C nếu bệnh phẩm có Virus. Độc kết quả chậm nhất là sau 5 ngày đến 1 tuần. Có thể có sự hủy hoại tế bào giả do độc tố của phân (xảy ra sớm trước 18 giờ), trường hợp này cần cấy truyền liên tiếp (hiện tượng này sẽ mất đi).

Những tế bào không có hiện tượng hủy hoại cần được cấy truyền 3 lần mới xác định âm tính.

Định loại Virus bằng kháng huyết thanh.

**3.4.2. Phản ứng huyết thanh học:** tìm kháng thể của Virus trong huyết thanh của bệnh nhân, gồm 2 loại phản ứng:



3.4.2.1. *Phản ứng trung hòa*: dựa trên nguyên tắc là kháng nguyên bại liệt có khả năng gây hủy hoại tế bào và kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân trung hòa đặc tính của kháng nguyên (kết quả là tế bào không bị hủy hoại).

3.4.2.2. *Phản ứng kết gán bổ thể*: dùng bổ thể để phát hiện sự có mặt của kháng thể qua phản ứng phụ để phát hiện là phức hợp hồng cầu cừu và huyết thanh kháng hồng cầu cừu.

### 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 3.5.1. Phòng bệnh đặc hiệu bằng Vaccin:

Vaccin chết của *Salk*: được chế biến từ 3 types độc lực nuôi cấy trên tế bào thận khỉ và được xử lý bằng Formol và  $\beta$ -Propiolacton.

Vaccin tiêm trong da 3 lần, chỉ gây đáp ứng miễn dịch dịch thể.

Vaccin sống (*Vaccin Sabin*): Vaccin sống giảm độc lực đưa vào cơ thể bằng đường uống gây đáp ứng miễn dịch dịch thể và đáp ứng miễn dịch tế bào.

3.5.2. *Điều trị*: Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, việc điều trị có thể có tác dụng tốt đối với trẻ bị bệnh nhẹ.

## VRUS GÂY BỆNH NỖ Ô ØNG TIEAU HOUA

(HAV: HEPATITIS A VIRUS)

### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

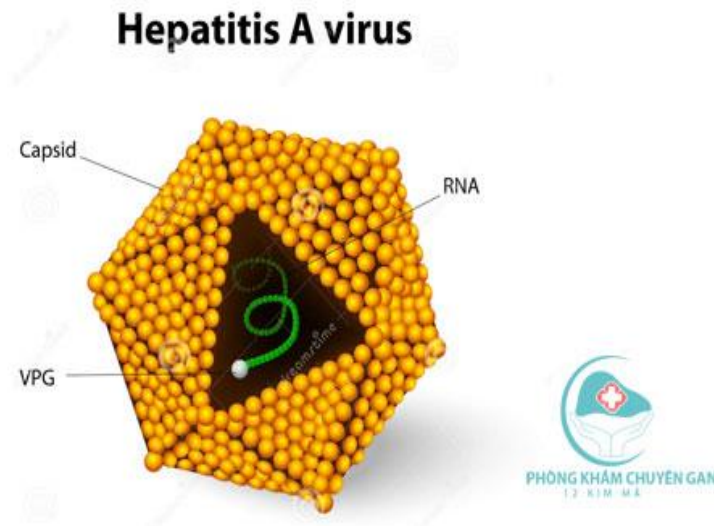
1. Trình bày được các tính chất sinh học của Virus viêm gan A.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến Virus viêm gan A.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán Virus viêm gan A.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

- Thế kỷ XIX: bệnh vàng da có tính chất lây lan.
- Thế kỷ XX :
  - 1973: Feinstone & cs → phát hiện HAV bằng kính hiển vi điện tử.
  - 1979: Provost & Hilleman → nuôi cấy HAV.

#### 3.1.1 Cấu tạo:

- Ngoài cùng là vỏ capsid gồm có 32 capsomer được tạo bởi 4 protein cấu trúc và làm cho virus có hình đối xứng 20 mặt với đường kính khoảng 27nm.
- Phía trong là ARN sợi dương duy nhất, trọng lượng khoảng  $2,5 \times 10^6$  dalton.



**Hình 3.12 Sơ đồ cấu trúc virus viêm gan A**

### **3.1.2. Sức đề kháng:**

HAV có thể tồn tại 18 giờ ở 4oC, sau 72 giờ ở 37oC, 1 giờ ở 60oC và có thể sống hàng năm ở -20oC.

- Ngoài ra, HAV cũng không bị bất hoạt bởi các dung môi hoà tan lipid thông thường như ether.
- Nhưng HAV lại dễ dàng bị bất hoạt bởi tia cực tím, formalin nồng độ 1/400 hoặc ở 100oC trong vòng 5 phút ( đây là đặc điểm quan trọng trong sản xuất vaccin ).

### **3.1.3. Nuôi cấy**

HAV có thể nuôi cấy được trên các tế bào lưỡng bội phổi người, tế bào Vero hoặc tế bào vượn tinh tinh ( Chimpanzee ) hay tế bào khỉ xanh châu Phi và tế bào thai khỉ đuôi ngắn Ấn Độ.

**3.1.4. Sự nhân lên của HAV:** xảy ra trong bào tương của tế bào chủ.

### **3.1.5. Kháng nguyên:**

HAV chỉ có một kháng nguyên chung là HAAG, do đó virus này chỉ có 1typ đồng nhất. Đối với những người mắc bệnh HAV thì cơ thể sẽ đáp ứng miễn dịch với kháng thể là IgG tồn tại trong nhiều năm và có thể là suốt đời.

## **3.2. DỊCH TỄ VÀ KHẢ NĂNG GÂY BỆNH**

### **3.2.1. Dịch tễ học:**

- HAV có mặt khắp thế giới và lây truyền qua đường phân miệng.
- Nguồn lây chính là người mang virus không biểu hiện triệu chứng bệnh (chiếm 40-60% ) và người bệnh.
- Những người nhiễm HAV chủ yếu là trẻ em và những người sống mất vệ sinh.
- Trong đó bệnh viêm gan A có tỷ lệ cao ở vùng nhiệt đới, đặc biệt là các nước nghèo có điều kiện vệ sinh thấp kém.

### **3.2.2. Khả năng gây bệnh:**

- HAV chỉ gây bệnh cho người, nhưng có thể gây bệnh thực nghiệm cho tinh tinh.
- Ở người thường HAV ủ bệnh khoảng 20-30 ngày rồi biểu hiện các triệu chứng nhẹ như: sốt 38-38,5oC, vàng da niêm mạc, nước tiểu vàng... và rất hiếm có các triệu chứng nặng.
- Khoảng 40-60% người mắc HAV không có biểu hiện lâm sàng.



### 3.3. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 3.3.1. Phòng bệnh:

- Vệ sinh nguồn nước uống, vệ sinh thực phẩm.
- Cải thiện điều kiện sống .
- Phát hiện và cách ly bệnh nhân bị bệnh.

#### 3.3.2. Điều trị:

Chủ yếu là chăm sóc điều dưỡng và điều trị triệu chứng. Tuy nhiên trong 7-10 ngày đầu có thể dùng globulin kháng HAV để bất hoạt virus.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

#### Câu hỏi tự luận

1. Trình bày khả năng gây bệnh của Rotavirus. Nêu cách phòng bệnh?
2. Trình bày khả năng gây bệnh của Poliovirus. Nêu cách phòng bệnh?
3. Trình bày khả năng gây bệnh của viêm gan A. Nêu cách phòng bệnh?

### VIRUS GÂY BỆNH NỖ Ø ØNG MAU – SINH DU ỚC (HBV: HEPATITIS B VIRUS)

#### MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các tính chất sinh học của viêm gan B.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến viêm gan B.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán viêm gan B.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG

Năm 1967, người ta phát hiện trong huyết thanh một số người dân ở Châu Úc có mang kháng nguyên Virus viêm gan B nên người ta đặt tên là kháng nguyên Úc Châu (*Australia Antigen*) viết tắt là *Au Antigen*, sau này người ta xác định *Au Antigen* là kháng nguyên bề mặt nên đặt tên là *HBsAg*.

Bệnh viêm gan B khởi đầu âm ỉ dai dẳng nhưng nguy hiểm vì có thể gây xơ gan, ung thư gan sau này.

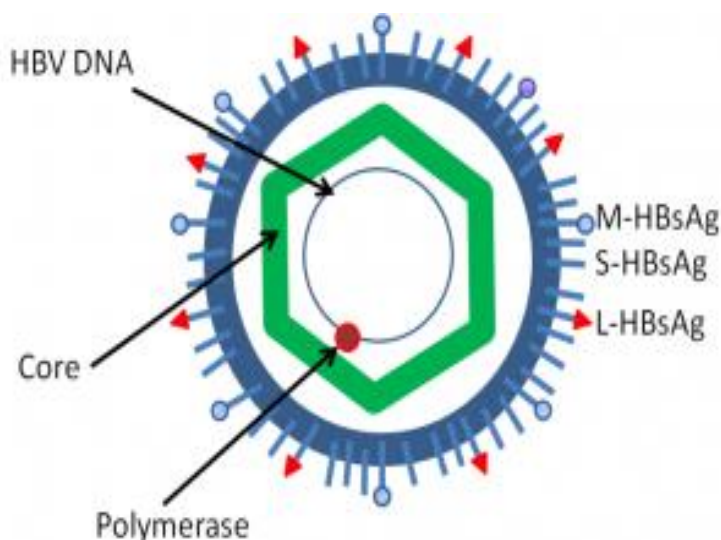
### 3.2. TÍNH CHẤT

#### 3.2.1. Cấu trúc:

Trong máu: trong máu của bệnh nhân giai đoạn đầu của bệnh có ba hình thái:

- Có rất nhiều những thành phần hình tròn, đường kính 16-25nm.
- Những thành phần ống và sợi có đường kính như các thành phần trên, có chiều dài không đổi.
- Những thành phần tròn có đường kính 42nm, số lượng ít hơn do *Dane* tìm thấy nên gọi là *phần tử Dane*. Thành phần *Dane* cấu tạo bởi 2 cấu trúc đồng tâm:  
Thành phần ngoại vi tương ứng màng bọc của Virus là *HBsAg*.  
Thành phần tâm (*core*) trong đó có thành phần đậm là *HBcAg*.

Trong tế bào gan: không tìm thấy được thành phần *Dane*, chỉ thấy thành phần tròn có đường kính khoảng 28nm khu trú trong nhân tế bào gan và trong bào tương chỉ thấy *HBsAg*.



**Hình 3.12. Sơ đồ cấu trúc virus viêm gan B**

### 3.2.2. Sức đề kháng:

Có sức đề kháng cao đối với Ether.

Bị tiêu diệt khi đun nóng trên 50°C và khi xử lý với Formaldehyde, tia cực tím.

### 3.2.3. Tính chất kháng nguyên: có 3 loại kháng nguyên

Kháng nguyên bề mặt: *HBsAg*.

Kháng nguyên nhân tìm thấy trong tế bào gan: *HBcAg*.

Kháng nguyên hòa tan có liên quan đến *HBcAg*: *HBeAg*. *HBeAg* xuất hiện sớm và tạm thời, nhưng nếu nó kéo dài thì có thể chuyển sang viêm gan mãn tính.

Hầu hết bệnh nhân lúc bệnh viêm gan B đều có chứa *HBsAg* trong thời kỳ ủ bệnh (4-6 tuần trước khi có triệu chứng lâm sàng), đạt cao nhất ở giai đoạn toàn phát và biến mất ở giai đoạn bình phục.

*Anti HBs* không có ở giai đoạn cấp tính mà chỉ xuất hiện ở giai đoạn hồi phục. Thường thì có một giai đoạn trống giữa lúc *HBsAg* biến mất và *Anti HBs* xuất hiện, giai đoạn này có thể kéo dài nhiều ngày đến nhiều tháng. Sau đó *Anti HBs* có thể tồn tại nhiều năm sau.

## 3.3. CHẨN ĐOÁN VI SINH HỌC

Tìm *HBsAg* bằng phương pháp ELISA, CCIE (Điện di miễn dịch đối lưu: kháng nguyên mang điện tích âm, kháng thể mang điện tích dương. Chúng sẽ di chuyển về phía đối nghịch nhau nếu được đặt trong nguồn điện một chiều và nơi gặp nhau sẽ xuất hiện một đường tủa) và bằng phương pháp ngưng tụ thụ động.

Tìm *HBeAg*, *HBcAg* theo phương pháp ELISA, CCIE.

Tìm kháng thể tương ứng cũng bằng phương pháp trên.

### 3.4. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh lây truyền chủ yếu qua đường máu: châm cứu, truyền máu nếu kim không được khử khuẩn tốt. Chỉ cần  $1/10^4$  ml máu có Virus viêm gan là có thể gây bệnh. Có khoảng 60% người lành mang kháng nguyên Úc Châu *HBsAg*.

Bệnh xảy ra quanh năm và gặp ở trẻ em hay người lớn.

### 3.5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

Phòng bệnh chủ động bằng Vaccin và thụ động bằng  $\gamma$ -Globulin.

Bệnh chưa có thuốc điều trị đặc hiệu.

## VIRUS GÂY BỆNH NỖOØNG MAØU – SINH DUÏC (VIRUS HIV)

**MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của *Virus HIV*.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến *Virus HIV*.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán *Virus HIV*.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### 3.1. ĐẠI CƯƠNG

Virus *HIV* nằm trong nhóm *Retrovirus*, phân nhóm *Lentivirus*, là tác nhân gây ra hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải: *AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) (SIDA: Syndrome d'Immuno Déficience Acquise)*. Bệnh SIDA được mô tả đầu tiên năm 1981, đến năm 1983 Virus được phân lập và đến năm 1987 OMS thống nhất tên gọi Virus:

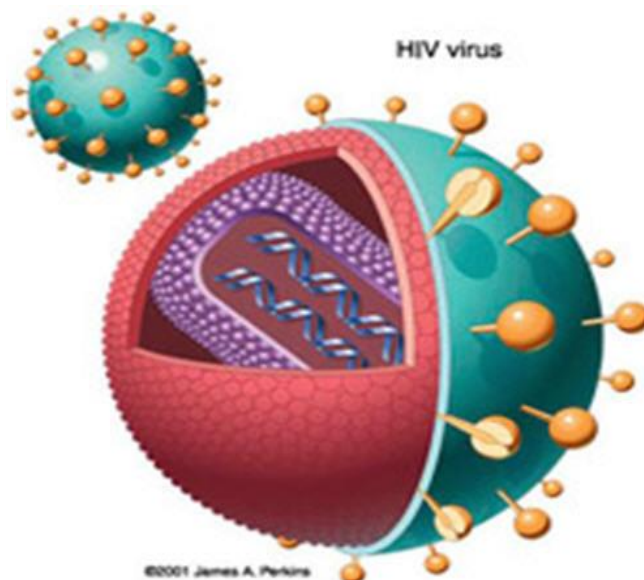
*HIV (Mỹ): Human Immune Deficiency Virus.*

*VIH (Pháp): Virus d'Immuno Déficience Humaine.*

### 3.2. TÍNH CHẤT CỦA VIRUS

#### 3.2.1. Hình thái và cấu trúc:

Nhân là ARN, đặc biệt có 2 sợi.



### Hình 3.13 Sơ đồ cấu trúc virus HIV

#### 3.2.2. Sức đề kháng:

HIV đề kháng với nhiệt độ lạnh, tia gamma, tia cực tím và sống được 3 ngày trong máu bệnh nhân nếu để ngoài trời.

Dễ bị tiêu diệt bởi Alcool 70°, Javel. Hoàn toàn bị bất hoạt ở 37°C/10' khi Virus tiếp xúc với H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0,3%, Ethanol 50%, Isopropanol 35%, Lysol 0,5% và Paraformaldehyde 0,5%.

Ở pH=1 hay pH=13, Virus bị bất hoạt. Đun nóng 56°C/30' ở môi trường ẩm ướt thì Virus cũng bị bất hoạt.

#### 3.3. SINH LÝ BỆNH HỌC:

HIV vào cơ thể qua 3 giai đoạn

##### 3.3.1. *Giai đoạn 1*: xâm nhập cơ thể qua :

Đường sinh dục.

Máu.

Nhau thai.

##### 3.3.2. *Giai đoạn 2*: tấn công vào các tế bào đích như :

Đại thực bào: các tế bào có phân tử CD<sub>4</sub> trên bề mặt, từ đại thực bào Virus được đưa đến Lympho bào hoặc ngủ yên trong đại thực bào.

Lympho bào T<sub>4</sub>: các tế bào này cũng có phân tử CD<sub>4</sub> trên bề mặt.

Phân tử CD<sub>4</sub> có tính đặc hiệu với GP<sub>120</sub> trên bề mặt của Virus.

##### 3.3.3. *Giai đoạn 3*: sinh sản trong tế bào đích và gây ra những hậu quả của nó.

Sự sinh sản của Virus làm tế bào bị hủy hoại do nhiều cơ chế, cuối cùng làm các tế bào nhiễm Virus bị chết hoặc ly giải.

Khi tế bào chết sẽ phóng thích nhiều chất hòa tan có khả năng gây độc tế bào khác.

Bản chất của *Lympho bào T<sub>4</sub>*: là Lympho bào T giúp đỡ (*Helper T cell*) do đó là cốt lõi của hệ thống miễn dịch. Khi bị nhiễm HIV sẽ làm suy giảm hệ thống miễn dịch của cơ thể tạo điều kiện cho các bệnh ung thư và nhiễm khuẩn cơ hội phát triển.

#### 3.4. BỆNH HỌC

3.4.1. *Thời kỳ ủ bệnh*: thay đổi từ 6 tháng đến 7 năm. Trẻ mắc bệnh do mẹ nhiễm HIV truyền qua lúc mang thai, thường có biểu hiện lâm sàng trong mấy năm đầu của đời sống.

3.4.2. *Triệu chứng lâm sàng chính*: thay đổi, thường gặp nhất là 3 triệu chứng

Sốt kéo dài hơn 1 tháng.

Tiêu chảy kéo dài.

Sụt cân 10% trọng lượng cơ thể.

3.4.3. *Triệu chứng lâm sàng phụ*: có thể gặp: viêm phổi, lao phổi, nhiễm nấm *Candida*, *Herpes*, nổi hạch, phát ban, triệu chứng thần kinh như liệt, rối loạn tâm thần.

#### 3.5. VI SINH LÂM SÀNG

3.5.1. *Dựa vào các triệu chứng lâm sàng*.

### 3.5.2. Chẩn đoán Virus:

Phân lập: Virus rất khó phân lập nên phương pháp chẩn đoán được chọn là phương pháp huyết thanh học.

Chẩn đoán huyết thanh học: hiện nay phương pháp miễn dịch gắn men ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) phát hiện kháng thể HIV sử dụng phổ biến trên thế giới. Tuy nhiên cũng có những trường hợp phản ứng không đặc hiệu cho nên những mẫu huyết thanh dương tính cần được kiểm tra bằng thử nghiệm xác định như thử nghiệm điện di miễn dịch (Western Blot), miễn dịch huỳnh quang (IF). Ngoài ra còn có những thử nghiệm phát hiện kháng nguyên HIV, trong trường hợp chẩn đoán nhiễm HIV, ở giai đoạn trước khi có kháng thể trong máu như ELISA kháng nguyên.

### 3.6. DỊCH TẾ HỌC:

**3.6.1. Nguồn chứa Virus:** máu, dịch não tủy, tinh dịch, dịch âm đạo, nước bọt... chủ yếu nhiều nhất là trong máu.

HIV có thể sống trong tế bào côn trùng từ vài giờ đến vài ngày.

**3.6.2. Phương thức truyền bệnh:** có 3 cách

Đường sinh dục.

Tiêm chích qua da, truyền máu, châm cứu, chích xì ke.

Mẹ truyền cho con qua nhau thai và phương thức truyền bệnh có nguy cơ cao là đồng tính luyến ái nam, xì ke ma túy, gái mãi dâm.

### 3.7. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ:

**3.7.1. Phòng bệnh:** Vaccin phòng bệnh đặc hiệu hiện nay còn trong vòng nghiên cứu.

Phòng bệnh tổng quát:

Chỉ nên quan hệ tình dục với một đối tượng.

Đảm bảo vô khuẩn khi tiêm chích thuốc truyền máu, châm cứu. Hấp vô khuẩn cẩn thận các dụng cụ.

Truyền máu hoặc các chế phẩm của máu đã được kiểm tra HIV.

Mẹ nhiễm HIV không nên có con.

Giáo dục phòng chống SIDA.

**3.7.2. Điều trị:**

Thuốc điều trị HIV còn đang trong vòng nghiên cứu. Nhiều loại thuốc điều trị SIDA đã được đưa ra nhưng hiệu quả chưa cao.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu đúng nhất

1. Tính chất của *Hepatitis B virus (HBV)*:

A. Có sức đề kháng cao đối với Ether.

B. Có 3 loại kháng nguyên : HBsAg HBcAg.HBeAg.

C. AntiHBs chỉ xuất hiện ở giai đoạn hồi phục và tồn tại nhiều năm.

D. Các câu trên đều đúng.

2. Tính chất nào không thuộc HIV:

- A. Thuộc nhóm *Retrovirus*, virus được phân lập năm 1983.
  - B. Gây hội chứng AIDS, bệnh được mô tả đầu tiên năm 1981.
  - C. Nhân ARN có 2 sợi.
  - D. Tất cả các câu trên đều đúng
3. HIV vào cơ thể xâm nhập các tế bào đích là các đại thực bào và các tế bào Lympho. T<sub>4</sub> gây hội chứng AIDS là do :
- A. Do phân tử CD<sub>4</sub> có tính đặc hiệu với phân tử GP<sub>120</sub>
  - B. Bản chất của tế bào Lympho T<sub>4</sub> là cốt lõi của hệ miễn dịch.
  - C. Thử nghiệm xác định để chẩn đoán bệnh là Western blot.
  - D. Các câu đều đúng.
4. Tính chất kháng nguyên HBsAg của *Hepatitis B virus (HBV)*:
- A. Có trong thời kỳ ủ bệnh ( 04 - 06 tuần trước khi có triệu chứng lâm sàng)
  - B. Đạt cao nhất ở giai đoạn toàn phát
  - C. Không thể tìm thấy HBsAg song song cùng lúc với AntiHBs
  - D. Tất cả các câu trên đúng.
5. Bệnh viêm gan siêu vi B:
- A. Lây truyền qua đường máu
  - B. Tỷ lệ người lành mang kháng nguyên HBsAg khoảng 60%
  - C. Chỉ cần bị nhiễm khoảng 1/ 10<sup>4</sup> ml máu mang mầm bệnh có thể gây bệnh
  - D. Các câu trên đều đúng.

## VIRUS GÂY BỆNH NỖ ÔNG MAÙU – SINH DUỖC (HERPES VIRUS)

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:**

1. Trình bày được các tính chất sinh học của *Herpes Virus*.
2. Mô tả được các thể bệnh liên quan đến *Herpes Virus*.
3. Mô tả được các phương pháp vi sinh học chẩn đoán *Herpes Virus*.
4. Vận dụng cách thức lây bệnh của Virus để từ đó đưa ra phương pháp điều trị và phòng bệnh đối với các Virus gây bệnh trong lâm sàng và cộng đồng.

### **3.1. TÍNH CHẤT CỦA HERPES**

*Herpesvirus* là các virus gây các nốt phỏng và loét trên niêm mạc da ở mép miệng, họng, bộ phận sinh dục, giác mạc, một số trường hợp nặng có thể dẫn đến gây bệnh nặng như viêm màng não, não.

### 3.1.1. Đặc điểm sinh học

Virus hình khối đa diện, đường kính 170 - 200nm.

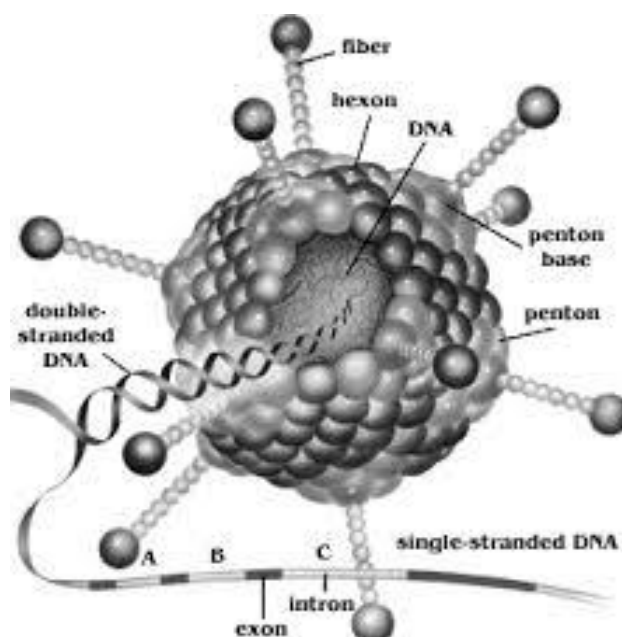
*Herpesvirus* là các virus có chứa lõi là ADN được bao bọc bởi vỏ là capsid có chứa 162 capsome. Bên ngoài capsid có bao ngoài thường có nguồn gốc là màng tế bào chủ bị ký sinh. Nuôi cấy: *Herpesvirus* có thể được nuôi cấy trên tế bào ở người như tế bào phôi người (tổ chức phôi), tế bào thận của thỏ, HEP-2, A549. Người ta có thể cấy virus vào màng niệu phôi gà, tiêm vào não chuột nhắt trắng gây viêm não virus hoặc cấy vào giác mạc thỏ gây loét giác mạc.

Sức đề kháng: *Herpesvirus* có sức đề kháng không cao, ở 56°C bị huỷ sau 30 phút, các dung môi hữu cơ như ether, phenol, clorofoc, formalin diệt nhanh virus, ở nhiệt độ lạnh virus tồn tại được khá lâu.

Kháng nguyên: dựa vào kháng nguyên vỏ capsid người ta chia ra thành các type khác nhau, cho đến nay người ta đã biết có 8 type:

- *Herpes simplex Virus* type1 (HSV-1, còn gọi là HHV-1)
- *Herpes simplex Virus* type2 (HSV-2, còn gọi là HHV-2)
- *Varicella -Zoster virus* (VZV, còn gọi là HHV-3)
- *Epstein Barr virus* (EBV, còn gọi là HHV-4)
- *Cytomegalovirus* (CMV, còn gọi là HHV-5)
- *Human Herpesvirus 6* (HHV-6)
- *Human Herpesvirus 7* (HHV-7)
- *Human Herpesvirus 8* (HHV-8)

Nhiễm trùng *Herpes* là nhiễm trùng chậm. Virus thường đi sau một bệnh nhiễm khuẩn cấp tính. Các tác nhân kích hoạt virus như: stress, caffeine và ánh sáng mặt trời là tác nhân gây tái phát *Herpesvirus*.



**Hình 3.14. Sơ đồ cấu trúc của Virus Herpes**

### **3.2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH**

Tùy theo loại virus gây nên các bệnh cảnh khác nhau, trong số 8 type virus *Herpes* kể trên, HSV là virus có khả năng gây bệnh cao và gây nhiều thể bệnh lâm sàng khác nhau.

#### **Herpes Simplex virus (HSV)**

Nhiễm trùng do HSV rất phổ biến, 80% ở người lớn nhiễm HSV-1 và 20% nhiễm HSV- 2. Hầu hết các trường hợp nhiễm HSV là không triệu chứng, Bệnh do HSV chia làm 2 thể: thể nguyên phát (nhiễm *Herpes* lần đầu) và thể tái phát (tái hoạt động của virus).

Thời kỳ ủ bệnh 2 -11 ngày sau khi nhiễm virus. Bệnh nhân có thể cảm thấy sốt nhẹ, đau rát vùng tổn thương. Tùy theo vị trí có thể chia ra các thể khác nhau:

- *Herpes miệng* (oral Herpes): *Herpes* miệng rất thường gặp nhưng không hoàn toàn do HSV-1. Thời kỳ ủ bệnh 2-14 ngày. Tổn thương ban đầu là nốt viêm đỏ, loét trong niêm mạc miệng. Vết loét này có thể lan rộng ra thành từng đám lớn ở trong miệng. Bệnh nhân cảm giác rất đau, khó chịu, ăn uống kém. Vết loét có thể lan tới lợi, thành sau họng, hầu. Đặc biệt một số tổn thương ở môi nhất là vùng ranh giới giữa da và môi tạo thành đám mụn nước, loét, chảy dịch, ngứa và rát.

- *Herpes sinh dục* (genital Herpes): *Herpes* sinh dục chủ yếu do HSV-2 gây ra chiếm >70%, 30% còn lại do HSV-1. Nhiễm *Herpes* sinh dục chủ yếu là không triệu chứng. Tổn thương hay gặp trong *Herpes* sinh dục và nốt loét ở đường sinh dục.

*Herpes* sinh dục hay gặp ở phụ nữ. Tổn thương ở tử cung, niêm mạc âm đạo hoặc cả hai. Tổn thương loét niệu đạo có thể gặp ở cả nam và nữ. Tỷ lệ tái phát của *Herpes* sinh dục rất cao, tuy nhiên triệu chứng của tái phát thường không nặng như tổn thương lần đầu.

- *Herpes sơ sinh* (neonatal Herpes): trẻ bị *Herpes* chủ yếu do lây nhiễm từ mẹ sang con. Tỷ lệ lây nhiễm mẹ con xảy ra ở 50% các trường hợp, tỷ lệ này có thể giảm nếu trước khi mang thai mẹ đã được điều trị hoặc mẹ ít bị tái phát.

- *Herpes não* (HSV encephalitis): viêm não do *Herpes* thường hiếm gặp nhưng là một bệnh nặng với tỷ lệ tử vong xấp xỉ 70%. Bệnh này do HSV-1 gây bệnh ở trẻ sơ sinh, HSV- 2 chủ yếu gây viêm não trẻ nhỏ và người lớn.

- Viêm kết mạc *Herpes* (ocular Herpes): chủ yếu là thể viêm loét kết giác mạc, tổn thương diễn biến nhanh, dễ dẫn đến loét hoặc thủng giác mạc nếu không điều trị kịp thời.

### **3.3. CHẨN ĐOÁN**

Thu thập bệnh phẩm từ các mụn nước bằng tăm bông, làm tiêu bản và nhuộm tế bào bằng uranyl axetat. Soi dưới kính hiển vi điện tử, độ phóng đại 140.000 lần sẽ cho thấy virus hình cầu, có nhân là ADN trong virus.

Cũng có thể nuôi cấy virus trên tế bào người trong 3 - 7 ngày. Virus nhân lên chậm. Lấy dịch nuôi cấy, phá vỡ tế bào nuôi để tìm virus. Virus này không phát triển được trên các tế bào nuôi động vật và phôi gà.

Chẩn đoán huyết thanh: dùng test CF, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp là những test phát hiện nhanh virus.

### **3.4. ĐIỀU TRỊ HERPES VIRUS**



Sử dụng các thuốc kháng virus như acyclovir, diclovir có tác dụng điều trị hiệu quả, nhất là đối với trẻ bị thiếu hụt miễn dịch. Ngoài các biện pháp điều trị hỗ trợ như thuốc làm giảm viêm, chống loét tại chỗ, giảm đau, nâng cao thể trạng bệnh nhân, hiện nay có một số thuốc điều trị đặc hiệu với virus.

### **Một số thuốc điều trị Herpesvirus**

| Các thuốc kháng virus | Cơ chế tác dụng       | Loại virus   |
|-----------------------|-----------------------|--------------|
| Acyclovir             | ức chế ADN polymerase | HSV, VZV     |
| Cidofovir             | ức chế ADN polymerase | CMV          |
| Famciclovir           | ức chế ADN polymerase | HSV-2        |
| Gamciclovir           | ức chế ADN polymerase | CMV-2, HSV-2 |
| Valacyclovir          | ức chế ADN polymerase | HSV          |
| Idoxuridin            | ADN-syntheis          | HSV          |

### **3.5. PHÒNG BỆNH**

Herpes rất dễ lây nhiễm qua đường tiếp xúc trực tiếp khi vẫn còn các sang thương, vì vậy cần lưu ý những điều sau:

- Không chạm vùng có sang thương của mình vào người khác, như: hôn hít, sờ, chạm.
- Không dùng chung đồ dùng cá nhân như bàn chải đánh răng, khăn tắm, khăn lau mặt, ly uống nước, chén-đũa-muỗng, son môi, phấn trang điểm và “khăn ướt lạnh”...
- Rửa tay sau khi thoa thuốc.
- Không sờ lên mắt. Không dùng nước miếng để làm ướt kính sát trùng.
- Cẩn thận khi trang điểm và tẩy trang. Không nên cố gắng dùng cream hay phấn trang điểm để che đi những mụn rộp hay vết lở vì sẽ dễ bị bội nhiễm vi trùng. Vết lở sẽ không còn gây lây nhiễm khi đã lành hoàn toàn và vùng da bị ảnh hưởng đã trở về bình thường.

### **CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ**

#### **Câu hỏi tự luận**

1. Trình bày khả năng gây bệnh của *Herpesvirus*. Nêu cách phòng bệnh?

*Phần B*

*KÝ SINH TRÙNG Y HỌC*

## Chương 4.

### ĐẠI cương đơn bào

**MỤC TIÊU HỌC TẬP:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày đầy đủ các đặc điểm sinh thái chung của các lớp đơn bào.
2. Phân tích được một số triệu chứng lâm sàng từ các chu trình phát triển của các lớp đơn bào gây bệnh thường gặp.
3. Nhận biết được tầm quan trọng của dịch tễ học và mối tương tác giữa các lớp đơn bào với cơ thể, môi trường chi phối sự gây bệnh của ký sinh trùng.
4. Vận dụng phương thức lây truyền của các lớp đơn bào để đưa ra các biện pháp dự phòng cho cộng đồng.
5. Nêu được phương pháp điều trị phù hợp cho từng lớp đơn bào

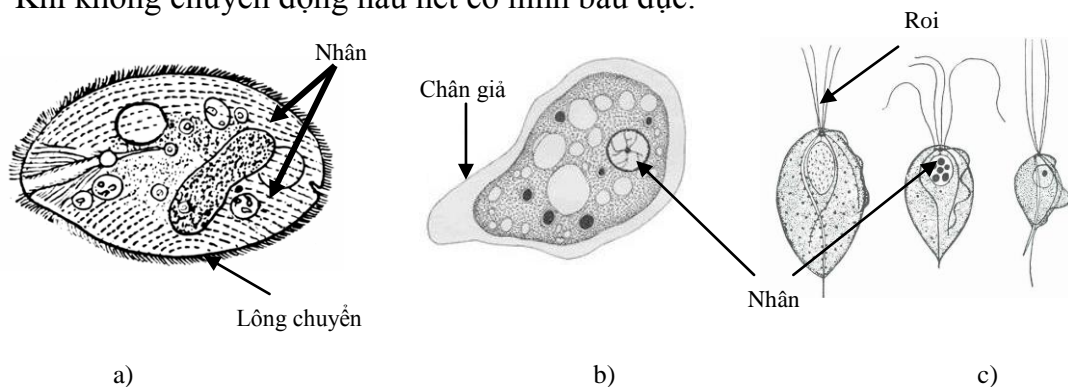
Đơn bào là những động vật rất nhỏ muốn nhìn thấy được phải qua độ phóng đại nhiều lần của kính hiển vi.

#### 4.1. hình thể

##### 4.1.1. Thể hoạt động

Ở thể hoạt động, hình thể của đơn bào không cố định khi chuyển động. Hình dạng biến đổi theo cách chuyển động. Có thể nhìn thấy chân giả hoặc roi hoặc lông.

Khi không chuyển động hầu hết có hình bầu dục.

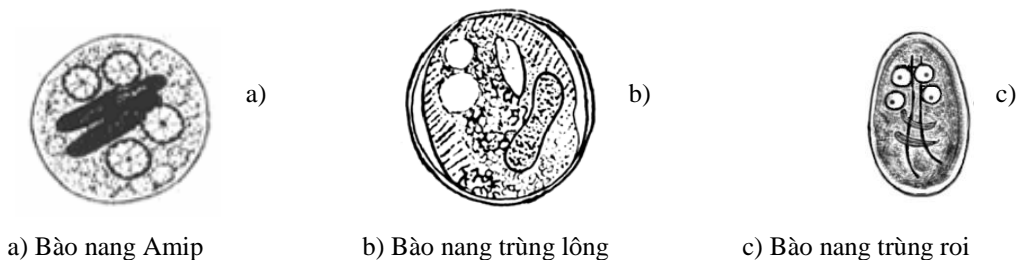


**Hình 4.2. Dạng hoạt động của đơn bào**

a) Trùng lông; b) Trùng chân giả (amip); c) Trùng roi (sinh dục)

##### 4.1.2. Thể bào nang

Có thể hình tròn hoặc bầu dục. Kích thước lớn nhỏ tùy theo từng loại.



a) Bào nang Amip

b) Bào nang trùng lông

c) Bào nang trùng roi

## Hình 4.3 Dạng bào nang của đơn bào

### 4.2. cẤu tẠo

Đơn bào có cấu tạo như 1 tế bào. Cơ thể gồm: nhân, nguyên sinh chất (NSC)

#### 4.2.1. Nhân

Có loại có 1 nhân, có loại nhiều nhân. Trong nhân có thể có các hạt nhiễm sắc và trung thể.

#### 4.2.2. Nguyên sinh chất

+ Khi đơn bào hoạt động có thể nhìn rõ 2 phần:

- Ngoại nguyên sinh chất: Trong không có hạt.
- Nội nguyên sinh chất: Chứa các hạt, thức ăn, nhân.

+ Thức ăn của đơn bào có thể là các mảnh vi khuẩn và hồng cầu.

+ Khi không hoạt động, không nhận rõ nội, ngoại nguyên sinh chất.

### 4.3. đẶc đIỂM sinh hỌc

#### 4.3.1. Dinh dưỡng

Đơn bào không có bộ phận ăn riêng. Dinh dưỡng chủ yếu là thẩm thấu, thực bào. Đơn bào dinh dưỡng bằng cách lấy thức ăn của cơ thể (có chất hữu cơ) nhờ 1 hệ thống men đặc biệt để chuyển hóa.

#### 4.3.2. Chuyển hóa

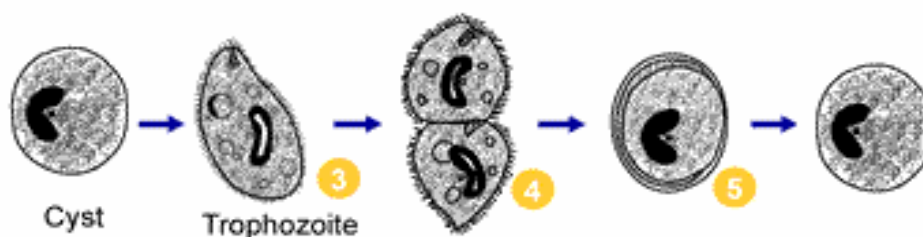
Đơn bào có đầy đủ các chức năng chuyển hóa của một sinh vật nhờ các hệ thống men.

#### 4.3.3. Sinh thái

Thể hoạt động chỉ tồn tại trên cơ thể vật chủ. Trong điều kiện thuận lợi đơn bào phát triển. Khi không thuận lợi chuyển dạng thành bào nang.

- Sinh sản vô giới hoặc hữu giới.

- *Sinh sản vô giới*: đơn bào phân chia nhân và nguyên sinh chất tạo thành những đơn bào mới.
- *Sinh sản hữu tính*: hai đơn bào cọ sát vào nhau, hình thành bào nang, phát triển thành đơn bào mới.



Hình 4.4. Hình thức sinh sản của Trùng lông

### 4.4. sỰ thÍch nghi cỦA đƠN BÀO vỚI mÔI TRƯỜNG

#### 4.4.1. Sự chuyển dạng từ đơn bào hoạt động thành bào nang

Trong điều kiện: Môi trường khô; pH, oxy của môi trường thay đổi; nghèo dinh dưỡng nghèo. Ngược lại khi có các yếu tố nhiệt độ, thức ăn, pH môi trường thích hợp, phối hợp với vi khuẩn thì bào nang lại trở thành thể hoạt động.

**4.4.2. Đơn bào hoạt động** ra môi trường sẽ chịu đựng kém, nó có thể chết rất nhanh.  
Bào nang có lớp vỏ dày nên khả năng tồn tại ngoài môi trường lâu hơn.

## 4.5. phân loại đơn bào

### 4.5.1. Theo hình thể

- Lớp chân giả (*Entamoeba histolytica*)
- Lớp trùng lông (*Balantidium coli*)
- Lớp trùng roi (*Trichomonas sp*)
- Lớp bào tử trùng: Ký sinh trùng sốt rét (*Plasmodium sp*)

### 4.5.2. Theo vị trí ký sinh

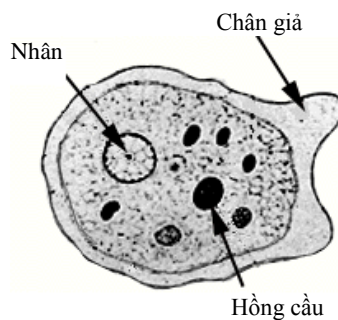
- Đơn bào đường ruột: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas intestinalis*; *Giardia intestinalis*, *Giardia lamblia*.
- Đơn bào đường sinh dục: *Trichomonas vaginalis*.
- Đơn bào đường máu: *Plasmodium*.

## LỚP TRÙNG CHÂN GIẢ AMIP GÂY BỆNH (ENTAMOEBA HISTOLYTICA)

### 4.1. hình thể

#### 4.1.1. Thể hoạt động ăn hồng cầu (*thể histolytica*)

- Khi di động hình thể không đều đặn
- Khi không di động, hình tròn hoặc bầu dục.
- Kích thước: Trung bình từ 20 – 30 $\mu$ m.
- Cấu tạo: gồm nhân và nguyên sinh chất.



**Hình 4.5. Thể hoạt động ăn hồng cầu của Amip**

#### a) Nhân:

- + Tròn, kích thước 4 – 7 $\mu$ m.
- + Màng nhân thanh đều, có các hạt nhiễm sắc ngoại vi.
- + Trung thể nằm giữa tâm.

**b) Nguyên sinh chất:** Khi di động nguyên sinh chất luôn thay đổi, có thể phân biệt rõ nội nguyên sinh chất và ngoại nguyên sinh chất.

+ Nội nguyên sinh chất: có cấu trúc hạt, không bào, thường có hồng cầu, bạch cầu, vi khuẩn, tinh bột, tinh thể của hemoglobin, bilirubin.

+ Ngoại nguyên sinh chất: màu trong, ở rìa Amip.

Khi không di động không phân biệt được nội và ngoại nguyên sinh chất.

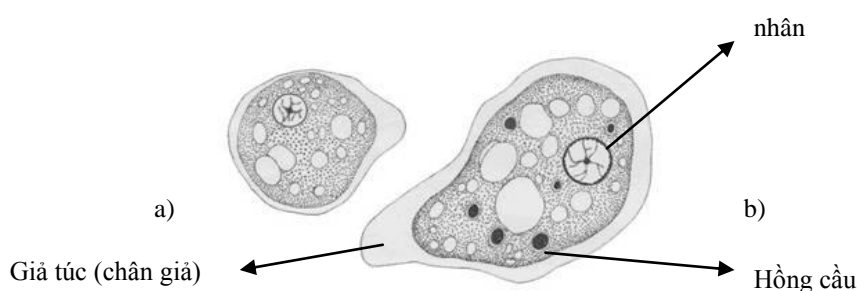
#### 4.1.2. Thể hoạt động chưa ăn hồng cầu (*thể minuta*)

+ Không phân biệt rõ nội và ngoại nguyên sinh chất.

+ Kích thước từ 7 – 25  $\mu\text{m}$ , khi đang chuyển dạng thành bào nang có kích thước nhỏ hơn 5 – 7  $\mu\text{m}$ .

+ Cấu tạo: Trong nội nguyên sinh chất có vi khuẩn, tạp chất, không bao giờ có hồng cầu.

+ Nhân có kích thước 2 – 6  $\mu\text{m}$ , nhiễm sắc ngoại vi dày.



**Hình 4.6. So sánh thể hoạt động của Amip**

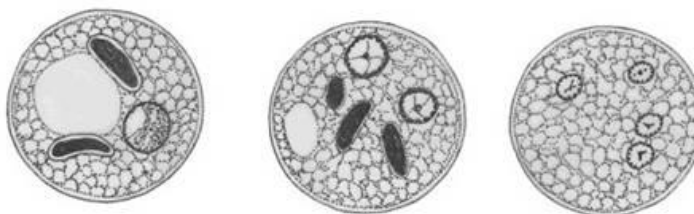
a) Thể hoạt động không ăn hồng cầu; b) Thể hoạt động ăn hồng cầu

#### 4.1.3. Thể bào nang

+ Hình tròn, màu trong.

+ Kích thước từ 15 – 20  $\mu\text{m}$ .

+ Cấu tạo: Bào nang có từ 1 – 4 nhân, ngoài nhân ra còn có không bào, glycogen. Đôi khi gặp bào nang có 8 nhân; màng nhân thanh đều, tròn. Trung thể nằm giữa tâm.



**Hình 4.7. Các dạng thể bào nang của Amip**

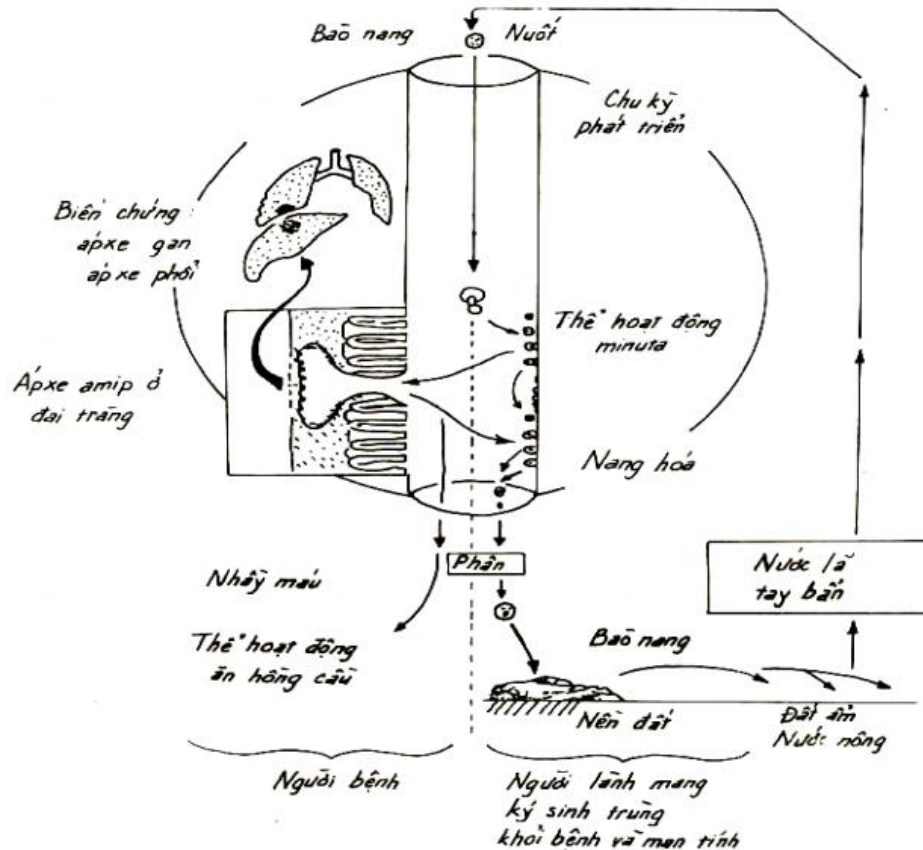
## 4.2. CHU KỲ PHÁT TRIỂN

### 4.2.1. Vị trí ký sinh

*Entamoeba histolytica* chủ yếu sống ở đại tràng hay gặp ở góc hồi manh tràng, đại tràng xích ma và trực tràng. Ngoài ra Amip còn theo đường máu tới ký sinh ở khắp mọi nơi trong cơ thể như gan, phổi, não, lách, da, cơ, xương,...

### 4.2.2. Diễn biến chu kỳ

Amip sinh sản vô tính, nhân phân chia, nguyên sinh chất phân chia tạo thành những Amip mới. Bình thường Amip sống hội sinh khi có điều kiện thuận lợi như có vi khuẩn phối hợp Amip trở nên ký sinh, từ những vị trí viêm loét của ruột Amip chui vào thành ruột phá hủy tổ chức ăn hồng cầu gây bệnh. Nếu gặp điều kiện không thuận lợi Amip hoạt động trở thành bào nang. Những bào nang này được đào thải ra ngoài theo phân. Người ăn phải bào nang vào ruột gặp điều kiện thuận lợi lại phát triển thành thể hoạt động. Toàn bộ chu kỳ trên gọi là chu kỳ gây bệnh. Ngoài ra còn có dạng từ bào nang phát triển thành thể hoạt động nhỏ không ăn hồng cầu không gây bệnh và ngược lại gọi là chu kỳ không gây bệnh.



Hình 4.7. Chu kỳ phát triển của Amip

## 4.3. ỨC HẠI

### 4.3.1. Bệnh Amip ở đường tiêu hóa

#### 4.3.1.1. Gây hội chứng lỵ

+ Thời kỳ khởi phát: Bệnh nhân đau bụng, ăn không tiêu, khát nước, mệt mỏi, ỉa chảy nhẹ, phân nhầy.

+ Thời kỳ toàn phát, triệu chứng chủ yếu: Đau quặn bụng, mót rặn và đi ngoài phân có nhầy, máu.

Đau bụng thường đau dọc khung đại tràng, đau quặn từng cơn. Khi đau kèm theo mót rặn muốn đi đại tiện. Số lần đại tiện trong ngày thay đổi tùy theo bệnh nặng, nhẹ, có sự phối hợp vi khuẩn. Phân mỗi lần đại tiện thường ít hoặc không có, chủ yếu là nhầy máu do ruột bị kích thích, tăng co bóp và tăng tiết. Toàn thân: Cơ thể suy sụp mệt mỏi.

#### 4.3.1.2. Biến chứng:

Viêm đại tràng mãn tính; Trĩ.

#### 4.3.2. Bệnh Amip ngoài đường tiêu hóa

Nguyên nhân chủ yếu do Amip từ ruột theo đường mạch máu tới các cơ quan nội tạng hoặc có thể do giun từ đường tiêu hóa lên ống mật mang theo Amip.

+ *Áp xe phổi hay viêm màng phổi.*

+ *Áp xe não, viêm não:* Thường biểu hiện rất nặng, bệnh nhân có thể tử vong.

+ *Viêm loét da:* Thường gặp da vùng hậu môn, vùng gan, vùng phổi.

+ *Bệnh đường tiết niệu:* Áp xe thận, viêm thận, bàng quang.

### 4.4. CHẨN ĐOÁN

4.4.1. *Lâm sàng:* Dựa vào hội chứng lỵ.

#### Phân biệt hội chứng lỵ Amip với hội chứng lỵ do trực khuẩn (*Shigella*)

|                     | Lỵ Amip   | Lỵ trực khuẩn             |
|---------------------|---|---------------------------|
| Tính chất dịch:     | Lẻ tẻ, lan tràn chậm                            | Dịch rộng, lan tràn nhanh |
| Toàn thân:          | Không sốt                                       | Có sốt                    |
| Khởi phát:          | Chậm  | Nhanh, đột ngột           |
| Số lần đi đại tiện: | Ít  | Nhiều                     |
| Tính chất phân:     | Ít, nhầy máu                                    | Nhiều, lỏng, nước máu     |
| Diễn biến bệnh:     | Thường mạn tính                                 | Cấp tính                  |
| Biến chứng :        | Tại ruột và các cơ quan nội tạng (gan, phổi...) | Không                     |

#### 4.4.2. Chẩn đoán xét nghiệm

##### 4.4.2.1. Xét nghiệm phân tìm Amip hoạt động và bào nang:

Khi xét nghiệm phân cần chú ý: Lấy phân ở chỗ có nhầy máu. Lấy xong phải xét nghiệm ngay.

+ Làm tiêu bản soi tươi trực tiếp

+ Nhuộm phân: kỹ thuật phức tạp nhưng chính xác.

+ Cây phân: mục đích chuyển dạng Amip từ thể bào nang sang thể hoạt động bằng cách cấy phân trong môi trường thích hợp.

+ Soi trực tràng tìm vết loét.

+ Chẩn đoán miễn dịch.

### 4.5. DỊCH TỄ HỌC

#### 4.5.1. Khả năng tồn tại của Amip ở ngoại cảnh

- *Thể hoạt động:* Chết nhanh ở ngoại cảnh sau 1 – 2 giờ vì vậy khi xét nghiệm khó thấy Amip cử động.

- *Thể bào nang:* Tồn tại lâu ở ngoại cảnh. Ở điều kiện nhiệt độ 5<sup>0</sup>C sống được 2 tháng, ở điều kiện nhiệt độ 20<sup>0</sup>C tồn tại được 3 tuần, ở nhiệt độ 45<sup>0</sup>C tồn tại được 30 phút, ở nhiệt độ 50<sup>0</sup>C Amip chết trong 5 phút, ở nhiệt độ 70<sup>0</sup>C chết nhanh.

- Bào nang là nguồn truyền nhiễm quan trọng.



#### 4.5.2. Người nhiễm Amip chủ yếu do ăn phải bào nang Amip

#### 4.5.3. Yếu tố lan truyền bệnh

1) Người mang bào nang: Nguồn lây lan chủ yếu là phân của người lành mang bào nang.

2) Vệ sinh môi trường không tốt: Dùng hố xí không hợp vệ sinh, phóng uế bừa bãi, dùng phân tươi bón ruộng...

3) Côn trùng trung gian truyền bệnh; ruồi, nhặng, gián phát triển đóng vai trò vận chuyển mầm bệnh tích cực.

4) Thời tiết khí hậu nóng, ẩm thuận lợi cho bào nang Amip phát triển.

5) Tập quán sống thiếu vệ sinh: phóng uế bừa bãi, ăn rau sống.

6) Mức độ nhiễm:

- Thế giới: Bệnh tập trung ở các nước có khí hậu nhiệt đới, phó nhiệt đới.

- Việt Nam: Trước đây mức độ nhiễm tương đối nặng. Tỷ lệ nhiễm bào nang 15 – 20%. Hiện nay tình trạng vệ sinh được nâng cao, tỷ lệ nhiễm có chiều hướng giảm ở nhiều nơi (chỉ còn 2 – 4%).

#### 4.6. phịng bỆnh:

Dự phòng tập trung vào 4 vấn đề sau:

1) Vệ sinh môi trường: trong đó chú ý quản lý và xử lý phân.

2) Vệ sinh ăn uống, cung cấp nước sạch.

3) Diệt ruồi, nhặng, gián.

4) Phát hiện và điều trị người lành mang bào nang.

#### 4.7. đIỀU TRỊ

##### 4.7.1. Nguyên tắc:

Điều trị sớm; Dùng thuốc đủ liều; Chống vi khuẩn phối hợp; Chống táo bón; Nâng cao thể trạng bệnh nhân: chế độ ăn, vitamin B1, C...

##### 4.7.2. Thuốc điều trị :

Dùng thuốc đặc hiệu theo giai đoạn phát triển: Metronidazole, Tinidazol, Quinacrin hay Chloroquin

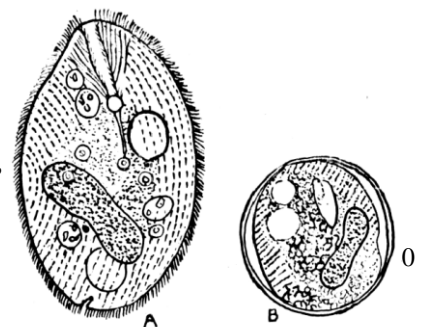
Thuốc có tác dụng tốt với thể Minuta là Bemarsal

### LỚP TRÙNG LÔNG TRÙNG LÔNG (BALANTIDIUM COLI)

#### 4.1. hình thỂ

##### 4.1.1. Thể hoạt động

Kích thước lớn. Hình bầu dục, chiều dài 30 – 200µm, chiều ngang 20 – 70µm. Cơ thể có nhiều lông bao phủ.



a) Thể hoạt động; b) Thể bào nang

Cấu tạo: có 2 nhân.

Nhân lớn hình hạt đậu lép một bên. Nhân nhỏ tròn hơn, nằm ở bề lõm của nhân lớn.

#### **4.1.2. Thể bào nang**

+ Hình tròn, kích thước 50 – 70µm.

+ Cấu tạo: vỏ có 2 vách mỏng.

+ Nhân: giống thể hoạt động.

+ Nguyên sinh chất: có hạt, màu xanh nhạt có nhiều thức ăn các loại.

### **4.2. chu kỳ phát triển**

**4.2.1. Vị trí ký sinh:** ký sinh ở đại tràng.

**4.2.2. Phương thức sinh sản:** vô giới hoặc hữu giới

**4.2.3. Diễn biến chu kỳ:** Bào nang được đào thải ra ngoài từ phân người hay phân lợn, bào nang có thể tồn tại trong đất, nước. Người hoặc heo ăn phải bào nang hoặc uống phải bào nang vào ruột, gặp điều kiện thuận lợi phát triển thành thể hoạt động.

### **4.3. tác hại:**

Trùng lông có thể gây viêm ruột, hội chứng lỵ. Bệnh kéo dài trong nhiều năm. Có thể gây nhiễm độc và viêm cơ tim cấp tính.

### **4.4. chẩn đoán:**

Xét nghiệm phân tìm thể hoạt động hoặc bào nang hoặc soi trực tràng thấy kén trùng lông, nhưng không có biểu hiện bệnh lý.

### **4.5. dự phòng**

+ Heo nhiễm trùng lông là chủ yếu, rất ít gặp ở người.

+ Người nhiễm trùng lông do ăn hoặc uống phải bào nang.

+ Bào nang trùng lông đóng vai trò truyền bệnh quan trọng.

+ Điều kiện để bào nang lan truyền: Do nuôi heo thả lan, do phóng uế bừa bãi, quản lý và xử lý phân chưa hợp vệ sinh.

### **4.6. phòng bệnh:**

Phòng bệnh như Amip và không nuôi lợn thả rông.

### **4.7. điều trị :**

Giống Amip.

## **LỚP TRÙNG ROY (FLAGELLATA)**

Trùng roi là những nguyên sinh động vật có một hoặc nhiều roi. Những roi này có thể đi ra ngoài cơ thể hoặc có thể dính vào cơ thể của trùng roi thành một màng vây chuyển. Bên trong có nhân, các nhiễm sắc thể gắn nhân. Giữa nguyên sinh chất thường có phần dày lên gọi là sống thân. Trùng roi được phân làm 2 loại – trùng roi đường tiêu hóa và sinh dục; trùng roi đường máu. Ở Việt Nam chủ yếu gặp trùng roi đường tiêu hóa và sinh dục. Điển hình là *Trichomonas* và *Giardia*.

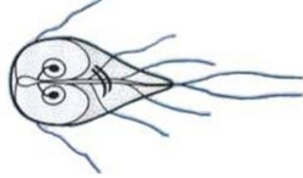
## 4.1. trùng roi đường tiêu hóa

### 4.1.1. *Giardia intestinalis* (*Lambliia intestinalis*)/ *Giardia lamblia*

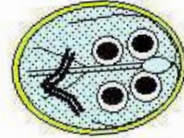
#### 4.1.1.1. Hình thể :

- *Thể hoạt động*: Hình bầu dục (giống như quả lê nếu nhìn thẳng, nhìn nghiêng giống hình thìa). Kích thước: chiều dài 10 - 20 $\mu$ m, chiều ngang 5 - 10 $\mu$ m. Có 8 roi. Cấu tạo: có 2 nhân hình bầu dục cân đối.

- *Thể bào nang* : Hình bầu dục. Kích thước dài 8 - 12 $\mu$ m, chiều ngang 7 - 10 $\mu$ m. Cấu tạo: có 2 - 4 nhân - thường có vết roi. Nguyên sinh chất chiết quang.



a) *Thể hoạt động*



b) *Thể bào nang*

**Hình 4.8. *Giardia intestinalis***

#### 4.1.1.2. Chu kỳ:

*Giardia intestinalis* ký sinh ở ruột non, đa số ở tá tràng, một số nhỏ ở manh tràng, đôi khi xâm nhập vào các ống mật. Phương thức sinh sản: sinh sản đơn giới hoặc hữu giới. Diễn biến chu kỳ: Bào nang được bài xuất ra ngoài theo phân. Người ăn phải bào nang vào cơ thể gặp điều kiện thuận lợi phát triển thành thể hoạt động và ngược lại.

4.1.1.3. *Tác hại*: Viêm ruột, ỉa chảy kéo dài. Có thể gây viêm túi mật.

4.1.1.4. *Chẩn đoán*: Xét nghiệm phân tìm thể hoạt động và bào nang.

#### 4.1.1.5. Dịch tễ học:

*Giardia intestinalis* là loại trùng roi đường tiêu hóa phổ biến. Bệnh thường gặp ở trẻ em. Bào nang đóng vai trò quan trọng trong truyền bệnh vì sức đề kháng của bào nang ở ngoại cảnh cao.

#### 4.1.1.6. Phòng bệnh:

- Phát hiện sớm người bị nhiễm trùng roi để điều trị.
- Thực hiện 3 sạch: ăn sạch, ở sạch, uống sạch. Vệ sinh ăn uống: không để ruồi, nhặng, gián và các loài côn trùng khác làm ô nhiễm thức ăn.
- Giữ đồ chơi và bàn tay của trẻ em sạch sẽ. Rửa tay trước khi ăn và sau khi đi vệ sinh.
- Quản lý nguồn phân người đúng nguyên tắc vệ sinh.

#### 4.1.1.7. Điều trị:

Thuốc đặc hiệu: Quinacrin, Metronidazol

Điều trị toàn diện: Bổ sung vitamin A, D, E, K.

## 4.2. trùng roi đường sinh dục (*Trichomonas vaginalis*)

### 4.2.1. Hình thể

- *Thể hoạt động* tương tự *Trichomonas intestinalis*. Hình thể không nhất định, có thể tròn hoặc có dạng quả lê. Kích thước 10 - 16 $\mu$ m. Màng vây ngắn hơn màng vây của *T.intestinalis*. Nhân: hình bầu dục hoặc hình thoi.

- *Thể bào nang* ít gặp.

### 4.2.2. Chu kỳ

- *Vị trí ký sinh*: *T.vaginalis* chủ yếu ký sinh đường sinh dục nữ. Có thể gặp ở nếp nhăn của bộ phận sinh dục ngoài, âm đạo, cổ tử cung... ở nam giới có thể gặp ở tuyến tiền liệt. Ngoài ra còn có thể gặp ở bộ máy tiết niệu như bàng quang, niệu đạo ...

- *Phương thức sinh sản*: Sinh sản vô giới hoặc hữu giới.
- *Diễn biến chu kỳ*: Khi ở trong âm đạo *T.vaginalis* phân giải tế bào, làm thay đổi pH của âm đạo từ pH toan tính sang pH kiềm tính. Tạo điều kiện cho vi khuẩn và nấm phát triển mạnh. Bệnh xuất hiện xung quanh chu kỳ kinh nguyệt. Bệnh lây từ người này sang người khác qua tiếp xúc trực tiếp như quan hệ tình dục. Ngoài ra còn có thể gặp qua tiếp xúc gián tiếp như vệ sinh kém, dùng chung đồ dùng vệ sinh.

#### 4.2.3. Tác hại

+ Viêm đường sinh dục nữ: Biểu hiện lâm sàng bệnh nhân có thể ngứa âm hộ, ra khí hư lẫn mủ màu xanh, mùi khó chịu. Bệnh diễn biến cấp tính hoặc mạn tính và kèm theo nhiễm trùng thứ phát và nấm âm đạo.

+ Viêm đường tiết niệu: Viêm bàng quang, niệu đạo, ở nam giới có thể viêm tuyến tiền liệt.

#### 4.2.4. Chẩn đoán

- *Lâm sàng*: Dựa vào tính chất viêm ngứa, ra khí hư có bọt. Khám thực thể thấy nốt viêm loét.

- *Xét nghiệm*: Dịch âm đạo, khí hư để tìm thể hoạt động.

#### 4.2.5. Dịch tễ học

+ Phương thức nhiễm có 2 phương thức:

- Trực tiếp: Qua giao hợp
- Gián tiếp: Do dùng chung đồ dùng, dụng cụ.

+ Điều kiện lan tràn: do vệ sinh cá nhân kém, vệ sinh nguồn nước và trình độ dân trí thấp.

+ Tính chất xã hội: Bệnh lây chủ yếu qua giao hợp, liên quan nhiều tới hoạt động mại dâm. Bệnh gặp ở lứa tuổi đang hoạt động tình dục, tỷ lệ nhiễm ở gái mại dâm khá cao. Tại Việt Nam, qua thống kê cho thấy phụ nữ làm nghề mại dâm nhiễm trùng roi khoảng 30 – 35%.

#### 4.2.6. Phòng bệnh

- Vệ sinh cá nhân.
- Vệ sinh phụ nữ.
- Thanh toán tệ nạn xã hội.
- Phát hiện và điều trị người mang trùng roi.

#### 4.2.7. Điều trị

##### 4.2.7.1. Nguyên tắc điều trị

Cần phối hợp điều trị giữa *Trichomonas vaginalis* với vi khuẩn phối hợp, thuốc chống nhiễm nấm, đồng thời kết hợp với vệ sinh cá nhân.

##### 4.2.7.2. Thuốc điều trị

Có thể dùng Cacbason, Quinacrin, Metronidazol.

## LỚP TRÙNG BÀO TỬ KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT (PLASMODIUM)

Ký sinh trùng sốt rét là một đơn bào ký sinh ký sinh ở đường máu. Nó đóng vai trò vai trọng gây nên những nạn dịch lớn trong nhiều thế kỷ. Không những gây bệnh cho người, Ký sinh trùng sốt rét còn gây bệnh cho cả súc vật. Trên thế giới hiện nay có 4 loại ký sinh và gây bệnh cho người:

- *Plasmodium falciparum*.
- *Plasmodium vivax*.
- *Plasmodium malariae*.
- *Plasmodium ovale*.

#### 4.1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC CỦA KÍ SINH TRÙNG SỐT RẾT

##### 4.1.1. Đặc điểm ký sinh

Mỗi loại Ký sinh trùng sốt rét chỉ ký sinh trên một vật chủ nhất định mà thôi.

*Ví dụ: Ký sinh trùng sốt rét ở người không ký sinh trên gà, chuột hoặc ngược lại.*

Ký sinh trùng sốt rét ký sinh vĩnh viễn trên vật chủ và ký sinh nội tế bào (sống trong tế bào máu, tế bào gan...).

**4.1.2. Đặc điểm sinh sản:** Có 2 phương thức sinh sản: vô giới và hữu giới.

+ Phương thức sinh sản hữu giới được thực hiện trên cơ thể người.

+ Phương thức sinh sản hữu giới được thực hiện trên cơ thể muỗi truyền sốt rét *Anopheles sp.*

##### 4.1.3. Đặc điểm sống

Trong quá trình ký sinh, Ký sinh trùng sốt rét rất cần các chất đạm, đường, mỡ, muối khoáng, vitamin, oxy... những chất này Ký sinh trùng lấy từ vật chủ. Vì vậy nếu không có vật chủ hoặc không được nuôi dưỡng đặc biệt Ký sinh trùng sốt rét không thể tồn tại.

Ký sinh trùng có quá trình hô hấp phức tạp, các quá trình chuyển hóa được diễn ra thường xuyên để tạo ra những chất cần thiết đồng thời gây bệnh cho vật chủ. Quá trình phát triển *Plasmodium* phá vỡ tế bào giải phóng ra những sản phẩm chuyển hóa gây nên các hiện tượng viêm, tắc, nhiễm độc.

##### 4.1.4. Đặc điểm cấu tạo

###### 4.1.4.1. Cấu tạo chung

Một Ký sinh trùng gồm 2 phần nhân và nguyên sinh chất. Trên tiêu bản nhuộm giemsa:

+ Nhân: tròn, chắc, bắt màu đỏ.

+ Nguyên sinh chất: bắt màu xanh. Trong nguyên sinh chất có sắc tố Ký sinh trùng.

Những sắc tố này là sản phẩm phụ của sự chuyển hóa của Ký sinh trùng. Những sắc tố này có thể hình que hay hình hạt, màu đen hoặc vàng nhạt hay nâu sẫm. Tùy theo từng giai đoạn phát triển nhân và nguyên sinh chất có thể thay đổi.

###### 4.1.4.2. Các giai đoạn phát triển

- *Giai đoạn tư dưỡng (Trophozoite)*

Đây là giai đoạn thường gặp nhất, tùy theo từng giai đoạn phát triển cơ thể thay đổi hình thể, kích thước. Giai đoạn đầu (I) còn gọi là tư dưỡng non. Giai đoạn II gọi là tư dưỡng phát triển. Giai đoạn III gọi là tư dưỡng già.

- *Giai đoạn phân liệt (Schizont)*

Ở giai đoạn này Ký sinh trùng bắt đầu sinh sản vô tính trong hồng cầu, nhân phân chia, nguyên sinh chất phân chia. Giai đoạn đang phân chia (I) gọi là phân liệt non (Young Schizont). Ở giai đoạn này nhân chia 2, chia 4, chia 8 mảnh...Giai đoạn (II) gọi là thể phân liệt hoàn chỉnh (Mature Schizont). Tùy theo từng loại số mảnh nhiều ít khác nhau, số mảnh (Merozoit) có thể từ 8 – 10 mảnh hoặc nhiều hơn 30 – 32 mảnh.

###### 4.1.4.3. Giai đoạn giao bào

Giai đoạn này hình thành các Ký sinh trùng có khả năng sinh sản hữu giới trên cơ thể muỗi. Tùy theo từng loại giao bào cơ thể ở dạng tròn hay cong lưỡi liềm. Giao bào đực (microgametocyte) và giao bào cái (macrogametocyte) lưu hành trong máu chờ xâm nhập vào cơ thể muỗi để tiếp tục phát triển.

## **4.2. chu kỳ phát triển**

### **4.2.1. Giai đoạn phát triển vô giới trên cơ thể người**

#### **4.2.1.1. Giai đoạn ở gan**

Khi muỗi *Anopheles* cái bị nhiễm Ký sinh trùng sốt rét đốt người đồng thời truyền thoa trùng vào người. Thoa trùng theo đường mạch máu nhanh chóng xâm nhập vào gan (vào tế bào gan sau 7 – 21 ngày thoa trùng tiến hành quá trình phân chia nhân và nguyên sinh chất tạo nên những Ký sinh trùng mới trong gan) làm vỡ tế bào gan giải phóng một loạt Ký sinh trùng sốt rét. Ký sinh trùng sốt rét vào máu, xâm nhập vào hồng cầu.

Giai đoạn này xảy ra một lần đối với *P.falciparum* và *P.malariae*.

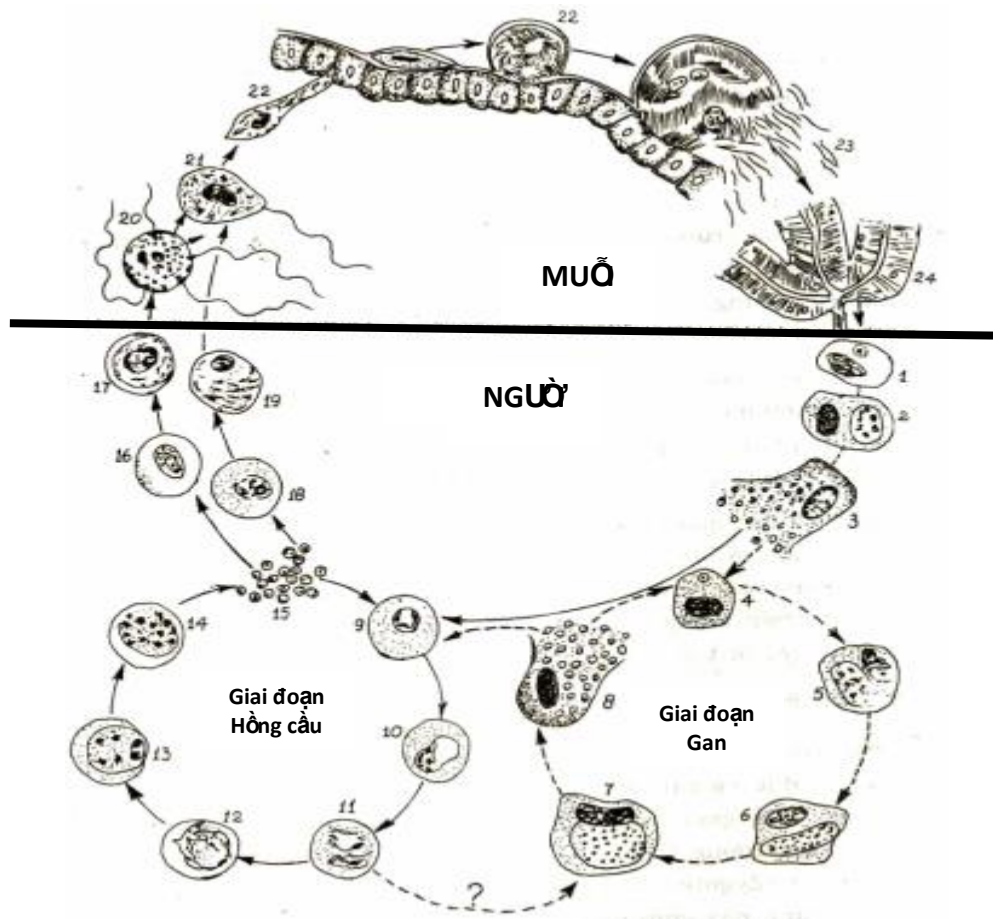
Với *P.vivax*, *P.ovale*: không phải tất cả Ký sinh trùng do muỗi truyền đều phát triển ngay mà một số Ký sinh trùng ngủ ở trong gan và gây những cơn sốt tái phát sau này.

#### **4.2.1.2. Giai đoạn phát triển trong hồng cầu**

Ký sinh trùng sốt rét từ gan xâm nhập vào hồng cầu tiếp tục quá trình sinh sản vô giới trong hồng cầu. Nhân to lên, nguyên sinh chất dày hơn, hạt sắc tố xuất hiện gọi là thể tư dưỡng. Sau đó nhân phân chia, nguyên sinh chất phân chia gọi là thể phân liệt. Khi thể phân liệt hoàn chỉnh hồng cầu bị vỡ giải phóng một loạt Ký sinh trùng mới. Trong những Ký sinh trùng mới, một số phát triển biệt hóa thành thể hữu giới gọi là giao bào. Những Ký sinh trùng vô giới tiếp tục phát triển trong hồng cầu mới. Những giao bào đực và giao bào cái sẽ tiếp tục phát triển trên cơ thể muỗi nếu được hút máu. Nếu không được muỗi hút sau một thời gian 2 – 3 tháng sẽ bị tiêu hủy. Thời gian hoàn thành chu kỳ hồng cầu của *P.falciparum* là 24 – 48 giờ, *P.malariae* là 72 giờ.

### **4.2.2. Giai đoạn phát triển hữu giới trên cơ thể muỗi**

Khi giao bào đực và giao bào cái vào dạ dày muỗi. Giao bào đực thoát roi trở thành giao tử đực, giao bào cái phát triển triển thành giao tử cái. Giao tử đực và cái kết hợp với nhau phát triển thành trứng. Trứng di động chui vào thành dạ dày của muỗi phát triển thành nhiều thoa trùng. Khi phát triển đầy đủ trứng vỡ giải phóng thoa trùng. Thoa trùng tập trung ở tuyến nước bọt của muỗi. Giai đoạn này mất khoảng 10 – 14 ngày hoàn thành tùy theo từng loại Ký sinh trùng và tùy theo điều kiện nhiệt độ, độ ẩm.



Hình 4.9. Chu kỳ phát triển của *Plasmodium* sp

### 4.3. BỆNH SỐT RÉT

#### 4.3.1. Nguyên nhân và phương thức nhiễm bệnh sốt rét

##### 4.3.1.1. Nguyên nhân

Bệnh sốt rét là một bệnh kí sinh sốt rét gây nên. Bệnh có thể do 1 trong 4 loại *Plasmodium* kí sinh ở người.

+ *P.falciparum*:

- Chu kỳ số 24h hoặc 48h.
- Bệnh diễn biến nhanh, nặng có thể sốt rét ác tính, dễ tử vong.
- Bệnh thiếu máu nhiều.
- Thời gian gây bệnh ngắn và không có tái phát xa.

+ *P.vivax*:

- Chu kỳ cơn sốt là 48h.
- Diễn biến nhẹ hơn.
- Thường có cơn tái phát xa vì kí sinh vật có thể ngủ ở gan.

+ *P.malariae* :

- Chu kỳ cơn sốt là 72h.
- Thời gian bị bệnh kéo dài, sốt dai dẳng, bệnh cảnh không rầm rộ, có cơn tái phát xa.

+ *P. ovale*

- Tương tự *P.vivax*.

- Bệnh xảy ra đột ngột, thời gian bệnh ngắn, diễn biến nhẹ, ở Việt Nam hiện nay chưa gặp *P.ovale*.

#### 4.3.1.2. Phương thức nhiễm bệnh

- **Do muỗi truyền :** Đây là phương thức nhiễm bệnh chủ yếu. Mức độ bị bệnh phụ thuộc vào mật độ thoa trùng từ muỗi xâm nhập vào máu. Chỉ có *Anopheles* cái mới có khả năng truyền bệnh. Thoa trùng vào máu có khả năng sinh sản rất nhanh. Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu nên bệnh phổ biến. Hơn nữa khi muỗi truyền thoa trùng vào máu nó có giai đoạn phát triển ở gan. Một số ở lại tế bào gan (thể ngủ) chờ dịp phát triển nên bệnh sốt rét do muỗi truyền thường gây sốt tái phát xa.

#### - Do truyền máu :

- Phương thức này thường biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn do không có thoa trùng vào máu, chỉ có giai đoạn phát triển vô giới trong hồng cầu.
- Mức độ nhiễm bệnh phụ thuộc vào mật độ ký sinh vật trong máu và khối lượng máu truyền vào.
- Thời gian bị bệnh do phương thức này không kéo dài như trường hợp bệnh do muỗi truyền vì nhiễm bệnh theo phương thức này ký sinh vật sốt rét không qua gan, không tồn tại trong gan nên thời gian bị bệnh ngắn và không có tái phát xa.
- Phương thức nhiễm bệnh do truyền máu xảy ra nhiều trong chiến tranh: đứng trước cái chết và sự sống của thương binh, bắt buộc phải truyền máu, ngoài ra là phương tiện xét nghiệm thiếu...

#### - Sốt rét bẩm sinh :

- Người mẹ có thai bị nhiễm ký sinh vật sốt rét, ký sinh vật sốt rét vào thai qua đường rau thai hoặc khi chuyển dạ có thể tồn thương thành mạch.
- Sốt rét bẩm sinh thường gặp ở vùng có sốt rét lưu hành nặng.

### 4.3.2. Bệnh sốt rét thường

#### 4.3.2.1. Triệu chứng lâm sàng

#### - Thời kỳ ủ bệnh

Là thời kỳ ký sinh vật sốt rét phát triển từ thoa trùng (*Sporozoite*) đến thể tu dưỡng non. Thời kỳ này dài hay ngắn tùy từng loại ký sinh vật.

*P.falciparum* : ủ bệnh ngắn nhất (8 – 12 ngày).

*P.vivax* : 11 – 21 ngày.

*P.malariae* : 21 – 40 ngày.

*P.ovale* : thời kỳ ủ bệnh có thể dài hơn cả.

#### - Thời kỳ toàn phát

Là thời kỳ phát triển hoàn chỉnh giai đoạn vô giới trong hồng cầu, biểu hiện là những cơn sốt trên lâm sàng. Cơn sốt đầu tiên thường không điển hình, bệnh nhân sốt liên miên không thành cơn. Những cơn sốt sau thường biểu hiện 3 triệu chứng điển hình : sốt run – nóng sốt – vã mồ hôi.

*P.falciparum* : cơn sốt xuất hiện hàng ngày hoặc cách 1 ngày gọi là sốt cách nhật.

*P.vivax* : cơn sốt xuất hiện cách nhật.

*P.malariae* : cơn sốt xuất hiện 3 ngày 1 cơn.

Thời kỳ này kéo dài khoảng 10 ngày, nếu không được điều trị triệt để, bệnh nhân sẽ có những đợt sốt tái phát.

Cơn sốt tái phát có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân :

+ Do điều trị chưa triệt để, ký sinh vật sốt rét lại tiếp tục phát triển.



+ Do thể ngủ ở gan thỉnh thoảng lại tung vào máu từng đợt kí sinh vật sốt rét. Sốt kiểu này thường sau cơn sốt đầu tiên khoảng 3 tháng gọi là sốt tái phát xa.

+ Do tái nhiễm liên tục, thường gặp ở vùng sốt rét lưu hành nặng.

#### **- Thời kỳ khởi bệnh**

Tùy theo từng loại kí sinh vật, thời gian khởi bệnh dài, ngắn khác nhau.

Đối với *P.falciparum* thường từ 6 tháng đến 1 năm, lâu nhất là 3 năm. *P.vivax* từ 1,5 năm đến 2 năm, lâu nhất là 7 năm.

*P.malariae* từ 5 – 7 năm có khi hàng chục năm.

*P.ovale* chưa xác định rõ.

### **4.3.3. Một số thể lâm sàng**

4.3.3.1. *Thể điển hình*: Biểu hiện của Tam chứng sốt rét « Rét run – sốt nóng – vã mồ hôi ».

+ **Rét run**: Cơn rét run thường kéo dài 20 phút đến 1 giờ, có khi dài hơn. Lúc đầu bệnh nhân có cảm giác gai rét, lạnh sống lưng, môi tím lại, hàm răng lập cập, chân tay run rẩy, rét rung giường, bệnh nhân phải đắp nhiều chăn vải lạnh.

+ **Sốt nóng** : Sau cơn sốt, bệnh nhân sốt cao, nhiệt độ cơ thể tăng đột ngột 39 – 40<sup>0</sup>C, bệnh nhân thở nhanh, mặt đỏ, có thể thao cuồng, nôn mửa sợ hãi. Sau đó nhiệt độ giảm dần.

+ **Vã mồ hôi**: Sau cơn sốt, bệnh nhân vã mồ hôi nhiều, khát nước. Bệnh dần trở lại bình thường.

4.3.3.2. *Thể sốt không điển hình*

+ **Sốt không điển hình về chu kỳ**: Bệnh nhân sốt liên miên không thành cơn. Nhiệt độ thường lao động liên tục. Dễ nhầm với các bệnh nhiễm trùng như thương hàn, cảm cúm. Thể này hay gặp ở bệnh nhân sốt rét tiên phát, sốt rét nặng đe dọa ác tính.

+ **Sốt không điển hình về giai đoạn**: Bệnh nhân sốt nóng, không có rét run hoặc chỉ có cảm giác rét mà không sốt nóng.

+ **Sốt không điển hình về triệu chứng**: Cơn có tính chất chu kỳ nhưng nhiệt độ không tăng, chỉ có cảm giác sốt, đau mỗi cuộc sống, nhức đầu, gai rét.

Hai thể sốt này ở bệnh nhân sốt rét lâu ngày đã có miễn dịch hoặc ở bệnh nhân uống thuốc phòng liên tục.

4.3.3.3. *Chẩn đoán*

#### **\* Chẩn đoán xác định:**

+ Chẩn đoán dịch tễ:

- Hỏi xem bệnh nhân có ở vùng sốt rét không?
- Bệnh nhân có đi tới vùng sốt rét đang lưu hành không ?

+ Chẩn đoán lâm sàng dựa vào:

- Cơn sốt điển hình : Rét run – sốt nóng – vã mồ hôi.
- Khám thực thể lấy lách to.
- Có biểu hiện thiếu máu: da xanh tái, đau đầu.

+ Chẩn đoán xét nghiệm:

- Xét nghiệm máu nhuộm soi có kí sinh vật sốt rét.
- Số lượng hồng cầu giảm.
- Tỷ lệ huyết sắc tố giảm.

#### **\* Chẩn đoán phân biệt:**

Những trường hợp sốt rét không điển hình dễ nhầm với các bệnh sốt mò, thương hàn, nhiễm trùng huyết, những trường hợp nung mủ sâu...

Chẩn đoán phân biệt phải dựa vào kết quả xét nghiệm.

4.3.3.4. *Điều trị*

- \* **Nguyên tắc:**
  - + Điều trị sớm, đủ liều, đúng phác đồ.
  - + Điều trị cắt cơn kết hợp với chống tái phát và chống lây lan.
  - + Điều trị toàn diện.

\* **Điều trị dự phòng:**

- Chloroquin 0,25 g và Primaquin 13,2 mg
- Ở vùng chưa có kháng thuốc có thể dùng mỗi tháng 1 – 2 lần.
- Ở vùng có kháng thuốc dùng mỗi tháng 1 liều phối hợp SRI, Fansidar.

\* **Điều trị chống lây lan:** Primaquin.

**4.3.4. Sốt rét ác tính**

*4.3.4.1. Triệu chứng cơ bản*

- + Rối loạn chức năng não: Bệnh nhân lú lẫn, mê sảng, hôn mê.
  - + Thiếu máu nặng huyết tố cầu dưới 20%, Hemoglobin dưới 7,8 g/dl
  - + Mật độ ký sinh vật sốt rét trong máu cao, thể vô tính ở máu ngoại vi vượt quá 5% số lượng hồng cầu (Trên 200.000 kí sinh vật trong mm<sup>3</sup>), với số lượng hồng cầu bình thường.
- Khám thực thể: lách to, gan có thể to.

*4.3.4.2. Các triệu chứng khác:*

Trên lâm sàng xuất hiện một số triệu chứng như: Vàng da, sốt cao, hạ đường huyết, phù phổi cấp, rối loạn nước điện giải, suy thận...

*4.3.4.3. Một số thể lâm sàng thường gặp*

\* **Sốt rét ác tính thể não:** Thường gặp nhất, chiếm 90% các bệnh sốt rét ác tính.

Biểu hiện các triệu chứng :

- Rối loạn chức năng não
- Thiếu máu nặng.
- Mật độ kí sinh vật sốt rét trong máu cao.

\* **Sốt rét ác tính kèm theo suy gan, suy thận :**

- Rối loạn chức năng gan.
- Vô niệu.
- Mật độ kí sinh vật trong máu cao.

\* **Sốt rét ác tính kèm theo phù phổi cấp :**

- Suy hô hấp nặng : Bệnh nhân thở nhanh, tím tái.
- Mật độ kí sinh vật trong máu cao.

\* **Sốt rét ác tính kèm theo đái ra huyết cầu tố**

- Truy tìm mạch : do vỡ hồng cầu hàng loạt.
- Suy thận cấp.
- Hôn mê do thiếu oxy não.
- Nước tiểu có Hb.

*4.3.4.4. Chẩn đoán:* Dựa vào 3 yếu tố giống như chẩn đoán sốt rét thường.

\* **Lâm sàng:** Có rối loạn về chức năng não hoặc các cơ quan khác (hôn mê, vàng da, suy gan, thận, hạ đường huyết...)

\* **Xét nghiệm:** Mật độ kí sinh vật vô tính ở trong máu ngoại vi cao trên 200.000/1mm<sup>3</sup> máu.

\* **Dịch tể học:** Thường xảy ra ở vùng sốt rét lưu hàng nặng.

\* **Chẩn đoán phân biệt:** Sốt rét ác tính dễ nhầm với nhiều bệnh khác trên lâm sàng. Yếu tố phân biệt đầu tiên là có ký sinh vật ở máu ngoại vi:

*4.3.4.5. Điều trị*

\* **Thuốc điều trị:** Quinin

\* **Nếu có kháng thuốc:** Điều trị phối hợp với Fansidar, SRIII hoặc Tetraacyclin liều 1g/ngày trong 7 ngày.

\* **Điều trị hỗ trợ:** Sử dụng thêm thuốc chống co giật nếu xảy ra co giật, bù dịch, truyền máu khi hematocrit dưới 20%, dùng kháng sinh kết hợp khi có bội nhiễm.

#### 4.4. DỊCH TỄ HỌC SỐT RÉT

##### 4.4.1. Yếu tố Ký sinh trùng (*Plasmodium*)

- KST đóng vai trò quyết định số 1 vì không có kí sinh vật thì không có dịch sốt rét.
- Dịch sốt rét nặng hay nhẹ tùy thuộc vào mật độ kí sinh vật, chủng loại:
- Nếu mật độ kí sinh vật cao, tỷ lệ người mang kí sinh vật cao thì dịch nặng.
- Nếu nhiều loại kí sinh vật phối hợp thì dịch sốt rét phức tạp.
- Dịch do *Plasmodium falciparum* ô ạt, diễn biến nặng những chấm dứt nhanh. Dịch do *P.vivax* và *P.malariae* thường nhẹ nhưng kéo dài nhiều năm.
- Nếu kí sinh vật đã kháng thuốc thì khó dập tắt.

##### 4.4.2. Yếu tố vector truyền bệnh

- Mật độ muỗi *Anopheles* truyền bệnh cao, dịch dễ xảy ra.
- Những muỗi ham đốt máu, thuần dưỡng dịch xảy ra nhưng dễ dập tắt.
- Những muỗi bán thuần dưỡng và hoang dại thì phòng chống khó hơn.
- Hiện nay muỗi đã kháng thuốc, nên công tác phòng chống có phần khó khăn hơn.

##### 4.4.3. Yếu tố cảm thụ: Dịch sốt rét phụ thuộc vào:

- Dân tộc: Dân tộc hẻo lánh ít người dễ bị sốt rét.
- Dân cư: Thưa thớt.
- Khả năng miễn dịch đặc hiệu: Những dịch sốt rét nặng thường xảy ra ở khối dân cư chưa có miễn dịch hoặc đã hết miễn dịch.

##### 4.4.4. Yếu tố địa lí, khí hậu

+ Muỗi truyền sốt rét phát triển phụ thuộc nhiều vào điều kiện tự nhiên. Nhiệt độ cao, lượng mưa nhiều tạo điều kiện thuận lợi cho muỗi phát triển nhanh, nhiều. Nhiệt độ cao thì thời gian hoàn thành chu kỳ thoi trùng ngắn nên muỗi có khả năng chuyển bệnh cao.

Những nước có khí hậu nhiệt đới và phó nhiệt đới thì bệnh sốt rét nặng hơn ở các nước khác. Ngoài ra bệnh sốt rét còn phát triển theo mùa.

##### 4.4.5. Những yếu tố ảnh hưởng lớn đến dịch sốt rét gồm:

Yếu tố xã hội, yếu tố chiến tranh, yếu tố khoa học kỹ thuật, tổ chức đời sống và tập quán

##### 4.4.6. Vector truyền bệnh sốt rét

\* **Vector truyền bệnh chính:** Ở Việt Nam có 2 loại muỗi là *Anopheles minimus* và *Anopheles dirus*

\* **Một số loại muỗi thứ yếu:** Tùy theo địa hình có thể gặp một số muỗi truyền bệnh sốt rét thứ yếu như: *An.subpictus*; *An. sondaicus*; *An. maculatus*; *An. jeyporiensis*...

Chương 5.

ĐẠI CƯƠNG GIUN SÁN

**MỤC TIÊU HỌC TẬP:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được tính chất ký sinh của giun sán đường ruột và phân loại được giun sán.
2. Trình bày được tác hại của giun sán đường ruột đối với cơ thể.

3. Mô tả được chu trình phát triển chung của giun sán đường ruột
4. Phân tích yếu tố dịch tễ học và mối tương tác giữa giun sán đường ruột với cơ thể, môi trường.
5. Ứng dụng kiến thức để thực hiện phân tích, đánh giá ban đầu trong chẩn đoán bệnh trên lâm sàng.

Giun, sán là một trong những loại Ký sinh trùng phổ biến ở trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Bệnh do giun sán gây nên phổ biến ở những nước có khí hậu nóng, ẩm như các nước vùng xích đạo, nhiệt đới và cận nhiệt đới. Các nước có khí hậu ôn hòa ít gặp hơn, nhất là các nước có khí hậu lạnh (ôn đới), bệnh giun sán hầu như không có.

Ở Việt Nam, điều kiện địa lý, tự nhiên nói chung rất thuận lợi cho bệnh giun sán phát triển. Mặc dù điều kiện sống, sinh hoạt, vệ sinh đã được cải thiện nhiều. Song bệnh giun sán vẫn là bệnh phổ biến, nhất là ở vùng đồng bằng.

## **5.1. tính chất ký sinh của giun sán**

### **5.1.1. Ký sinh vĩnh viễn**

Hầu hết giun, sán ký sinh vĩnh viễn bên trong cơ thể vật chủ, đa số ký sinh ở đường tiêu hóa, một số ký sinh trong các tổ chức khác.

### **5.1.2. Chu kỳ phát triển**

Dù đơn giản hay phức tạp, chu kỳ phát triển của giun sán hầu hết có 2 giai đoạn: sống trên vật chủ và phát triển ở ngoại cảnh. Cá biệt có loại không cần phát triển ở ngoại cảnh (giun chỉ).

### **5.1.3. Vật chủ**

Mỗi loại giun, sán ký sinh trên một vật chủ nhất định. Cá biệt có hiện tượng lạc vật chủ. Những hiện tượng này chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn.

### **5.1.4. Phát triển trong cơ thể vật nuôi**

Tùy theo từng loại, vị trí ký sinh khác nhau, phương thức ký sinh cũng khác nhau. Thức ăn chủ yếu là chiếm sinh chất của cơ thể vật chủ. Quá trình phát triển có loại Ký sinh trùng chỉ thực hiện ở đường tiêu hóa, có loại chu du khắp cơ thể gây những biến chứng trầm trọng cho cơ thể vật chủ.

### **5.1.5. Đường xâm nhập của Ký sinh trùng vào vật chủ**

Có nhiều đường xâm nhập khác nhau, đa số xâm nhập vào cơ thể qua đường tiêu hóa.

Ví dụ: Giun đũa, giun tóc, giun kim, sán lá, sán dây,... xâm nhập vào cơ thể do vật chủ ăn phải trứng có ấu trùng hoặc ấu trùng. Vào cơ thể tiếp tục phát triển thành thể trưởng thành.

Một số Ký sinh trùng xâm nhập vào cơ thể qua da, theo hệ thống mạch máu tới ruột (giun mỏ, giun lươn). Một số ít Ký sinh trùng xâm nhập vào cơ thể qua côn trùng đốt như ấu trùng giun chỉ.

### **5.1.6. Đường bài xuất của Ký sinh trùng ra ngoại cảnh**

Tùy theo vị trí Ký sinh trùng, Ký sinh trùng ký sinh ở đâu bài tiết mầm bệnh theo đường thải bỏ. Ở ruột bài xuất ra ngoài theo phân, ở đường tiết niệu qua nước tiểu, ở phổi bài xuất qua đờm.

### **5.1.7. Đặc điểm sinh sản**

Giun, sán có nhiều hình thức sinh sản. Đa số giun, sán sinh sản hữu giới, Sán sinh sản lưỡng tính. Một số ít cá biệt sinh sản phôi tử sinh hay đa phôi. Giun, sán sinh sản nhanh, nhiều, đơn giản nên bệnh do giun, sán thường rất phổ biến.

## 5.2. phân loại giun sán

Có thể phân loại giun, sán dựa vào đặc điểm cấu tạo hình thể chung.

### 5.2.1. Cơ thể có vỏ cứng, thân hình ống: Nematoda (lớp giun tròn)

Loại này bao gồm hầu hết các loại giun: giun đũa, giun tóc, giun móc, giun lươn, giun kim, giun xoắn.

### 5.2.2. Cơ thể không có vỏ cứng, thân dẹp

- Cơ thể hình lá (sán lá): Bao gồm sán lá gan, sán lá ruột, sán lá phổi.

- Cơ thể gồm nhiều đốt hợp lại: sán dây (Cestoda).

## 5.3. tác hại của bệnh giun, sán

### 5.3.1. Chiếm thức ăn của vật chủ

Chủ yếu giun, sán chiếm thức ăn đã tiêu hóa thành sinh chất hoặc tiêu hóa dở dang như dưỡng trấp một số thức ăn là máu. Thức ăn có thể mất nhiều hay ít phụ thuộc vào mật độ giun, sán hoặc thời gian ký sinh trên cơ thể vật chủ.

### 5.3.2. Rối loạn tiêu hóa

Bệnh nhân thường biểu hiện rối loạn tiêu hóa, đau bụng, ỉa lỏng hoặc táo bón.

### 5.3.3. Gây rối loạn chức phận các cơ quan

Giun móc có thể gây thiếu máu, huyết sắc tố giảm. Sán lá gan gây viêm gan, áp xe gan, sán lá phổi gây viêm phổi.

### 5.3.4. Gây dị ứng

Gây ngứa mỗi khi chui qua da vào cơ thể, gây hội chứng Loeffler ở phổi, tăng số lượng bạch cầu toan tính...

### 5.3.5. Gây độc

Giun móc có thể tiết ra độc tố gây nhiễm độc tủy xương. Giun đũa có thể gây nhiễm độc thần kinh...

### 5.3.6. Gây kích thích thần kinh

Giun kim gây ngứa hậu môn, trẻ đang ngủ giật mình hoặc đái dầm...

### 5.3.7. Gây những biến chứng cấp tính

Những biến chứng nội khoa có thể gặp như đau bụng cấp tính do giun chui ống mật, viêm đường mật, thiếu máu nặng hoặc có thể gây những biến chứng ngoại khoa như tắc ruột do giun, viêm ruột thừa do giun.

## 5.4. chẩn đoán bệnh giun, sán

### 5.4.1. Chẩn đoán lâm sàng

Các bệnh do Ký sinh trùng gây nên thường ít biểu hiện triệu chứng điển hình trên lâm sàng trừ những trường hợp biến chứng. Các triệu chứng thường nhẹ, dễ nhầm với các bệnh khác. Vì vậy, các triệu chứng lâm sàng của bệnh giun, sán thường lu mờ, dễ nhầm lẫn. Tuy vậy với bệnh do giun, sán cũng có những triệu chứng gợi ý:

- + Đau bụng vùng quanh rốn.
- + Rối loạn tiêu hóa.
- + Úa nước miếng.
- + Nôn ra giun.v.v...

### 5.4.2. Chẩn đoán xét nghiệm

#### 5.4.2.1. Chẩn đoán xét nghiệm

Tùy theo từng vị trí ký sinh của Ký sinh trùng, mầm bệnh được thải ra ngoài, lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm soi trực tiếp. Bệnh phẩm có thể là phân, đờm, dịch tá tràng, chất sinh thiết... Nếu ký sinh ở máu có thể lấy máu soi trực tiếp.

Nguyên tắc của phương pháp xét nghiệm trực tiếp là phải hòa loãng bệnh phẩm bằng các dung dịch sinh lý để quan sát dễ dàng và nguyên dạng tế bào. Trong trường hợp cần thiết có thể thêm glycerin để làm trong trứng để cho dễ nhận biết. Phóng đại ảnh của mầm bệnh qua kính hiển vi.

Hiện nay thường dùng kỹ thuật xét nghiệm phân trực tiếp bằng dung dịch nước muối sinh lý và dung dịch lugol, có thể dùng kỹ thuật kato xét nghiệm phân trực tiếp. Dùng giấy bóng kính để xét nghiệm giun kim...

Trong trường hợp mật độ trứng giun, sán ít, phương pháp xét nghiệm trực tiếp có khi không có. Dùng phương pháp tập trung trứng chẩn đoán để cho kết quả chính xác hơn.

Trong các phương pháp tập trung trứng có thể dùng các kỹ thuật làm nổi trứng (kỹ thuật willis) hoặc dùng kỹ thuật làm lắng trứng (kỹ thuật fomol – ete hay MIF).

#### 5.4.2.2. Làm sinh thiết tổ chức tìm ấu trùng

Có thể thực hiện dễ dàng trong các trường hợp ấu trùng ký sinh ở tổ chức cơ hoặc dưới da. Ví dụ ấu trùng sán dây lợn, ấu trùng giun xoắn.

#### 5.4.2.3. Các phương pháp khác

Ngoài các phương pháp xét nghiệm trên có thể dùng phương pháp chẩn đoán miễn dịch học, chẩn đoán bằng X quang, chụp bạch mạch hoặc nuôi cấy tìm ấu trùng.

### 5.4.3. Chẩn đoán dịch tễ học

#### 5.4.3.1. Điều tra vật trung gian truyền bệnh:

Cá mang ấu trùng sán lá gan.

#### 5.4.3.2. Xét nghiệm một số phẩm bệnh người địa phương.

#### 5.4.3.3. Điều tra tập quán sinh hoạt của địa phương:

Ngư tập quán ăn cá gỏi, ăn cua, tôm sống dễ mắc bệnh sán lá gan, sán lá phổi.

#### 5.4.3.4. Điều tra các nguồn lây lan:

Nguồn bệnh có thể có ở người bệnh, người lành mang Ký sinh trùng bệnh gia súc.

#### 5.4.3.5. Điều tra mầm bệnh ở ngoại cảnh.

## 5.5. ĐIỀU TRỊ BỆNH GIUN, SÁN

### 5.5.1. Nguyên tắc điều trị

5.5.1.1. Chọn thuốc thích hợp: chọn thuốc có hiệu quả điều trị cao, ít độc, có tác dụng với nhiều loại giun, sán. Thuốc dễ sản xuất, rẻ tiền, dễ sử dụng.

5.5.1.2. Đa số thuốc được chiết xuất từ thảo mộc hoặc tổng hợp, bản chất của nó ít nhiều vẫn có tính độc. Khi sử dụng điều trị phải chú ý chống độc cho người dùng. Đặc biệt chú ý trường hợp chống chỉ định.

5.5.1.3. Nếu dùng thuốc nhuận tràng kết hợp để tăng nhu động ruột tống giun, sán ra ngoài.

5.5.1.4. Phải điều trị hàng loạt và điều trị làm nhiều đợt.

5.5.1.5. Điều trị giun, sán có kích thước lớn trước; giun, sán có kích thước nhỏ sau để tránh biến chứng do điều trị gây nên.

Ví dụ: muốn điều trị giun móc phải điều trị giun đũa trước vì giun đũa khi phản ứng với thuốc hay di chuyển dễ lạc chỗ gây tai biến như giun chui ống mật.

5.5.1.6. Với một số loại giun, sán phải tiến hành điều trị trong bệnh viện hoặc cơ sở y tế

Tốt nhất là điều trị tại cơ sở y tế có sự theo dõi của cán bộ y tế để phát hiện kịp thời những trường hợp dị ứng thuốc hoặc ngộ độc thuốc được tung ra thị trường mà chưa qua thử nghiệm, nhiều người dùng bị dị ứng hoặc tai biến khi dùng thuốc.

### 5.5.2. Các loại thuốc thường dùng

Diethylcarbamazin (Banocil; Notezin; Hetrazan); Mebendazon (Vermox); Praziquantel; Albendazon (Zentel); Tiabendazol (Foldan)

## 5.6. phòng bệnh giun, sán

Tùy theo phương thức nhiễm bệnh, dùng biện pháp phòng bệnh khác nhau.

### 5.6.1. Với phương thức nhiễm qua đường tiêu hóa:

Biện pháp phòng bệnh chủ yếu tập trung vào:

- Quản lý và xử lý tốt nguồn phân.
- Vệ sinh ăn uống.
- Vệ sinh ngoại cảnh (vệ sinh môi trường).

### 5.6.2. Phương thức nhiễm qua côn trùng đốt

- Phòng chống côn trùng đốt.
- Phát hiện và điều trị kịp thời cho người nhiễm bệnh.
- Diệt côn trùng trung gian.

### 5.6.3. Phương thức nhiễm qua da

- Vệ sinh môi trường.
- Quản lý, xử lý phân.
- Trang bị bảo hộ lao động.

Việc phòng chống bệnh giun, sán phải được tiến hành trên qui mô rộng lớn với sự tham gia của đông đảo quần chúng, sự quan tâm của nhiều ngành mới có hiệu quả.

## GIUN ĐŨA

(ASCARIS LUMBRICOIDES)

## 5.1. hình thể

### 5.1.1. Giun trưởng thành

Hình ống, 2 đầu thon nhọn, màu trắng sữa hoặc hơi màu hồng. Kích thước: con đực dài 15 – 20 cm. Con cái dài 20 – 25cm.

Cấu tạo: bao bọc bên ngoài là lớp vỏ cứng, chia thành những ngăn vòng quanh thân. Dưới lớp vỏ là lớp hạ bì cấu tạo thành tủy mô, dưới lớp hạ bì là lớp cơ, bên trong là xoang thân.

Đầu giun đũa tận cùng bằng 3 môi bao quanh vùng miệng trong đó có 1 môi lưng và 2 môi bụng. Trên môi lưng có 2 núm môi, trên môi bụng có 1 núm môi.

Đuôi nhọn, hậu môn ở gần cuối đuôi gần sát với bụng. Con đực đuôi thường cong, có gai sinh dục.

Con cái đuôi hình nón thẳng. Con cái có lỗ sinh dục (lỗ đê) ở 1/3 dưới mặt bụng, ở vị trí này thân giun hơi thắt lại.



a) Giun cái

b) Giun đực

### Hình 5.1. Giun đũa trưởng thành

Bộ phận sinh dục cái phát triển gồm 2 ống chia làm 2 phần, phần đầu nhỏ coi như buồng trứng, phần sau lớn dần được coi như là ống dẫn trứng. Hai ống dẫn trứng đổ vào âm đạo.

Bộ phận sinh dục đực là một ống nhỏ, phần đầu nhỏ hơn có tác dụng như tinh hoàn, phần sau to có tác dụng như ống dẫn tinh, cuối cùng là ống phóng tinh đổ ra phía sau của lỗ hậu môn.

Các cơ quan khác phát triển đơn giản.

#### 5.1.2. Trứng: có 2 loại

##### 5.1.2.1. Trứng giun đũa đã được thụ tinh

Hình bầu dục hoặc hơi tròn. Kích thước trung bình 45 – 75  $\mu\text{m}$  x 40 – 60  $\mu\text{m}$ .

Vỏ dày, ngoài là lớp albumin xù xì, bên trong là khối nhân mịn. Màu vàng tươi.

Ngoài ra còn gặp trứng giun đũa đã thụ tinh bị bóc vỏ bán phần

Hình thể giống trứng đã thụ tinh. Lớp vỏ ngoài bị mất, chỉ còn lại một lớp vỏ gầy, nhẵn không màu.

##### 5.1.2.2. Trứng giun đũa chưa được thụ tinh

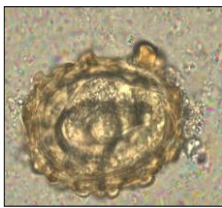
Hình bầu dục. Kích thước lớn hơn trứng giun đũa đã được thụ tinh khoảng 90 $\mu\text{m}$ .

Vỏ có 2 lớp, ngoài là lớp albumin xù xì, vỏ lớp trong mảnh hơn.

Bên trong chứa đầy hạt to, tròn, chiết quang.

Ngoài ra còn gặp trứng giun đũa chưa thụ tinh bị bóc vỏ bán phần mất lớp albumin.

Hình thể giống trứng giun đũa chưa được thụ tinh. Lớp vỏ ngoài bị mất, chỉ có một lớp vỏ nhẵn, mỏng có hai đường viền, không màu, bên trong có các hạt to, tròn, chiết quang.



a) Trứng có vỏ albumin  
tinh



b) Trứng mất vỏ albumin



c) Trứng không thụ  
tinh

### Hình 5.1. Trứng giun đũa

## 5.2. sinh thái

### 5.2.1. Dinh dưỡng của giun đũa

Giun đũa sống trong ruột người, thức ăn chủ yếu là thức ăn cơ thể đang tiêu hóa dở dang. Thích nghi trong điều kiện yếm khí

### 5.2.2. Chu kỳ phát triển



2.2.1. *Vị trí ký sinh*: giun đũa trưởng thành ký sinh ở ruột non.

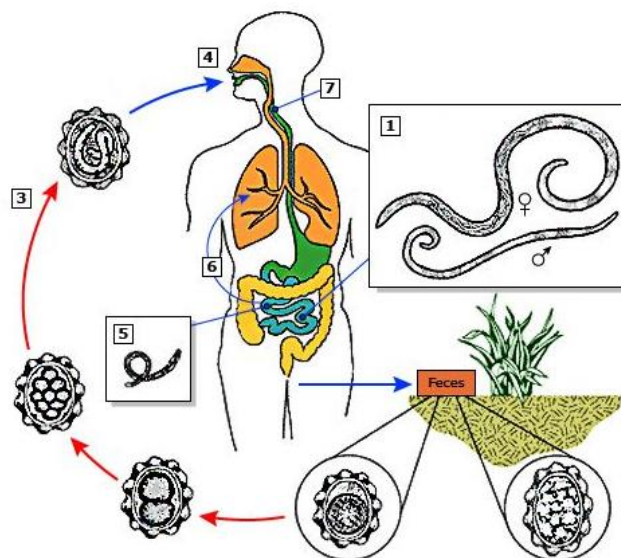
2.2.2. *Sinh sản hữu giới, con đực và con cái giao hợp. Con cái đẻ trứng*.

2.2.3. *Diễn biến chu kỳ*: Giun đũa cái đẻ trứng trong lòng ruột, trứng theo phân ra ngoài cảnh. Gặp điều kiện thuận lợi trứng phát triển thành trứng có ấu trùng. Nhờ có lớp vỏ dày, trứng giun đũa có khả năng tồn tại lâu ở ngoài cảnh.

Người ăn phải trứng ấu trùng vào dạ dày, nhờ tác dụng của dịch vị và sự co bóp của dạ dày ấu trùng thoát vỏ. Ấu trùng xâm nhập vào mạch máu ruột, theo đường tĩnh mạch mạc treo tới tĩnh mạch cửa, lên gan, tới tĩnh mạch trên gan lên tim phải lên phổi. Tại phổi ấu trùng dừng lại phát triển 5 – 10 ngày (còn gọi là Hội chứng Loeffler), ấu trùng thay vỏ 2 lần và lớn lên ở các phế nang, lúc này ấu trùng có kích thước 1 – 2mm. Ấu trùng theo đường phế quản lên khí quản, sang hầu họng, theo thực quản xuống ruột non phát triển thành giun đũa trưởng thành. Toàn bộ quá trình trên gọi là *quá trình chu du trong cơ thể*.

Thời gian hoàn thành chu kỳ trong cơ thể khoảng 60 – 75 ngày.

Tuổi thọ của giun đũa khoảng 12 – 18 tháng.



**Hình 5.2. Chu trình phát triển của Giun đũa**

### 5.3. Tác hại của giun đũa

#### 5.3.1. Gây dị ứng

Do ấu trùng giun đũa chu du trong cơ thể gây hiện tượng dị ứng quá mẫn, nhất là giai đoạn ấu trùng ở phổi gây hội chứng Loeffler. Bệnh biểu hiện ho, đau ngực, chụp X quang có hình ảnh thâm nhiễm ở phổi. Xét nghiệm máu bạch cầu toàn tính tăng cao. Những triệu chứng trên kéo dài 1 tuần thì hết. Ngoài ra bệnh nhân có thể mẫn ngứa, đau bụng, dị ứng.

#### 5.3.2. Chiếm sinh chất của cơ thể

Lượng sinh chất của cơ thể bị mất nhiều hay ít phụ thuộc vào mật độ giun. Nếu bị chiếm nhiều trẻ em sẽ chậm lớn, suy dinh dưỡng.

#### 5.3.3. Rối loạn tiêu hóa

Bệnh biểu hiện đau bụng, kém ăn, ăn khó tiêu, ứa nước miếng.

#### 5.3.4. **Biến chứng**

- Ấu trùng giun đũa chu du lạc chỗ vào mạch máu, não, thận, tim, gây biến chứng nghiêm trọng.
- Giun trưởng thành di chuyển lạc chỗ có thể gây viêm đường mật, viêm ruột thừa, áp xe gan.
- Gây tắc ruột do mật độ giun quá nhiều.
- Thủng ruột, lồng ruột do giun.
- Nhiễm độc do độc tố của giun.
- Gây tổn thương thần kinh: trẻ em có thể co giật, động kinh. Một vài trường hợp có triệu chứng như viêm màng não.

#### 5.4. **chẨn đốn**

**5.4.1. Lâm sàng:** dựa vào triệu chứng lâm sàng khó xác định bệnh vì dễ nhầm với các bệnh khác trừ những trường hợp biến chứng cấp tính như giun chui ống mật, tắc ruột do giun.

#### 5.4.2. **Xét nghiệm:**

- Chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm phân phải có trứng giun đũa.
- Dùng kỹ thuật xét nghiệm phân trực tiếp bằng nước muối sinh lý hoặc dùng kỹ thuật tập trung trứng (Willis hay formol – ete).
- Giai đoạn lạc chỗ cần chẩn đoán bằng X-quang hoặc siêu âm.

#### 5.5. **dị ch tỄ hỌc**

**5.5.1.** Chu kỳ phát triển của giun đũa bắt buộc có giai đoạn phát triển ở ngoại cảnh

**5.5.2.** Điều kiện phát triển của trứng ở ngoại cảnh:

+ Hiếu khí (có oxy).

+ Ẩm độ cao: 70 - 80%.

+ Nhiệt độ thích hợp 25 – 30°C: ở nhiệt độ này sau 10 – 15 ngày trứng phát triển thành trứng có ấu trùng, ở nhiệt độ thấp hơn trứng phát triển chậm, ở nhiệt độ cao 60°C trứng dễ bị diệt.

#### 5.5.3. **Khả năng phát triển ở ngoại cảnh**

Do có lớp vỏ dày, trứng giun đũa tồn tại lâu ở ngoại cảnh. Hóa chất sát khuẩn ít có khả năng diệt trứng.

#### 5.5.4. **Điều kiện khuếch tán của trứng giun đũa ra ngoại cảnh**

- Quản lý và xử lý phân chưa hợp vệ sinh; hiện tượng phóng uế bừa bãi, dùng hố xí cầu dễ tạo điều kiện cho trứng giun đũa khuếch tán.

- Vệ sinh môi trường không tốt.

- Sinh vật truyền bệnh như ruồi, dán phát triển.

**5.5.5. Người nhiễm giun đũa qua đường ăn uống:** do tay bẩn có trứng giun đưa lên miệng, do thức ăn bị nhiễm bần, ruồi, dán đậu vào phân có trứng giun lại đậu vào thức ăn...

#### 5.5.6. **Bệnh giun đũa rất phổ biến trên thế giới và Việt Nam**

Theo nhiều kết quả điều tra, tỷ lệ nhiễm trung bình từ 70 – 80%; ở vùng đồng bằng tỷ lệ nhiễm 90 – 100%.

#### 5.6. **phịng bỆnh**

- Quản lý và xử lý phân hợp vệ sinh.
- Vệ sinh môi trường.
- Vệ sinh ăn uống.
- Diệt côn trùng truyền bệnh: ruồi, nhặng, gián.

- Điều trị hàng loạt để hạn chế nguồn bệnh.

**5.7. ĐIỀU TRỊ:** Vermox (Biệt dược: Mebendazon) hoặc Albendazol (Biệt dược: Zentel)

## GIUN MÓC

(ANCYLOSTOMA DUODENALE)

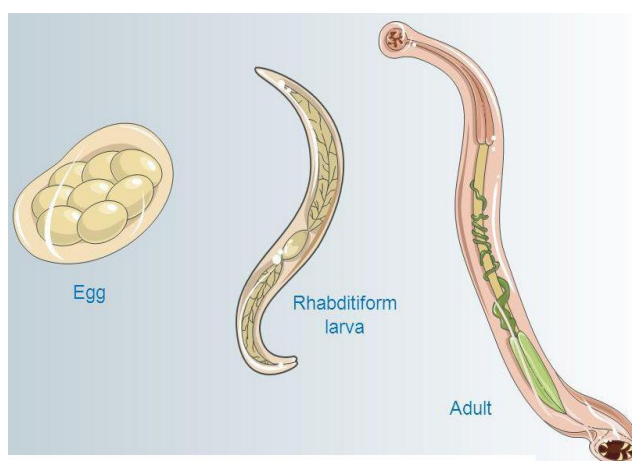
### 5.1. HÌNH THỂ

#### 5.1.1. Con trưởng thành

Hình ống, có màu trắng sữa, hơi hồng hoặc có màu đỏ nếu đã hút máu. Kích thước: Con cái dài 10 – 18mm; Con đực dài 8 – 12mm.

Cấu tạo cơ quan:

- Đầu có bao miệng, hơi phình và cong về phí mặt lưng. Miệng có 4 móc sắp xếp 2 bên cân đối. Hai bên bao miệng có tuyến tiết chất chống đông máu. Thực quản tiếp nối với miệng chiếm 1/6 chiều dài cơ thể, tiếp theo thực quản là ruột, hậu môn đổ ra phía bụng gần tận cùng đuôi.



a) Trứng; b) Ấu trùng; c) Giun móc trưởng thành

- Đuôi con cái thon nhọn. Đuôi con đực xòe rộng, phần xòe của đuôi có cốt cứng như chân ếch với hình dáng khác nhau. Bộ phận sinh dục phát triển, con cái có 2 buồng trứng đổ vào ống sinh dục ở 1/3 giữa thân về phía bụng. Con đực có tinh hoàn, ống dẫn tinh dẫn tới lỗ sinh dục ở hậu môn. Phần cuối của bộ phận sinh dục là đôi gai sinh dục. Ngoài ra giun móc còn có thần kinh, bài tiết phát triển đơn giản. Bao bọc bên ngoài là lớp vỏ cứng, dưới lớp vỏ là lớp hạ bì, lớp cơ.

#### 5.1.2. Hình thể của trứng

Hình bầu dục. Vỏ mỏng, kích thước 50 -60  $\mu\text{m}$ .

Cấu tạo: Khi trứng mới bài xuất ra khỏi cơ thể có từ 4 – 8 nhân. Sau 4 – 8 giờ trứng có hình phôi dâu. Sau 12 – 48 giờ trứng có hình ảnh ấu trùng. Màu: trứng giun móc thường có màu xám nhạt. Giữa nhân và vỏ có khoảng trống sáng.

#### 5.1.3. Hình ảnh ấu trùng

Khi mới thoát vỏ, ấu trùng có kích thước dài 0,2 – 0,3mm, chiều ngang 17 – 20  $\mu\text{m}$ . Thực quản có 2 ụ phình có 1 eo thắt gọi ấu trùng giai đoạn I.

Ấu trùng giai đoạn II dài 0,4 – 0,5mm, chiều ngang 20  $\mu\text{m}$ . Thực quản có hình trụ.

Ấu trùng giai đoạn III: kích thước lớn hơn khoảng 560  $\mu\text{m}$ , chiều ngang 24  $\mu\text{m}$ .

## **5.2. sinh thđi cỦa giun mđc**

### **5.2.1 Chu kỳ phát triển**

#### **5.2.1.1. Vị trí ký sinh**

Giun móc ký sinh chủ yếu ở tá tràng và phần đầu của ruột non. Trường hợp mật độ giun móc quá nhiều có thể gặp giun ở phần thân giữa ruột non.

#### **5.2.1.2. Phương thức ký sinh**

Giun móc ngoạm miệng vào niêm mạc ruột để hút máu và chống lại nhu động ruột.

#### **5.2.1.3. Diễn biến chu kỳ**

Giun móc sinh sản hữu giới, sau khi giao hợp, con cái đẻ trứng, trứng theo phân ra ngoài cảnh. Ở ngoài cảnh, gặp điều kiện thuận lợi (âm độ, nhiệt độ thích hợp) trứng phát triển nhanh thành trứng có ấu trùng.

Ấu trùng thoát vỏ, phát triển từ giai đoạn I sang giai đoạn II. Ấu trùng giai đoạn này ăn các chất hữu cơ trong đất, sau 5 ngày thay vỏ phát triển vỏ thành ấu trùng giai đoạn III. Ấu trùng giai đoạn III chủ động tìm vật chủ. Ấu trùng giun móc có những đặc điểm sau: luôn hoạt động tìm đến vị trí cao nhất (ngọn cỏ, lá cây).

+ Tìm đến chỗ ẩm, giọt nước ở gần nếu có (giọt sương).

+ Nhiệt độ thích hợp 35 – 37<sup>0</sup>C.

+ Tìm đến vật chủ gần nhất.

Nếu ấu trùng không gặp vật chủ, tồn tại khá lâu ở ngoài cảnh (ấu trùng có thể sống ở ngoài cảnh từ 6 tháng đến 18 tháng). Khi gặp vật chủ, ấu trùng xâm nhập qua da, vào hệ thống tĩnh mạch tới tim phải, theo động mạch phổi lên phổi, tới các vi quản và các phế nang.

Ấu trùng phát triển ở các phế nang một thời gian chui ngược lên phế quản, lên hầu và xuống thực quản, xuống dạ dày, tá tràng. Ở tá tràng ấu trùng phát triển thành ấu trùng giai đoạn IV.

Thời gian từ khi ấu trùng xâm nhập qua da tới giai đoạn IV mất khoảng 5 – 6 ngày. Sau 10 – 13 ngày ấu trùng có bao miệng và móc trở thành ấu trùng giai đoạn V. Sau 3 – 4 tuần lễ phát triển thành giun móc trưởng thành.

#### **5.2.1.4. Thời gian hoàn thành chu kỳ khoảng 3 – 4 tuần.**

#### **5.2.1.5. Tuổi thọ của giun móc trung bình 4 – 5 năm, có thể sống lâu hơn 10 – 15 năm.**

### **5.2.2. Dinh dưỡng của giun móc**

+ Giun móc hút máu để sống: Một con giun móc sau 24 giờ có thể hút 0,20 – 0,30ml máu. Ngoài ra khi hút máu, giun móc tiết chất chống đông làm cho lượng máu của cơ thể mất nhiều hơn.

+ Ở ngoài cảnh, ấu trùng ăn các chất hữu cơ trong đất để sống.

## **5.3. Ức hẠI cỦa giun mđc**

### **5.3.1. Gây thiếu máu**

Đây là tác hại chủ yếu của giun móc đối với cơ thể. Mức độ thiếu máu nặng hay nhẹ phụ thuộc vào mật độ giun móc ký sinh. Hơn nữa trong quá trình ký sinh giun móc còn tiết chất độc gây nhiễm độc tủy xương. Một con giun móc hút 0,03 – 0,2 ml máu/ngày. Nếu nhiễm 500 con giun móc có thể mất 40 – 80 ml/ngày.

### **5.3.2. Nhiễm độc**

Khi tủy xương bị nhiễm độc, khả năng sinh hồng cầu bị giảm. Nếu nhiễm độc nặng có thể gây suy tủy.

### **5.3.3. Viêm da**

Do ấu trùng giun móc xâm nhập qua da nên nó gây viêm ngứa, nổi mẩn.

#### **5.3.4. Viêm phổi không điển hình**

Hội chứng Loeffler ở phổi giống giun đũa.

#### **5.3.5. Đau bụng**

Do giun móc ngoạm sâu vào niêm mạc ruột nhất là ở vùng thượng vị. Triệu chứng này dễ nhầm với các bệnh đường tiêu hóa khác. Ví dụ như đau dạ dày.

#### **5.3.6. Rối loạn tiêu hóa**

Bệnh nhân kém ăn, đi lỏng hoặc táo bón.

#### **5.3.7. Các tác hại khác**

Bệnh giun móc có thể gây suy nhược thần kinh, phân xạ giảm. Có thể rối loạn nội tiết, rối loạn kinh nguyệt và trẻ em chậm lớn do nhiễm giun móc.

### **5.4. CHẨN ĐOÁN BỆNH GIUN MỐC**

#### **5.4.1. Dựa vào lâm sàng:**

Bệnh nhân có dấu hiệu đau bụng vùng thượng vị, thiếu máu biểu hiện da xanh, niêm mạc nhợt.

#### **5.4.2. Chẩn đoán xét nghiệm**

##### **5.4.2.1. Xét nghiệm phân tìm trứng**

Dùng kỹ thuật xét nghiệm phân trực tiếp với dung dịch muối sinh lý 0,85%. Chính xác hơn, dùng kỹ thuật xét nghiệm phân phong phú để tập trung trứng (kỹ thuật willis). Đây là kỹ thuật chọn lọc tìm trứng giun móc dựa trên nguyên tắc trứng giun móc có tỷ trọng thấp hơn tỷ trọng của nước muối bão hòa vì vậy trứng nổi lên trên và dính vào thành ống thủy tinh.

##### **5.4.2.2. Nuôi cấy phân tìm ấu trùng**

Dùng môi trường than ẩm trộn đều với phân bệnh nhân, để ủ ấm 37°C sau 24 giờ, lấy giọt nước trên nắp hộp petri làm tiêu bản soi trực tiếp trên kính hiển vi. Nếu bệnh nhân có giun móc sẽ thấy ấu trùng di động trong giọt nước đó.

### **5.5. DỊCH TỄ HỌC**

#### **5.5.1. Người nhiễm giun móc do ấu trùng chui qua da**

#### **5.5.2. Điều kiện khuếch tán mầm bệnh**

- + Vệ sinh môi trường kém: xử lý, quản lý phân chưa tốt.
- + Ủ phân chưa đủ thời gian quy định.
- + Dùng phân tươi bón cây trồng.

#### **5.5.3. Điều kiện phát triển của trứng và ấu trùng ở ngoại cảnh**

Nhiệt độ thích hợp 25 – 30°C (thích hợp nhất 27°C), ít ánh sáng, ẩm độ cao, hiếu khí, ở điều kiện này 1 – 3 ngày trứng nở thành ấu trùng. Ở điều kiện nhiệt độ dưới 14°C trứng không phát triển, ánh nắng mặt trời có thể diệt được trứng giun móc.

Ấu trùng móc thích nghi với môi trường đất xốp, giàu chất hữu cơ như đất mùn, đất pha than, pha cát, ở nhiệt độ 20-30°C ấu trùng phát triển nhanh, nhiệt độ khô hanh dễ chết.

Ở điều kiện không thuận lợi, ấu trùng có thể chui sâu dưới đất. Ấu trùng có thể leo cao như bò trên lá cây, ngọn cỏ. Ở ngoại cảnh, ấu trùng có thể sống được 18 tháng. Ở môi trường mặn và nước ấu trùng không tồn tại.

#### **5.5.4. Bệnh giun móc là một bệnh phổ biến ở Việt Nam**

Tỷ lệ nhiễm trung bình theo các nhà Ký sinh trùng học ở Việt Nam (qua nhiều kết quả điều tra) 20 - 40%. Bệnh thường gặp ở vùng đồng bằng nơi trồng nhiều rau xanh,

trồng dâu nuôi tằm, vùng đồng bằng chiêm trũng ít gập. Bệnh phổ biến hơn về màu hè vì điều kiện sống, ẩm rất thuận lợi cho trứng phát triển.

## 5.6. BIỆN PHÁP PHÒNG BỆNH

**5.6.1. Quản lý và xử lý nguồn phân:** Dùng hố xí hợp vệ sinh và ủ phân đúng thời hạn, trứng giun móc sẽ bị tiêu diệt. Không dùng phân tươi bón ruộng.

**5.6.2. Diệt trứng ở ngoại cảnh:** Tùy theo từng điều kiện cho phép có thể dùng hóa chất như vôi bột, crezyl, formol, muối mặn hoặc dùng nhiều môi trường nước để diệt trứng.

### 5.6.3. Phòng nhiễm ấu trùng qua da

+ Trang bị bảo hộ lao động khi tiếp xúc với phân, đất nhất là những người chăm bón rau, thu hái rau vào buổi sáng dễ dàng tiếp xúc với ấu trùng.

+ Nên chăm sóc rau vào buổi chiều mức độ nhiễm hạn chế hơn.

### 5.6.4. Điều trị hàng loạt để diệt giun trưởng thành

## 5.7. ĐIỀU TRỊ

### 5.7.1. Nguyên tắc điều trị

+ Chú ý phòng chống độc.

+ Điều trị: thuốc diệt giun móc kèm thuốc tẩy để tống nhanh giun móc ra ngoài, tránh ứ đọng thuốc.

+ Điều trị giun móc kết hợp điều trị triệu chứng và nâng cao thể trạng. Thiếu máu nặng có thể truyền máu trước khi điều trị.

+ Nếu cơ thể có cả giun đũa và giun móc nên điều trị giun đũa trước để tránh hiện tượng di chuyển lạc chỗ.

+ Sau 6 tháng có thể điều trị tiếp thêm 1 đợt nếu xét nghiệm phân vẫn còn trứng giun.

### 5.7.2. Thuốc điều trị

\* **Thuốc diệt giun:** Ethylen tetracolorua (Didaken), Alkopal, Albendazol

\* **Chống thiếu máu và nâng cao thể trạng:**

+ Truyền máu khi cần thiết.

+ Vitamin B1, B12.

+ Viên sắt dưới dạng oxalat.

Ngoài giun móc, ở Việt Nam còn gặp một loại giun khá phổ biến cùng họ là giun Mỏ (*Necator americanus*). Về cơ bản 2 loại này giống nhau, chỉ khác một số điểm về hình thể như bao miệng rất phát triển, miệng có 4 răng vuông xếp cân đối chứ không có móc nhọn. Điều trị và phòng bệnh tương tự giun móc.

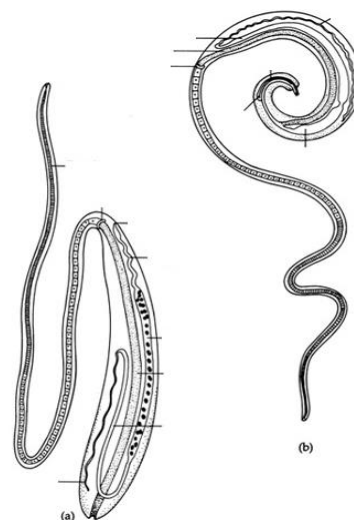
## GIUN TÓC

(TRICHURIS TRICHIURA)

## 5.1. HÌNH THỂ

### 5.1.1. Con trưởng thành

Hình ống, cơ thể chia làm hai phần rõ rệt, phần đầu nhỏ và dài chiếm 3/5 chiều dài cơ thể, phần đuôi to và ngắn hơn. Con đực dài 30 – 45 mm, con cái dài 30 – 50 mm. Cấu tạo cơ thể giống các loại giun khác. Đuôi cong, đuôi con đực có gai giao hợp.



a) Giun tóc cái; b) Giun tóc đực

### **5.1.2. Hình thể của trứng**

Hình bầu dục, hai cực có hai nút trong. Vỏ dày có hai lớp. Kích thước 30 x 50  $\mu\text{m}$ .

Cấu tạo: Khi mới bài xuất bên trong là một khối nhân có hạt, để lâu có hình phôi hoặc hình ấu trùng. Màu vàng sẫm.

## **5.2. SINH THAI CỦA GIUN TỈC**

**5.2.1. Dinh dưỡng:** Giun tóc ký sinh bằng cách cắm sâu đầu vào niêm mạc ruột để hút máu.

### **5.2.2. Chu kỳ phát triển**

**5.2.2.1. Vị trí ký sinh:** Giun tóc ký sinh ở đại tràng chủ yếu là vùng manh tràng. Cá biệt khi mật độ giun tóc nhiều có thể gặp ở ruột non.

**5.2.2.2. Phương thức ký sinh:** Cắm đầu vào niêm mạc ruột để hút máu và tránh nhu động ruột.

**5.2.2.3. Diễn biến chu kỳ:** Giun tóc sinh sản hữu giới, con cái đẻ trứng, trứng theo phân ra ngoại cảnh.

Ở ngoại cảnh gặp điều kiện thuận lợi trứng phát triển thành trứng có ấu trùng. Nếu người ăn phải trứng có ấu trùng vào dạ dày, ấu trùng thoát vỏ phát triển thành giun tóc trưởng thành ký sinh ở mang tràng.

Thời gian hoàn thành chu kỳ khoảng 30 – 45 ngày.

Giun tóc có thể sống được rất lâu trong cơ thể. Tuổi thọ trung bình khoảng 5 – 7 năm.

## **5.3. TÁC HẠI CỦA GIUN TỈC**

### **5.3.1. Tác hại tại chỗ**

Do phương thức ký sinh giun tóc cắm đầu vào niêm mạc ruột, nên thường gây viêm ruột. Trên lâm sàng biểu hiện hội chứng lỵ: Đau bụng quặn từng cơn, mót rặn, phân nhày có thể có máu.

### **5.3.2. Toàn thân**

Có thể thiếu máu nếu mật độ giun tóc nhiều. Một con giun tóc hút 0,005ml máu/ngày của vật chủ. Ngoài ra giun tóc có thể gây dị ứng, gây biến chứng như viêm ruột thừa, trĩ.

## **5.4. CHẨN ĐOÁN**

### **5.4.1. Lâm sàng**

Các dấu hiệu lâm sàng không có giá trị chẩn đoán vì dễ nhầm với các bệnh khác.

**5.4.2. Xét nghiệm:** Xét nghiệm phân trực tiếp hoặc theo phương pháp tập trung.

## **5.5. DỊCH TỄ HỌC**

Dịch tễ học do giun tóc gần giống giun đũa. Có thể nói ở đâu có giun đũa ở đó có giun tóc. Ở ngoại cảnh với điều kiện nhiệt độ 25 – 30<sup>0</sup>C trứng giun tóc phát triển mạnh. Vì có lớp vỏ dày nên trứng giun tóc tồn tại lâu ở ngoại cảnh, ở nhiệt độ của nắng mặt trời có thể diệt được trứng giun tóc. Tỷ lệ nhiễm giun tóc trung bình 30% - 40%, ở người lớn tỷ lệ nhiễm cao hơn trẻ em. Điều kiện lan tràn của trứng giun tóc cũng phụ thuộc vào điều kiện vệ sinh ngoại cảnh.

## **5.6. PHÒNG BỆNH**

Vì đặc điểm dịch tễ học tương tự giống giun đũa nên các biện pháp phòng bệnh giun tóc cũng tương tự giun đũa.

## 5.7. ĐIỀU TRỊ GIUN TỨC

Do phương thức ký sinh, điều trị giun tức thường khó. Chỉ điều trị khi mật độ giun tức quá nhiều trong cơ thể và gây các tác hại trầm trọng.

Dùng Albendazol hoặc Mebendazole có hiệu quả tốt.

## GIUN KIM

(ENTEROBIUS VERMICULARIS)

### 5.1. HÌNH THỂ

#### 5.1.1. Giun trưởng thành

Hình ống, màu trắng sữa. Kích thước: con đực dài 2 – 5mm, con cái dài 9 – 12mm

Cấu tạo: giun kim không có bao miệng, miệng có 3 môi, 2 đầu thon nhọn. Thực quản phần sau có ụ phình. Bộ phận sinh dục gồm 2 buồng trứng, 2 ống dẫn trứng tiếp nối với ống dẫn trứng chung đổ ra lỗ hậu môn ở nửa trước của thân.

Đuôi con đực cong, nhọn có gai sinh dục. Đuôi con cái thẳng, nhọn.

#### 5.1.2. Trứng

Hình bầu dục, không cân đối, thường bị lép ở 1 góc. Kích thước: 30 - 32 $\mu$ m x 50 - 60 $\mu$ m. Cấu tạo: vỏ mỏng có 2 lớp. Bên trong là khối nhân mịn hoặc hình ấu trùng.

Trứng giun kim phát triển nhanh nên thường thấy trứng có hình ảnh ấu trùng hoặc ở giai đoạn phôi dậu. Màu trong.

### 5.2. sinh thái

**5.2.1. Dinh dưỡng:** Giun kim chủ yếu dinh dưỡng bằng các chất có sẵn trong đại tràng. Không hút máu và các sinh chất của vật chủ.

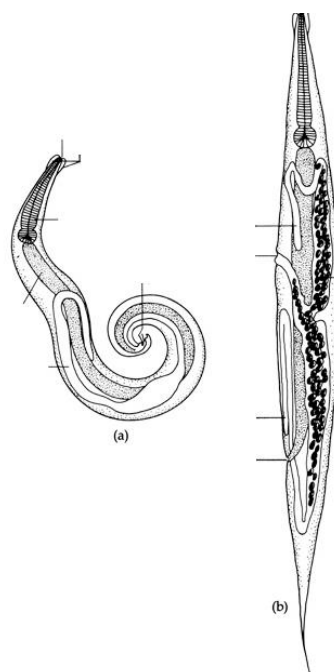
#### 5.2.2. Chu kỳ phát triển

##### 5.2.2.1. Vị trí ký sinh:

Giun kim sống ở phần cuối ruột non và đầu ruột già. Chủ yếu gập ở mang tràng.

##### 5.2.2.2. Phương thức sinh sản: sinh sản hữu giới.

Sau khi giao hợp giun kim đực chết và đào thải ra ngoài. Giun cái theo đường tiêu hóa để ở nếp nhăn của hậu môn. Sau khi đẻ hết trứng giun cái cũng chết. Vì vỏ trứng giun kim mỏng nên phát triển nhanh thành trứng có ấu trùng ngay sau khi đẻ. Ở điều kiện thuận lợi 30<sup>0</sup>C ẩm độ cao, hiếu khí sau 6 - 8 giờ trứng giun kim đã có khả năng gây nhiễm.



a) Giun kim đực; b) Giun kim cái



Người ăn phải trứng giun kim có ấu trùng vào đường tiêu hóa, ấu trùng phá vỏ phát triển nhanh thành giun kim trưởng thành.

Thời gian hoàn thành chu kỳ rất nhanh. Một con giun kim chỉ có thể sống được trong vòng 1 – 2 tháng.

### **5.3. Ức hẠI**

#### **5.3.1. Gây rối loạn tiêu hóa**

Trong đời sống ký sinh giun kim hay di chuyển chỗ nên gây kích thích ruột, gây viêm ruột, làm rối loạn quá trình tiêu hóa, hấp thu thức ăn của cơ thể. Những trẻ em nhiễm giun kim ở mức độ nhiều thường biếng ăn, người gầy, da xanh, hay rối loạn tiêu hóa.

#### **5.3.2. Gây kích thích thần kinh**

Trẻ hay giật mình, quấy khóc. Trường hợp nặng có thể gây co giật kiểu động kinh, run chân tay, ... Một trong những biểu hiện lâm sàng khác là trẻ hay đái dầm do giun kim kích thích vào vùng thần kinh chỉ huy bài tiết.

**5.3.3. Gây viêm ngứa:** Bệnh nhân thường ngứa hậu môn vào ban đêm, trẻ em gái có thể viêm ngứa vùng sinh dục ngoài do giun kim lạc chỗ.

**5.3.4. Gây biến chứng:** Viêm ruột thừa, u phúc mạc do giun kim chui vào ruột thừa hoặc chui qua thành ruột vào ổ bụng.

### **5.4. CHẨN ĐOÁN**

#### **5.4.1. Chẩn đoán lâm sàng**

Ngứa hậu môn về ban đêm. Trẻ hay quấy khóc về ban đêm hoặc đái dầm. Khi trẻ ngứa hậu môn dùng đèn pin soi vùng hậu môn có thể thấy giun kim.

#### **5.4.2. Chẩn đoán xét nghiệm:**

Do giun kim đẻ trứng ở nếp nhăn hậu môn nên phải có kỹ thuật phù hợp để thu hồi trứng ở vùng niêm mạc hậu môn.

- Kỹ thuật Graham
- Kỹ thuật dùng que tăm bông

### **5.5. DỊCH TỄ HỌC**

#### **5.5.1. Bệnh giun kim thường mang tính gia đình và tập thể nhỏ**

Trong một gia đình nếu con bị nhiễm giun kim thì bố mẹ cũng dễ mắc vì trứng giun kim khi trẻ gãi rơi ra giường chiếu. Hoặc trong tập thể nhà trẻ, mẫu giáo các cháu dùng chung hoặc chơi chung đồ chơi dễ lây truyền.

#### **5.5.2. Khả năng phát triển của trứng giun kim ở ngoại cảnh**

Do vỏ trứng giun kim mỏng nên phát triển nhanh ở ngoại cảnh với nhiệt độ thích hợp 30<sup>0</sup>C. Ở nhiệt độ dưới 20<sup>0</sup>C và trên 40<sup>0</sup>C trứng giun kim không phát triển. Trên 60<sup>0</sup>C trứng bị chết nhanh. Một số hóa chất có thể diệt trứng giun kim như crezyl 10% sau 5 – 10 phút trứng bị chết.

#### **5.5.3. Người nhiễm giun kim qua 2 đường lây truyền**

##### **5.5.3.1. Lây truyền trực tiếp:**

Cách mắc bệnh thông thường nhất là trứng giun kim ở nếp nhăn hậu môn, bệnh nhân gãi hậu môn hoặc đụng chạm vào các vật dùng như chăn, chiếu có trứng giun kim trứng dính vào tay, tay đưa lên miệng.

##### **5.5.3.2. Lây truyền gián tiếp:**

Chủ yếu trứng giun kim qua tay bẩn từ người này sang người khác. Trứng giun kim theo bụi bám vào thức ăn, nước uống, hoa quả, người ăn phải bị nhiễm giun kim.

Ngoài ra giun kim có thể tự tăng sinh ngay trong lòng ruột hoặc trứng giun kim nở thành ấu trùng ở nếp nhăn hậu môn, ấu trùng bò ngược khung đại tràng lên ký sinh ở gốc hồi manh tràng.

#### 5.5.4. Bệnh giun kim chủ yếu gặp ở trẻ em và phụ nữ:

Tỷ lệ nhiễm ở trẻ em khoảng 45 – 40%. Trẻ em ở lứa tuổi 3 – 8 tuổi tỷ lệ nhiễm cao nhất.

### 5.6. PHỊNG BỆNH

5.6.1. *Phải phòng bệnh với qui mô cả gia đình hoặc tập thể* trong đó chú ý vệ sinh nhà cửa, vệ sinh nhà trẻ, mẫu giáo. Vệ sinh các đồ chơi, chăn chiếu. Giáo dục các cháu bỏ thói quen mút tay ngậm áo.

5.6.2. *Vệ sinh cá nhân:* Tắm rửa thường xuyên, không mặc quần thũng đũng, cắt ngắn móng tay, rửa hậu môn bằng nước xà phòng.

5.6.3. *Vệ sinh ăn uống:* Ăn chín, uống sôi, rửa tay sạch sẽ trước khi ăn.

5.6.4. *Điều trị hàng loạt, triệt để*

### 5.7. ĐIỀU TRỊ

#### 5.7.1. Nguyên tác điều trị:

Bệnh giun kim mang tính chất gia đình và tập thể, bệnh tập thể, bệnh rất dễ tái nhiễm nên phải điều trị hàng loạt kết hợp với vệ sinh cá nhân, vệ sinh môi trường và vệ sinh ăn uống. Giun kim ký sinh ở manh tràng, thuốc giun dễ bị phân hủy khi đi qua ruột non nên phải uống thuốc nhiều ngày mới có kết quả.

5.7.2. *Thuốc thường dùng:* Piperazin, Albendazol, Vermox, Levamisol

## GIUN LƯỜN

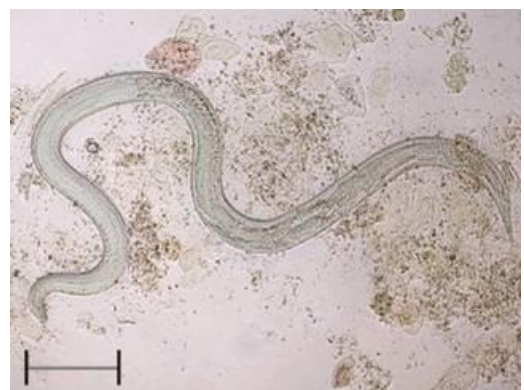
(STRONGYLOIDES STERCORALIS)

### 5.1. HÌNH THỂ

#### 5.1.1. Giun trưởng thành

Thế hệ ký sinh: Hình ống, kích thước nhỏ, con đực dài 0,7 mm, con cái dài 2 mm, đầu và đuôi nhọn, vỏ thân giun có khía ngang. Miệng có 2 môi, tiếp theo là thực quản. Hậu môn ở gần phía đuôi. Con cái có lỗ sinh dục nằm ở 1/3 phía sau của thân, tử cung chỉ có 5 - 7 trứng. Đuôi con đực cong, có gai sinh dục.

Thế hệ tự do: Giun có kích thước nhỏ hơn thế hệ ký sinh, cấu tạo khác cơ bản là thực quản có ụ phình



Hình 5.3. Giun lươn trưởng thành

#### 5.1.2. Trứng giun

Trứng giun lươn có hình thể giống trứng giun móc, kích thước dài 48-85 mm, chiều rộng bằng 1/2 chiều dài, ấu trùng giun lươn phát triển nhanh trong trứng và thường nở ngay trong ruột. Chỉ những trường hợp ỉa chảy mới có thể gặp trứng trong phân.

Ở thể hệ tự do, trứng giun lươn có kích thước lớn hơn, ấu trùng có thể nở ngay trong tử cung giun cái.

## 5.2. CHU KỲ CỦA GIUN LUƠN

### 5.2.1. Chu kỳ bình thường của giun lươn

Chu kỳ giun lươn gồm giai đoạn ký sinh và giai đoạn tự do ở ngoại cảnh. Giun lươn ký sinh ở niêm mạc ruột non và ăn các sinh chất của ruột. Giun cái đẻ trứng, trứng nở thành ấu trùng trong lòng ruột rồi theo phân ra ngoài. Ra ngoại cảnh, ở điều kiện nhiệt độ, ẩm độ thích hợp, ấu trùng phát triển thành ấu trùng có thực quản hình trụ. Ấu trùng này có khả năng xâm nhập qua da vào cơ thể người để phát triển thành giun trưởng thành giống diễn biến chu kỳ của giun móc: ấu trùng theo đường tĩnh mạch về tim phải, theo động mạch phổi tới phổi. Sau một thời gian phát triển ở phổi, ấu trùng theo phế quản tới khí quản rồi lên hầu, được nuốt xuống đường tiêu hoá và dừng lại ở ruột non phát triển thành giun trưởng thành. Thời gian hoàn thành chu kỳ 2-4 tuần. Giun lươn có tuổi thọ rất ngắn nhưng bệnh kéo dài do tự tái nhiễm.

Nếu không gặp vật chủ ấu trùng có thể phát triển thành giun trưởng thành sống tự do ở ngoại cảnh, dinh dưỡng bằng các chất hữu cơ, vi khuẩn trong đất và tiếp tục sinh sôi thể hệ mới ở ngoại cảnh.

### 5.2.2. Chu kỳ bất thường của giun lươn

Trong một số điều kiện nhất định như bệnh nhân được chăm sóc kém. Ấu trùng giun lươn cư trú quanh hậu môn chuyển thành ấu trùng có thực quản hình trụ rồi gây tái nhiễm ngay cho bệnh nhân. Giun lươn thường ký sinh ở ruột non nhưng có thể ký sinh bất thường ở thực quản, ở phổi, ở hệ bạch huyết hoặc ở gan. Cá biệt có thể gặp giun lươn ở trong cơ tim.

## 5.3. DỊCH TỄ

Giun lươn đòi hỏi có những điều kiện địa lý, khí hậu nhất định cho sự phát triển ở ngoại cảnh vì vậy mức độ nhiễm khác nhau tùy từng vùng. Bệnh thường có ở các nước khí hậu nóng ẩm. Vì không cần nhiệt độ ở ngoại cảnh cao như giun móc nên giun lươn vẫn có ở các nước có khí hậu lạnh.

## 5.4. BỆNH HỌC

Tính chất gây bệnh của giun lươn khó xác định vì giun lươn dễ phối hợp với các ký sinh trùng đường ruột khác. Đa số trường hợp nhiễm giun lươn không có triệu chứng lâm sàng. Nếu số lượng giun nhiều có biểu hiện viêm tá tràng, viêm ruột. Bệnh nhân đau bụng, ỉa lỏng ngày 5-7 lần, có biểu hiện thiếu máu nhẹ. Giun lươn có thể gây viêm ruột mạn tính. Khi ấu trùng giun lươn qua da có thể gây viêm ngứa kiểu dị ứng. Người nhiễm giun lươn có thể thần kinh dễ bị kích thích, suy nhược. Giun lươn ký sinh lạc chỗ có thể gây những triệu chứng như viêm phổi. Ở người có cơ địa dị ứng có thể xuất hiện cơn hen khi nhiễm giun lươn.

\* **Triệu chứng lâm sàng:** Thường không triệu chứng.

Các triệu chứng sau đây thường gặp nhất:

- + Các triệu chứng dạ dày ruột bao gồm đau bụng vùng thượng vị trên rốn và tiêu chảy.
- + Các triệu chứng ở phổi (bao gồm hội chứng Loeffler) có thể xảy ra khi ấu trùng filariform di chuyển trong phổi.
- + Các biểu hiện ngoài da bao gồm nổi mề đay ở vùng mông và thắt lưng.

+ Nhiễm giun lươn lan tỏa xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, biểu hiện bằng đau trứng bụng, shock, biến chứng phổi và thần kinh, nhiễm trùng huyết, có thể dẫn đến tử vong.

+ Tăng bạch cầu ái toan (Eosinophile) thường hiện diện trong giai đoạn cấp và mạn tính, nhưng có thể không xảy ra ở thể bệnh lan tỏa.

Tam chứng nhiễm giun lươn = Tiêu chảy + Đau bụng + Nổi mề đay

## 5.5. CHẨN ĐOÁN

Xét nghiệm phân tìm ấu trùng: Cần phân biệt giữa ấu trùng giun lươn với ấu trùng giun móc, giun mỏ trong phân: ấu trùng giun lươn xuất hiện ngay sau khi lấy phân, ấu trùng giun móc, giun mỏ xuất hiện muộn sau 24 - 48 giờ.

Xét nghiệm dịch tá tràng tìm ấu trùng.

## 5.6. PHÒNG BỆNH

Giống như phòng giun móc, cần chú ý các biện pháp phòng như quản lý, xử lý phân tốt, bảo vệ da tránh bị ấu trùng xâm nhập.

## 5.7. ĐIỀU TRỊ

Các thuốc diệt giun lươn như: Mebendazol, Albendazol.

Chú ý không dùng thuốc điều trị cho phụ nữ có thai, trẻ em dưới 24 tháng tuổi. Hiện nay có khuyến cáo không nên dùng levamisol vì có thể gây tai biến viêm não hoặc ung thư.

## GIUN CHỈ

(WUCHERERIA BANCROFTI, BRUGIA MALAYI)

Giun chỉ có nhiều loại, ở Việt Nam gặp hai loại ký sinh và gây bệnh cho người là *W.bancrofti* và *B.malayi*. Về cơ bản hai loại này giống nhau về hình thể, chu kỳ phát triển, tác hại và dịch tễ học. Chỉ có thể phân biệt sự khác nhau của ấu trùng.

### 5.1. HÌNH THỂ

#### 5.1.1. Giun trưởng thành

Hình sợi, màu trắng hoặc trắng sữa, thân giun mềm mại giống như sợi chỉ. Thân có xoang thân và không chia đốt. Kích thước: Con cái dài 8 – 10cm, chiều ngang 0.25mm. Con đực dài khoảng 4cm, chiều ngang 0.1mm.

Cấu tạo: bao bọc bên ngoài là lớp vỏ, tiếp đến lớp dưới vỏ (lớp hạ bì), lớp cơ trong cùng có tử cung chiếm đại bộ phận của thân, trong tử cung chứa nhiều trứng. Các bộ phận khác phát triển đơn giản.

#### 5.1.2. Ấu trùng:

Ấu trùng giun chỉ *W.bancrofti* và *B.malayi* có nhiều điểm khác nhau, có thể phân biệt hai loại qua bảng so sánh sau:

| Đặc điểm                 | <i>W. bancrofti</i> | <i>B. malayi</i>   |
|--------------------------|---------------------|--------------------|
| Kích thước               | 200 – 300 $\mu$ m   | 220 – 250 $\mu$ m  |
| Hình thể đường cong thân | Đều và mềm mại      | Không đều và xoắn  |
| Màng bao                 | Dài hơn thân ít     | Dài hơn thân nhiều |

| Đầu                                | Có 1 gai                              | Có 2 gai                         |
|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| Hạt nhiễm sắc                      | Ít, tròn, tách biệt rõ rệt            | Nhỏ, đứng sít vào nhau, không rõ |
| Đuôi                               | Thẳng và thuôn                        | Tương đối cong, thuôn            |
| Hạch phí đuôi                      | Không đi tới tận cùng                 | Đi tới tận cùng đuôi             |
| Thời gian xuất hiện ở máu ngoại vi | Ban đêm                               | Chủ yếu ban đêm                  |
| Bộ phận ký sinh                    | Máu ngoại vi và nơi có dịch bạch hạch | Máu ngoại vi                     |



a) Hình 5.4 (a). Ấu trùng *W. bancrofti*, (b). Ấu trùng *B. malayi*

### 5.3. CHU KỲ CHUNG

**5.3.1. Vị trí ký sinh:** Giun chỉ trưởng thành sống trong hệ bạch huyết, sống cuộn vào nhau như mớ chỉ rối, ấu trùng sống trong tuần hoàn máu nội tạng nhất là mạch máu phổi.

#### 5.3.2. Phương thức sinh sản

Giun chỉ trưởng thành sinh sản hữu giới. Con cái đẻ ra ấu trùng, ấu trùng ban ngày sống trong mạch máu nội tạng, chỉ xuất hiện ở máu ngoại vi về ban đêm (từ 21 giờ đến 02 giờ sáng). Sự xuất hiện về ban đêm của ấu trùng giun chỉ được nhiều giả thuyết chứng minh, có giả thuyết cho rằng ban đêm bệnh nhân nghỉ ngơi tuyệt đối, mao mạch ngoại vi giãn nở, ấu trùng ra máu ngoại vi dễ dàng hơn.

#### 5.3.3. Diễn biến chu kỳ

Khi muỗi hút máu người đồng thời hút cả ấu trùng, giun chỉ, ấu trùng vào dạ dày sau 2 – 6 giờ mất vỏ, xuyên qua vách dạ dày, sau 15 giờ ấu trùng di chuyển tới cơ ngực của muỗi, tại đây ấu trùng phát triển về chiều dài và chiều ngang, sau 10 ngày ấu trùng có kích thước khoảng 1 – 2 mm di chuyển về phía đầu muỗi, cư trú ở vòi chờ cơ hội xâm nhập vào vật chủ.

Khi ấu trùng xâm nhập vào được cơ thể người (qua muỗi đốt), ấu trùng theo mạch máu ngoại vi tới hệ bạch huyết phát triển thành giun chỉ trưởng thành. Thời gian ấu trùng giun chỉ phát triển trên cơ thể muỗi phụ thuộc vào điều kiện nhiệt độ và ẩm độ tự nhiên.

**5.3.4. Tuổi thọ của giun chỉ:** Trưởng thành sống rất lâu (hàng chục năm). Tuổi thọ của ấu trùng ngắn hơn, nếu ấu trùng không được muỗi hút sống được 7 – 10 tuần lễ.

### 5.4. TÁC HẠI

#### 5.4.1. Giai đoạn khởi phát:

Từ khi ấu trùng xâm nhập vào cơ thể tới khi biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng, thời gian này kéo dài khoảng 3 – 10 tháng. Bệnh nhân biểu hiện sốt, sưng hạch bẹn hoặc hạch nách, người mệt mỏi, nhức đầu. Những triệu chứng này mất đi sau 5 – 7 ngày. Những lần tái phát sau triệu chứng thường nặng hơn.

#### 5.4.2. Giai đoạn toàn phát: Bệnh biểu hiện có:

- + Sốt cao.
- + Dị ứng: ngứa, nổi mẩn.
- + Viêm tắc hệ thống bạch huyết: đau cơ, cử động hạn chế.
- + Phù chi dưới.

#### 5.4.3. Giai đoạn biến chứng và di chứng

+ Biến chứng: Vỡ hạch bạch huyết: bệnh nhân có thể đái, nôn hoặc ỉa ra bạch huyết.  
+ Di chứng: Phù voi. Có thể gặp phù voi ở chi, bộ phận sinh dục do giun trưởng thành chết, xác bị vô hiệu hóa vón cục lại gây tắc. Tổ chức liên kết tăng sinh, xơ cứng dày lên tuần hoàn đều bị thiếu hụt. Tại nơi đó có thể gây viêm loét.

Đối với *W. bancrofti* hay bị phù voi ở bộ phận sinh dục nam. *B. malayi* hay gặp ở chi và ở nữ giới nhiều hơn.

### 5.5. CHẨN ĐOÁN

**5.5.1. Lâm sàng:** Chỉ chẩn đoán chính xác khi có biến chứng hoặc di chứng. Giai đoạn khởi phát dễ bỏ qua.

#### 5.5.2. Xét nghiệm:

- Tìm ấu trùng giun chỉ ở máu ngoại vi.
- Ngoài ra có thể xét nghiệm bạch huyết để tìm giun chỉ trưởng thành hoặc ấu trùng nếu vỡ hạch bạch huyết. Chụp ảnh mạch để phát hiện cục vô hiệu hóa, chẩn đoán bằng kháng nguyên hay miễn dịch huỳnh quang

### 5.6. DỊCH TỄ HỌC

**5.6.1. Chu kỳ phát triển của giun chỉ:** là một chu kỳ phức tạp có hai vật chủ là người và muỗi. Người là vật chủ chính. Muỗi là vật chủ trung gian truyền bệnh.

Với giun chỉ *W. bancrofti*: muỗi truyền bệnh chủ yếu là *Culex fatigans* và một số loại muỗi khác (*Aedes aegypti*, *Anopheles hyrcanus*). Muỗi truyền *B. malayi* chủ yếu là *Mansonia*, ở Việt Nam có hai loại là (*M. annulifera* và *M. uniformis*).

- 5.6.2. Điều kiện lan tràn:**
- + Người mang ấu trùng.
  - + Người làm công việc dễ bị muỗi đốt.
  - + Muỗi truyền bệnh có mật độ cao.

#### 5.6.3. Mức độ nhiễm

Ở Việt Nam người nhiễm *B. malayi* chiếm 78% trong tổng số bệnh nhân nhiễm giun chỉ. Tỷ lệ nhiễm chung 1 – 2%. Giun chỉ *W. bancrofti* gặp ở thành phố nhiều hơn vì mật độ muỗi *Culex fatigans* thường tập trung ở nơi đông dân cư nhất là thành phố. Giun chỉ *W. bancrofti* gặp ở nông thôn nhiều hơn muỗi *Mansonia* thích sống ở vùng có nhiều ao bèo, ấu trùng của muỗi lấy không khí qua rễ cây thủy sinh (bèo). Ở những nơi nuôi lợn bằng bèo, có nhiều ao bèo ở đó tỷ lệ nhiễm cao hơn.

### 5.7. PHÒNG BỆNH:

- Phòng, chống muỗi đốt.
- Phát hiện và điều trị người mang giun chỉ.

### 5.8. ĐIỀU TRỊ

**5.8.1. Dùng thuốc diệt giun chỉ:** Hetrazan (biệt dược Banocid, Notezin).

### 5.8.2. Điều trị dị ứng:

Có thể dùng thuốc nâng cao thể trạng, chóng phù voi như vitamin B, filatốp. Trường hợp dị ứng lâu nên kết hợp điều trị phẫu thuật.

## SÁN LÁ GAN NHỎ (CLONORCHIS SINENSIS)

### 5.1. HÌNH THỂ

#### 5.1.1. Con trưởng thành

Thân dẹt, hình lá, màu đỏ nhạt. Kích thước: Dài 10 – 20mm, ngang 2 – 4mm.

Cấu tạo: Cơ thể có hai hấp khẩu, hấp khẩu ăn liền với miệng gọi là mồm hút, hấp khẩu ở phía sau để bám hội là miệng bám. Hai ống tiêu hóa chạy dọc hai bên thân, tất không dẫn ra ngoài.

Ngoài ra hai bên thân còn có nhiều tuyến tiêu hóa. Trên cơ thể còn có cả cơ quan sinh dục đực và cái. Cơ quan sinh dục đực có 2 tinh hoàn chia nhánh chiếm khoảng ½ thân sau. Cơ quan sinh dục cái có buồng trứng ở giữa thân. Tử cung dài, ngoằn ngoèo đổ vào lỗ sinh dục ở gần hấp khẩu bụng. Trong tử cung chứa đầy trứng.

#### 5.1.2. Hình thể của trứng

Hình bầu dục, giống lọ phình đáy. Kích thước nhỏ 25 – 30 μm x 17 μm.

Cấu tạo: Một cực tròn có vết tích của gai (P), một cực có nắp giống như chóp mũ. Vỏ mảnh, nhẵn, có đường viền kép. Bên trong có hình ảnh ấu trùng có lông.

### 5.2. chu kỳ phát triển

**5.2.1. Vị trí ký sinh:** Sán lá gan nhỏ ký sinh ở những ống mật nhỏ trong gan. Nếu mật độ sán lá gan nhiều có thể phá hủy nhu mô gan và sống ở đó.

**5.2.2. Phương thức sinh sản:** Lưỡng giới.

**5.2.3. Diễn biến chu kỳ:**

Sán lá gan đẻ trứng ở ống mật, theo mật xuống ruột và theo phân ra ngoài cảnh. Gặp môi trường nước, ấu trùng lông thoát vỏ bơi trong nước tới ký sinh ở một số loại ốc (ốc *Bythiria*, *Bulimus* ...). Ở ốc ấu trùng lông sống ở ruột, gan, tụy. Sau 20 – 30 ngày phát triển thành ấu trùng đuôi, ấu trùng đuôi rời ốc tới ký sinh ở một số loài cá nước ngọt (cá diếc, cá rô, cá trê, cá chép, cá trôi ...). Ở cá ấu trùng phát triển thành nang trùng, ký sinh ở các thớ cơ. Người ăn phải cá nang trùng chưa nấu chín vào ruột sau 15 giờ nang trùng di chuyển tới ống mật, lên gan và phát triển ở ống mật trong gan trưởng thành sau 26 ngày. Thời gian hoàn thành chu kỳ khoảng 28 ngày kể từ khi ấu trùng xâm nhập vào cơ thể tới khi phát triển thành con trưởng thành.

### 5.3. Tác hại

**5.3.1. Gây tổn thương gan mật:** Gây viêm loét đường mật do mồm hút bám vào niêm mạc, nhiễm độc do độc tố của sán. Hiện tượng này kéo dài dần dần gây xơ hóa gan, thoái hóa mỡ ở gan, cổ trướng. Biểu hiện lâm sàng bệnh nhân thấy đau vùng gan, vàng da, chảy máu cam, thiếu máu. Xét nghiệm máu thấy số lượng hồng cầu giảm, bạch cầu toan tính cao.

**3.2. Rối loạn tiêu hóa:** Bệnh nhân đau bụng, chán ăn, ăn khó tiêu.

**3.3. Toàn thân:** Nhiễm độc, thiếu máu.

## 5.4. ChẨN đoán:

5.4.1. *Lâm sàng*: Khó chẩn đoán xác định vì dễ nhầm với các bệnh gan, mật khác.

5.4.2. *Xét nghiệm*: Có giá trị chẩn đoán cao. Có thể áp dụng các kỹ thuật:

- + Xét nghiệm phân tìm trứng.
- + Xét nghiệm dịch tá tràng tìm trứng.
- + Chẩn đoán bằng kháng nguyên.

## 5.5. dị ch tỄ hỌc

5.5.1. *Chu kỳ của sán lá gan*: Thuộc loại chu kỳ phức tạp. Chu kỳ phát triển qua 3 vật chủ. Chỉ cần tập trung vào một khâu trong chu kỳ có thể hạn chế được bệnh.

5.5.2. *Điều kiện lan tràn của bệnh*: Quản lý và xử lý phân không tốt như phóng uế bừa bãi, phóng uế xuống ao, dùng phân tươi bón ruộng hay nuôi cá. Có môi trường nước tạo điều kiện cho sán lá gan phát triển ở dưới nước. Phong tục, tập quán thiếu vệ sinh: ăn cá gỏi, cá muối hoặc cá nướng chưa chín.

5.5.3. *Mức độ nhiễm*: Nói chung ít phổ biến. Bệnh có tính chất khu trú từng vùng dân cư. Ở Việt Nam trước đây có vùng chiêm trũng tỷ lệ nhiễm tới 50%. Hiện nay tỷ lệ nhiễm thấp hơn. Tỷ lệ nhiễm chung 1 – 2%.

## 5.6. phịng bỆnh

5.6.1. *Quản lý và xử lý phân hợp vệ sinh*: Vận động nhân dân xây dựng hố xí hợp vệ sinh, ủ phân đúng thời gian quy định. Không phóng uế xuống ao hoặc dùng phân tươi bón ruộng.

5.6.2. *Vệ sinh ăn uống*: Ăn cá nấu chín, không ăn cá gỏi.

5.6.3. *Bảo vệ vật nuôi (chó, mèo)*: Do ăn cá sống, chó mèo cũng có khả năng nhiễm bệnh.

5.7. ĐIỀU TRỊ: Hexacolorparaxylon; Praziquantel.

## SÁN LÁ RUỘT (FASCIOLOPSIS BUSKI)

### 5.1. hình thỂ

5.1.1. *Con trưởng thành*: Là loại sán lá có kích thước lớn nhất ký sinh ở người.

+ Hình lá, dẹt, màu hồng đỏ. Kích thước: dài 2 – 7cm, rộng 8 – 20mm. dày 0,5 – 3mm.

+ Cấu tạo: Bộ máy tiêu hóa tương tự sán lá gan nhỏ. Bộ phận sinh dục tinh hoàn chia nhiều nhánh chiếm hết phần giữa và phần sau của thân, buồng trứng chia nhánh, trong tử cung chứa đầy trứng.

### 1.2. Hình thể của trứng:

+ Hình bầu dục, 1 cực có nắp nhỏ, cực đối diện trong có vết tích của gan. Kích thước: Trứng sán lá ruột có kích thước lớn nhất trong số các loại trứng. Chiều dài 130 – 140 µm, chiều ngang 75 µm đến 90 µm.



+ Cấu tạo: Vỏ mỏng có đường viền đơn. Bên trong chứa một khối tế bào chiết quang với một số tế bào sáng ở giữa.

## 5.2. chu kỳ

**5.2.1. Vị trí ký sinh:** Sán lá ruột ký sinh chủ yếu ở ruột non, bám mồm hút vào niêm mạc ruột để hút thức ăn.

**5.2.2. Diễn biến chu kỳ:** Sán lá ruột sinh sản lưỡng giới, đẻ trứng ở ruột non, trứng theo phân ra ngoài cảnh.

Ở ngoại cảnh: Gặp môi trường nước phát triển thành trứng có ấu trùng, ở điều kiện nhiệt độ 27 – 30°C sau 3 -7 tuần ấu trùng thoát vỏ bơi trong nước phát triển thành ấu trùng lông tới ký sinh ở ốc (Planorbis, segmentina); ở ốc ấu trùng lông phát triển thành ấu trùng đuôi, ấu trùng đuôi rời ốc tới bám vào những thực vật sống trong nước như bèo, củ ấu, ngó sen, niễng... để phát triển thành nang trùng.

Nếu người hoặc súc vật ăn phải nang trùng nấu chưa chín vào đường tiêu hóa, nang trùng sẽ phát triển thành sán trưởng thành. Thời gian hoàn thành chu kỳ khoảng 90 ngày.

## 5.3. Ắc hẠI

**5.3.1. Rối loạn tiêu hóa:** Bệnh nhân đau bụng, thỉnh thoảng bị ỉa chảy, ăn khó tiêu, đầy hơi.

**5.3.2. Nhiễm độc:** Độc tố của sán có thể gây thiếu máu, phù.

**5.3.3. Viêm ruột:** Ở vị trí bám của sán có thể vị viêm loét.

**5.3.4. Nếu mật độ sán quá nhiều:** có thể gây biến chứng tắc ruột.

## 5.4. chẨn đốn:

**5.4.1. Chính xác nhất là xét nghiệm phân tìm trứng:** Dùng kỹ thuật xét nghiệm phân trực tiếp có thể tìm thấy trứng sán lá ruột dễ dàng.

**5.4.2. Chẩn đoán bằng kháng nguyên.**

## 5.5. dỊ ch Ế hỌc

### 5.5.1. Chu kỳ của sán lá ruột

Phải qua 2 vật chủ và 1 sinh vật trung gian truyền bệnh. Người là vật chủ chính (hoặc lợn), ốc là vật chủ phụ, các cây thủy sinh là sinh vật trung gian. Bệnh gặp nhiều ở lợn, khi người tiếp xúc với heo (chăn nuôi) hoặc có tập quán ăn rau cần, củ niễng hay ngó sen sống có khả năng nhiễm bệnh, lợn ăn bèo sống nên nhiễm bệnh nhiều.

**5.5.2. Tỷ lệ nhiễm sán lá ruột ở Việt Nam rất thấp**

## 5.6. phịng bỆnh

### 5.6.1. Vệ sinh ăn uống:

Người không nên ăn thực vật thủy sinh sống hoặc chưa nấu chín, không uống nước lã. Đối với heo nếu nấu chín bèo sẽ hạn chế tỷ lệ nhiễm.

### 5.6.2. Quản lý và xử lý phân:

Làm hố xí hợp vệ sinh, ủ phân tại chỗ, không nuôi heo thả rông.

## 5.7. đIỀU trỊ

Các thuốc diệt giun tóc, giun móc, sán lá gan đều có tác dụng điều trị.

## SÁN LÁ PHỔI (*PARAGONIMUS WESTERMANI*)

### 5.1. hình thể

#### 5.1.1. Con trưởng thành

Hình lá, hân dày gần giống hạt cà phê có một mặt dẹt và một mặt lồi. Màu đỏ nâu. Kích thước: Dài 7 – 12mm, rộng 4 – 6mm, dày 3,5 – 5mm.

Cấu tạo: Cơ quan tiêu hóa phát triển, cơ quan sinh dục gồm có tinh hoàn và buồng trứng. Tinh hoàn chia nhánh ít. Buồng trứng to chia thành thùy. Lộ sinh dục ở gần hấp khẩu bụng.

#### 5.1.2. Hình thể trứng

Hình bầu dục, có 1 cực có nắp, 1 cực tròn. Kích thước: 80 - 100  $\mu\text{m}$  x 50 - 7  $\mu\text{m}$ . Cấu tạo: Vỏ mỏng, có đường viền kép. Bên trong là khối tế bào chiết quang.

### 5.2. chu kỳ phát triển

5.2.1. *Vị trí ký sinh*: sán lá phổi sống trong các phế quản.

5.2.2. *Phương thức sinh sản*: lưỡng tính. Sán lá phổi đẻ trứng.

5.2.3. *Diễn biến chu kỳ*:

Sán lá phổi đẻ trứng trong phế quản, trứng theo đờm hoặc phân ra ngoài. Ở ngoài cảnh, gặp môi trường nước trứng phát triển một thời gian (mùa hè khoảng 15 – 17 ngày, mùa đông khoảng 60 ngày) phát triển thành ấu trùng lông, ấu trùng lông phá vỏ tới ký sinh ở ốc (*Melania*); sau đó phát triển thành ấu trùng đuôi.

Ấu trùng đuôi rời ốc tới ký sinh ở cua, tôm nước ngọt và phát triển thành nang trùng, ký sinh ở cơ ngực của tôm hoặc cua.

Người ăn phải tôm, cua có nang trùng chưa nấu chín hoặc uống nước có nang trùng vào ruột, nang trùng xuyên qua thành ruột qua cơ hoành qua phổi, tới các phế quản phát triển thành sán lá phổi trưởng thành. Ngoài phổi nang trùng có thể di chuyển lạc chỗ tới các tổ chức khác như não, tinh hoàn, cơ,...

### 5.3. tác hại

5.3.1. *Gây viêm phế quản*:

Biểu hiện lâm sàng và X-quang giống bệnh cảnh của lao phổi. Bệnh nhân ho, khạc ra máu, đau ngực, X quang phổi thấy hình ảnh thâm nhiễm phổi.

5.3.2. *Có thể ký sinh lạc chỗ gây biến chứng nặng*.

### 5.4. chẩn đoán:

Chủ yếu dựa vào kết quả xét nghiệm.

5.4.1. *Xét nghiệm đờm tìm trứng*:

Bệnh phẩm đờm phải được dung giải bằng NaOH hay KOH, sau đó đem ly tâm lấy cặn làm tiêu bản soi trực tiếp.

5.4.2. *Xét nghiệm phân tìm trứng*.

5.4.3. *Chẩn đoán bằng kháng nguyên*.

### 5.5. dự phòng:

Người nhiễm sán lá phổi do ăn phải tôm, cua có nang trùng chưa nấu chín, tỷ lệ nhiễm thấp.

## 5.6. phịng bỆnh:

- Vệ sinh ăn uống: không ăn tôm, cua sống.
- Quản lý và xử lý phân.
- Xử lý đòm của bệnh nhân.

## 5.7. đIỀU trỊ :

- Điều trị khó vì sán lá phôi ký sinh ở sâu.
- Có thể dùng Emetin, Hexacloroparaxylon.

## SÁN DÃI (TOENIA SP)

### 5.1. đẶc đIỂm chung cỦa sán dÃI

#### 5.1.1. ĐẶc đIỂm hình thể:

Sán dải là những loại sán dài, thân dẹt, có thể chia nhiều đốt. Mỗi đốt của thân có đầy đủ bộ phận sinh dục đực và cái.

5.1.1.1. *Đầu sán*: Có 2 loại, đầu tròn có 4 hấp khẩu và đầu dài có 2 rãnh ở 2 bên.

a) *Đầu tròn*: tùy theo từng loại sán có thể mang thêm một bộ phận nhô ra hoặc vòng móc. Những sán có loại này là sán *Toenia* (sán dải heo và sán dải bò).

b) *Đầu dài*: Có 2 rãnh 2 bên đợc gọi là rãnh ngoạm.

5.1.1.2 *Cổ sán*: Không có bộ phận rõ rệt. Là nơi nảy sinh các đốt sán mới.

5.1.1.3. *Đốt sán*: Có sự khác nhau của đốt sán giữa các loại.

- Các đốt sán đầu (đốt sán non): Các bộ phận chưa phát triển hoàn chỉnh, ở nhưng đốt này chiều dài ngắn hơn chiều ngang.

- Các đốt sán sau (đốt sán trưởng thành): Các bộ phận đã phát triển rõ rệt, chiều dài bằng chiều rộng hoặc chiều dài hơn chiều rộng.

#### \* Cấu tạo :

- Trong đốt sán có cả cơ quan sinh dục đực và cơ quan sinh dục cái. Cơ quan sinh dục cái. Cơ quan sinh dục đực bao gồm tinh hoàn và ống dẫn tinh đi ra một bên của đốt sán đổ vào lỗ sinh dục.
- Cơ quan sinh dục cái bao gồm buồng trứng và tử cung.
- Trong tử cung chứa đầy trứng. Tử cung của các đốt sán này tắc không có lỗ để.
- Cơ quan bài tiết phát triển mạnh. Cơ quan tiêu hóa không phát triển.

#### 5.1.2 Chu kỳ chung

Vị trí ký sinh: sán dây trưởng thành ký sinh ở đường tiêu hóa. Ấu trùng sán dây ký sinh ở tổ chức, các cơ quan nội tạng của người hoặc vật chủ trung gian. Phương thức sinh sản: Giao hợp chéo giữa các đốt vì cơ quan sinh dục đực và cái nên cùng 1 đốt sán phát triển không đồng đều.

#### *Diễn biến chu kỳ:*

Trứng theo đốt sán già (sán *Toenia*) hoặc theo phân sán (*Bothriocephalus*) ra ngoài cảnh. Gặp điều kiện thuận lợi phát triển thành trứng có ấu trùng. Người hoặc gia súc ăn phải trứng có ấu trùng vào cơ thể, ấu trùng thoát vỏ tới ký sinh ở các tổ chức như cơ, não. Nếu vật chủ khác (người hoặc gia súc) ăn phải thịt có ấu trùng chưa nấu chín vào cơ thể, kén lộn đầu phát triển thành sán dây trưởng thành ký sinh ở đường tiêu hóa.

Chu kỳ chung của sán dây có thể tóm tắt như sau:

Trứng → ngoại cảnh → trứng có ấu trùng → vật chủ → ấu trùng (kén) → vật chủ → sán dây trưởng thành.

## **5.2. Sán Ỉ HEO (*Toenia solium*)**

### **5.2.1. Hình thể:**

#### **5.2.1.1. Con trưởng thành:**

Dài 1 – 3 m, có thể dài tới 8m. Có từ 700 – 1000 đốt. Đầu có hình 4 góc, có 4 hấp khẩu, chiều ngang của đầu khoảng 1mm. Ở đầu có một bộ phận nhô ra có 2 vòng móc với từ 20 – 50 móc. Cổ sán mảnh và ngắn.

Những đốt giữa chiều ngang và chiều dài bằng nhau, những đốt cuối chiều ngang bằng một nửa chiều dài, lỗ sinh dục ở cạnh đốt. Các lỗ sinh dục xen kẽ đều giữa các đốt sán.

#### **5.2.1.2. Hình thể trứng:**

Trứng tương đối tròn. Đường kính khoảng 30 – 55  $\mu\text{m}$ .

Cấu tạo: Vỏ dày có 2 lớp, có những khía ngang, nhẵn. Chất chứa bên trong là 1 khối tròn có hạt được bao bọc bởi một màng mỏng có 6 móc chiết quang, hình que, màu vàng.

#### **5.2.1.3. Ấu trùng: (còn gọi là kén gạo)**

Ấu trùng trong tổ chức cơ giống hạt gạo rang hoặc hạt đu đủ non, mỏng nước. Bên trong có đầu ấu trùng, bên ngoài là màng kén.

Kích thước của ấu trùng thay đổi tùy theo vị trí ký sinh trùng, ở trong tổ chức cơ chắc ấu trùng dài hơn.

### **5.2.2. Chu kỳ phát triển**

**Vị trí ký sinh:** Sán ỉ heo trưởng thành ký sinh ở ruột non, ấu trùng sán ỉ heo ký sinh ở các tổ chức cơ và nội tạng.

#### **Diễn biến chu kỳ:**

Khi đốt sán già rụng ra ngoài mang theo trứng ra ngoại cảnh. Đốt sán thối rữa giải phóng trứng. Trứng phát triển thành trứng có ấu trùng 6 móc.

Người (hoặc heo) ăn phải trứng có ấu trùng, ấu trùng phá vỏ theo đường máu tới tổ chức cơ và cơ quan nội tạng làm thành kén (*Cysticercus cellulosae*), kén sán ỉ heo tồn tại lâu trong cơ thể.

Người (hoặc heo) ăn phải thịt có kén chưa nấu chín, kén vào cơ thể, dưới tác dụng của dịch vị dạ dày ấu trùng lột đầu phát triển thành sán ỉ heo trưởng thành.

Cá biệt có trường hợp đốt sán bị phá hủy ngay trong lòng ruột giải phóng trứng, trứng ra ngoại cảnh theo phân.

Thời gian hoàn thành chu kỳ khoảng 3 tháng.

Tuổi thọ của sán dây rất dài có trường hợp sán dây có thể tồn tại 20 năm.

### **5.2.3. Tác hại**

**5.2.3.1. Sán ỉ heo trưởng thành:** gây rối loạn tiêu hóa, cá biệt gây tắc ruột.

#### **5.2.3.2. Ấu trùng:**

Ký sinh ở cơ gây đau mỏi cơ, viêm cơ. Ký sinh ở nội tạng: gây những biến chứng trầm trọng như rối loạn thị giác, mù, tụ máu não có thể gây nhũn não...

#### **5.2.4. Chẩn đoán**

- Xét nghiệm phân tìm đốt sán hoặc tìm trứng do phân ứ đọng lâu đốt sán có thể bị phân hủy ngay trong lòng ruột.

- Tìm kén ở tổ chức dưới da, cơ ở nông.
- Sinh thiết cơ tìm ấu trùng.
- Kháng nguyên chẩn đoán.

### 5.2.5. Dịch tễ học

- + Người nhiễm sán dải do ăn phải thịt heo gạo chưa nấu chín như ăn nem, thịt tái.
- + Người (hay heo) ăn phải trứng có ấu trùng sẽ mắc bệnh ấu trùng.
- + Điều kiện nhiễm bệnh phụ thuộc vào: Tập quán vệ sinh: Quản lý và xử lý phân không tốt. Phương thức chăn nuôi: Nuôi lợn thả rông. Vệ sinh ăn uống: Tập quán ăn thịt lợn tái, nem dễ nhiễm sán dây trưởng thành.
- + Bệnh gặp nhiều ở miền núi, tỷ lệ nhiễm khoảng 6%.

### 5.2.6. Phòng bệnh:

- + Quản lý và sử lý phân.
- + Không nuôi heo thả rông.
- + Kiểm tra sát sinh chặt chẽ.
- + Thức ăn là thịt heo phải nấu chín.

### 5.2.7. Điều trị: Praziquantel

## 5.3. SÁN DẢI BỊ

(*Toenia saginata*)

### 5.3.1. Hình thể

#### 5.3.1.1. Con trưởng thành:

Dài 6 – 12, có khoảng 1000 – 2000 đốt. Đầu không có vòng móc, có 4 mồm hút hình thuẫn. Cổ sán dài và hẹp. Lỗ sinh dục ở các đốt sán xen kẽ không đều bên phải với bên trái.

#### 5.3.1.2. Hình thể trứng:

Tương đối giống sán dải heo, hơi bầu dục. Kích thước 30 – 40  $\mu\text{m}$  x 20 – 30  $\mu\text{m}$ .

#### 5.3.1.3. Ấu trùng sán bò (*cysticercus bovis*):

Khó nhận biết hơn ấu trùng sán dải heo.

### 5.3.2. Chu kỳ

#### 5.3.2.1. Vị trí ký sinh:

Sán dải bò trưởng thành ký sinh ở ruột non. Ấu trùng ký sinh ở trong tổ chức cơ và nội tạng của bò.

#### 5.3.2.2. Diễn biến chu kỳ:

Đốt sán già rụng tự động ra ngoài mang theo trứng. Trong đốt sán già trứng phát triển thành trứng có ấu trùng. Khi đốt sán bị phân hủy, trứng được giải phóng. Khi bò, trâu ăn phải trứng có ấu trùng vào dạ dày, ấu trùng thoát vỏ qua hệ thống tuần hoàn tới ký sinh ở cơ. Người ăn thịt có ấu trùng chưa nấu chín vào cơ thể, ấu trùng lột đầu phát triển thành sán dải và trưởng thành. Thời gian hoàn thành chu kỳ và tuổi thọ giống sán dải heo.

#### 5.3.3. Tác hại:

- + Gây rối loạn tiêu hóa.
- + Có thể gây suy nhược cơ thể, thiếu máu nhẹ.
- + Gây cảm giác khó chịu khi đốt sán bò ra ngoài.

#### 5.3.4. Chẩn đoán:

- + Dựa vào lâm sàng: Thấy đốt sán bò ra ngoài hậu môn.
- + Chẩn đoán bằng kháng nguyên.

### 5.3.5. Dịch tễ học

- + Người chỉ mắc bệnh sán bò trưởng thành.
- + Người nhiễm sán bò do ăn phải thịt bò có ấu trùng chưa nấu chín. Do ấu trùng sán bò khó nhận biết, tập quán ăn thịt bò tái phổ biến nên tỷ lệ nhiễm sán bò nhiều hơn, chiếm tới 99% trong các bệnh sán.

+ Ấu trùng sán bò chết nhanh ở nhiệt độ cao.

**5.3.6. Phòng bệnh:** + Không ăn thịt bò tái.

+ Quản lý và kiểm tra sát sinh.

+ Vệ sinh ăn uống.

+ Điều trị người bệnh.

**5.3.7. Điều trị:** Giống điều trị sán dãi heo.

Chương 6.

CÁC LOẠI NẤM GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

## NẤM ASPERGILLUS

**MỤC TIÊU HỌC TẬP:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng do các loại nấm gây ra.

2. Mô tả được các hình ảnh trên lâm sàng khi bị nhiễm nấm.

3. Vận dụng tích chất và đặc tính gây bệnh của nấm để từ đó chăm sóc và phòng ngừa các loại bệnh do nấm gây ra trong lâm sàng và cộng đồng.

### 6.1. CĂN NGUYÊN

Chi *Aspergillus* thuộc lớp lớp bất toàn (*Fungi Imperfecti*), được chia làm 7 nhóm, có khoảng 100 loài, trong đó có 20-30 loài có thể gây bệnh như *A.aureus*, *A.flavus* gây viêm da, *A.niger* gây viêm tai, phổi, dị ứng, hen, *A.nidulans*, *A.versicolerr*, *A.terreuss* gây viêm da ở chân, tay, viêm quanh móng, *A.keratitis* gây viêm giác mạc, đặc biệt *A.fumigatus* và *A.flavus* hay gây viêm phổi.

Phương thức gây bệnh của *Aspergillus* là đầu tiên có thể gây bệnh ở da sau đó tiến triển gây bệnh hệ thống hoặc ngược lại. Trong một số trường hợp nấm gây bệnh cơ hội có khi có điều kiện thuận lợi như ở người nhiễm HIV/AIDS.

### 6.2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

#### 6.2.1. Gây viêm da

Tổn thương là những đám đỏ, đôi khi hình thành các dát trắng bong vẩy cám như lang ben, hoặc có hình đa cung như nấm da. Trong một số trường hợp xuất hiện các gôm, sùi, áp xe hay vết loét ở da. Người bị AIDS thường hay bị *A.fumigatus* và *A.flavus* gây bệnh nấm ở da và ở đầu.

#### 6.2.2. Nấm tai:

Nấm thường gây bệnh ở ống tai, ống tai sưng nề, vẩy xuất hiện nhiều, hơi ẩm, rất ngứa. Nấm có thể lan ra vành tai, hoặc lan vào trong màng nhĩ, nếu không điều trị kịp thời sẽ gây thủng màng nhĩ. Nấm *Aspergillus* còn gây bệnh viêm xoang.

#### 6.2.3. Nấm mắt:

*Aspergillus* thường gây viêm hốc mắt rồi lan ra nhãn cầu gây viêm loét giác mạc, viêm kết mạc và tuyến lệ.

#### 6.2.4. Nấm gây bệnh ở hệ thần kinh :

Thông qua các hốc ở mặt hay hốc sọ, nấm có thể xâm nhập vào bên trong gây viêm tiểu não, não.

**6.2.5. Nấm gây bệnh ở lưỡi:** với bệnh lưỡi "lông đen", niêm mạc lưỡi thường có màu đen với các nhung mao đen.

**6.2.6. Nấm gây bệnh ở tim:** thường gây viêm màng trong tim, viêm cơ tim.

**6.2.7. Nấm gây bệnh ở xương:** viêm xương, viêm màng xương.

**6.2.8. Nấm gây bệnh ở hệ tiết niệu:** chủ yếu là gây viêm bàng quang, viêm niệu quản.

**6.2.9. Viêm phổi:**

Ở phổi thường đầu tiên gây viêm phế quản với triệu chứng xuất tiết nhiều đờm, khò khè, trong dịch phế quản có nhiều tế bào nấm, bệnh nhân thường sốt, khó thở, ho, người xanh xao rồi dẫn đến viêm phổi với những triệu chứng giống như lao phổi. Bệnh nhân có thể dẫn đến viêm màng phổi, viêm mũ màng phổi rồi lan sang tim. Ngoài ra nấm còn có thể phát triển trong một hang sẵn có tạo thành búi nấm (fungus ball) ở phổi.

**6.2.10. Hen dị ứng do *Aspergillus*:**

Khi hít phải bào tử trong không khí thường gây ra các triệu chứng hen phế quản dị ứng như khó thở, sốt, ho khan, sút cân, phổi có ran.

## **6.3. XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN**

**6.3.1. Soi trực tiếp:**

Bệnh phẩm là vảy da soi trực tiếp trong dung dịch KOH 20% tìm sợi nấm, các bệnh phẩm khác (dịch mủ, đờm...) nhuộm gram soi tìm sợi nấm, bào tử. Nếu là nấm nội tạng cần sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học, nhuộm PAS, Methenamine silver thấy các sợi nấm có vách ngăn, phân nhánh thành hai, tạo góc 45<sup>0</sup>, đôi khi có thể thấy bộ phận sinh bào tử của nấm.

**6.3.2. Nuôi cấy:** trên môi trường thích hợp để phát hiện nhiễm nấm và định loại nấm.

**6.3.3. Chẩn đoán phân biệt**

Ở da cần chẩn đoán phân biệt với sẩn ngứa do côn trùng, viêm da mủ và các bệnh nấm da khác. Bệnh nấm *Aspergillus* hệ thống cần phân biệt với các bệnh nấm hệ thống khác như *blastomycosis*, *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*...

## **6.4. ĐIỀU TRỊ**

Thường dùng các thuốc uống như ketoconazol, itraconazol voriconazol, ngoài ra có thể dùng amphotericin B điều trị bệnh nấm hệ thống. Tại chỗ tùy trường hợp có thể bôi kem, mỡ có chứa dẫn chất imidazol.

## **CÁC BỆNH NẤM DA (DERMATOMYCOSES)**

### **6.1. ĐẠI CƯƠNG**

Nấm là một loại thực vật bậc thấp, không có diệp lục tố nên không tổng hợp được chất hữu cơ, phải sống nhờ vào chất hữu cơ của sinh vật khác bằng cách hoại sinh hoặc bằng cách sống ký sinh vào vật chủ (parasita).

Nấm mọc thành sợi, chia đốt bởi các vách ngăn có lỗ thủng để nguyên sinh chất lưu thông trong lòng sợi nấm. Nhiều sợi chằng chịt tạo thành hệ sợi nấm, khi già hình thành bào tử, thường có hình tròn, 2 vỏ, vỏ ngoài dày, có sức chống đỡ cao với điều kiện ngoại cảnh, nguyên sinh chất cô đặc dự trữ nhiều chất dinh dưỡng, như vậy bào tử chính là cơ quan lây truyền và bảo vệ nòi giống của nấm.

## 6.2. PHƯƠNG THỨC LÂY TRUYỀN

- Nhiễm bào tử có trong thiên nhiên ở đất cát, không khí, cây cỏ mục nát....
- Người bệnh lây sang người lành (ngủ chung, dùng chung đồ), đây là vectơ chính.
- Súc vật (chó, mèo) bị bệnh lây cho người.
- Điều kiện thuận lợi để mắc bệnh nấm
  - o Nấm dễ phát triển ở pH=6,9 - 7,2 hơi kiềm do đó người ta hay bị bệnh nấm ở da ở nếp kẽ.
  - o Da bị xây sát, da khô, rối loạn cấu tạo lớp sừng.
  - o Nhiệt độ 27 - 30 °C.
  - o Vệ sinh thiếu sót, mặc áo lót quần chật.
  - o Rối loạn nội tiết (candida), suy giảm miễn dịch, dùng kháng sinh lâu ngày, dùng thuốc ức chế miễn dịch.
  - o Miễn dịch trong bệnh nấm da
  - o Có thể địa đễ "bắt nấm" (liên quan yếu tố mồ hôi, tuyến bã, cấu tạo lớp sừng...).
  - o Có miễn dịch nhưng tính kháng nguyên thấp và không đặc hiệu. Nên việc dùng kháng nguyên để chẩn đoán và phòng bệnh nấm da chưa có kết quả cao.

## 6.3. PHÂN LOẠI BỆNH DỰA VÀO TÍNH CHẤT VÀ ĐẶC ĐIỂM

### 6.3.1. Nấm chỉ gây nhiễm lớp sừng (Keratomycoses):

Nấm lang ben; Nấm vẩy rồng; Trùng tóc.

### 6.3.2. Nấm da (Dermatomycoses):

*Epidermophytie; Trichophytie; Microsporie.*

### 6.3.3. Các bệnh nấm hệ thống: gây tổn thương da, tổ chức dưới da, phủ tạng.

Một số bệnh nấm da thông thường: Nấm hắc bào gồm nấm ben, nấm da thường, (trừ nấm tóc, nấm kẽ, nấm móng). Bệnh thường bị vào mùa hè.

**Căn nguyên:** gây nên do *Epidermophyton, Trichophyton* hoặc *Microsporum*.

**Vị trí:** thường xảy ra ở các nếp kẽ lớn, thường ở nếp bẹn 2 bên, kẽ móng, thắt lưng, nách, nếp vú phụ nữ, thân mình, các chi, đôi khi xuất hiện ở cổ gáy, mặt.

Tổn thương cơ bản: ban đầu khi nhiễm nấm trên da xuất hiện đám đỏ hình tròn như đồng xu đường kính 1-2 cm sau lan to ra, về sau các đám tổn thương liên kết thành mảng lớn bằng lòng bàn tay hay to hơn nữa, có hình đa cung.

**Tính chất:** đám đỏ có bờ viền ranh giới rõ, bờ gồ cao trên mặt da, bờ có một số mụn nước nhỏ li ti, giữa đám tổn thương có xu hướng lành, hơi bong vảy da. Tổn thương phát triển ly tâm dần ra ngoại vi.

**Triệu chứng cơ năng:** ngứa, đặc biệt khi nóng, ra mồ hôi thì rất ngứa khó chịu.

**Tiến triển:** lành tính nhưng nếu không điều trị triệt để dễ trở thành nấm da mạn tính hay tái phát.



### **Các thể lâm sàng:**

- *Nấm da nhiễm khuẩn*: do bệnh nhân gãy, tổn thương bị trợt dẫn đến nhiễm khuẩn phụ, xuất hiện một số mụn mủ trên đám tổn thương nấm.
- *Nấm da viêm da, eczema hoá*: do bệnh nhân chà xát, gãi, hoặc bôi thuốc mạnh (axit, pin đèn, kiến khoang...) làm tổn thương trợt, rớm dịch, chảy dịch, viêm lan toả, nề...
- *Nấm da mạn tính*: bề mặt tổn thương thẫm màu, giới hạn tổn thương kém rõ rệt, chẩn đoán khó, có khi xét nghiệm nấm âm tính.

### **\* Chẩn đoán cận lâm sàng:**

Cần cạo vảy da từ tổn thương để xét nghiệm soi tìm sợi nấm hoặc đem nuôi cấy bệnh phẩm để xác định loài nấm.

### **\* Chẩn đoán phân biệt:**

- Phong cù: vị trí hở, giới hạn rõ nhưng bờ là củ nhỏ, mất cảm giác, xét nghiệm nấm (-).  
- Vảy phấn hồng Gibert 1/2 trên, đám mẹ, đám con, đám có giới hạn, viền, vảy mỏng ở rìa đám.

- Vảy nến: cộm đỏ, giới hạn rõ, nhiều vảy trắng

- Nấm da mạn với eczema mạn cần chẩn đoán phân biệt

### **\* Điều trị:**

- Nguyên tắc: phát hiện sớm, điều trị kịp thời để tránh lây lan trong đơn vị rồi mới điều trị.
- Điều trị phải bôi đúng phác đồ, đủ thời gian, liên tục.
- Điều trị nấm da 3 - 4 tuần, nấm móng 3 - 6 tháng.
- Tránh cạo da trước khi bôi thuốc, nếu không dẫn đến dị ứng và nhiễm khuẩn phụ.
- Khi nấm lây truyền trong tập thể thì phải điều trị hàng loạt, điều trị đột kích.
- Bôi thuốc đúng nồng độ thích hợp.
- Kết hợp biện pháp VSPB, giặt luộc quần áo phơi nắng, lộn trái khi phơi.
- Tránh bôi các thuốc hại da như acid, pin đèn, kiến khoang, tránh thói quen mặc quần áo lót chặt, và không nên dùng đồ sợi nhân tạo.
- Điều trị bôi: Cồn BSI 1 - 3% hoặc cồn ASA 1 - 3% kết hợp với mỡ benzosalil. Đông y: dùng cồn là muồng trâu, lá chút chút, rễ cây bạch hạc 30 - 50% điều trị nấm hắc bào có tác dụng.

### **6.3.4. Nấm kẽ chân**

- Vị trí bệnh thường thấy xuất hiện ở kẽ ngón đặc biệt hay gặp ở kẽ ngón chân.

- Căn nguyên: do các loài *Epidermophyton*, *Trichophyton* gây nên. Bệnh hay gặp ở người lội nước, đi giày tất bí hơi (nấu ăn, công nhân cầu phà, công binh hành quân dã ngoại, vận động viên bơi lội).

- Triệu chứng lâm sàng: tổn thương bắt đầu ở giữa kẽ ngón 3 - 4, (hay gặp nhất ở một số người có cấu tạo giải phẫu ngón 3 - 4 sát nhau) rồi dần dần lan sang kẽ ngón khác. Tổn thương ban đầu bọt trắng hơi bong vảy, nổi một số mụn nước, ngứa nhiều, gãi trợt da, có nền đỏ, có khi viêm nề, sưng tấy do nhiễm khuẩn thứ phát, khi đó bệnh nhân có thể

sốt, hạch bẹn sưng. Nấm có thể lan lên mu bàn chân, xuống mặt dưới bàn chân, đôi khi có mụn nước sâu dạng tổ đĩa ở lòng bàn chân (dị ứng thứ phát).

Trường hợp do loài nấm *Trichophyton* thì tổn thương thường đỏ, rách da ở gót chân, rìa bàn chân, các kẽ chân, và có khi có mụn nước sâu hoặc có tổn thương ở móng. Cần chú ý chẩn đoán phân biệt với các bệnh da khác: á sừng bàn chân, tổ đĩa thể khô, eczema tiếp xúc...

\* Điều trị:

- Nguyên tắc: phát hiện sớm, điều trị kịp thời để tránh lây lan trong đơn vị rồi mới điều trị.
- Điều trị phải bôi đúng phác đồ, đủ thời gian, liên tục.
- Điều trị nấm da 3 - 4 tuần, nấm móng 3 - 6 tháng.
- Tránh cạo da trước khi bôi thuốc, nếu không dẫn đến dị ứng và nhiễm khuẩn phụ.
- Khi nấm lây truyền trong tập thể thì phải điều trị hàng loạt, điều trị đột kích.
- Bôi thuốc đúng nồng độ thích hợp.
- Kết hợp biện pháp vệ sinh phòng bệnh, giặt luộc quần áo phơi nắng, lộn trái khi phơi.
- Tránh bôi các thuốc hại da như acid, pin đèn, kiến khoang, tránh thói quen mặc quần áo lót chật, và không nên dùng đồ sợi nhân tạo.
- Bôi cồn BSI 2%, ASA dd castellani, nếu cần uống Griseofulvin 1g/ngày x 20 - 30 ngày, hoặc uống Nizoral hay Sporal.

### 6.3.5. Nấm lang ben: (*Pityriasis versicolor*, *Malassezia furfur*)

- Căn nguyên: bệnh do nấm men *Pityrosporum ovale* gây nên.

- Thường gặp ở người trẻ, thanh thiếu niên. Tổn thương thường bị ở 1/2 người phía trên như ở cổ, vai, ngực, lưng, cánh tay, có khi lan xuống đùi. Tổn thương ban đầu là các chấm, vết hình tròn đường kính 1 - 2 mm trông giống như bèo tấm, ăn khớp với lỗ chân lông, thường có màu trắng, hồng (nhất là khi đi nắng khi ra mồ hôi thì màu thường đậm hơn, đôi khi có màu nâu. Các thương tổn liên kết với nhau tạo thành các đám có hình vằn vè, hình bản đồ, giới hạn rõ, khi cạo bong ít vảy cám (dấu hiệu vỏ bào).

- Triệu chứng cơ năng: ngứa, nhất là khi nóng ra mồ hôi hay đi nắng về, ngứa râm ran.

- Tiến triển: hay tái phát do bào tử còn sót lại trong nang lông, ít lây lan.

- Cận lâm sàng: để chẩn đoán xác định cần cạo vảy da xét nghiệm tìm đoạn sợi nấm hay tế bào nấm men.

- Chẩn đoán phân biệt: cần chẩn đoán phân biệt nấm lang ben với các bệnh da khác như: bạch biến, á sừng liên cầu dạng vảy phấn, vảy phấn hồng Gibert hay erythrasma

- Điều trị:

- Nguyên tắc: phát hiện sớm, điều trị kịp thời để tránh lây lan trong đơn vị rồi mới điều trị.
- Điều trị phải bôi đúng phác đồ, đủ thời gian, liên tục.
- Điều trị nấm da 3 - 4 tuần, nấm móng 3 - 6 tháng.

- Tránh cạo da trước khi bôi thuốc, nếu không dẫn đến dị ứng và nhiễm khuẩn phụ.
- Khi nấm lây truyền trong tập thể thì phải điều trị hàng loạt, điều trị đột kích.
- Bôi thuốc đúng nồng độ thích hợp.
- Kết hợp biện pháp vệ sinh phòng bệnh, giặt luộc quần áo phơi nắng, lộn trái khi phơi.
- Tránh bôi các thuốc hại da như acid, pin đèn, kiến khoang, tránh thói quen mặc quần áo lót chặt, và không nên dùng đồ sợi nhân tạo.

### 6.3.6. Nấm móng (*Onychomycosis*)

- Căn nguyên: thường do các loài *Trichophyton* hoặc *Microsporum* gây nên.
- Vị trí: thường xuất hiện ở móng tay và móng chân.
- Triệu chứng lâm sàng: bị một móng sau lan dần ra các móng khác (hàng tháng).

Thường bị bắt đầu ở bờ tự do của móng hoặc ở gốc móng ra, khi có đám nấm ở mu bàn tay lan xuống. Tổn thương ban đầu thường có điểm trắng, móng mất độ bóng, điểm trắng đục hoặc hơi vàng to dần, móng trắng mụn hoặc màu vàng mụn ra như ruột sậy. Móng dần dần bị ăn vẹt, xù xì biến dạng, đôi khi tách khỏi nền móng.

- Chẩn đoán cận lâm sàng: cần cạo vảy móng đem soi tìm sợi nấm hay bào tử đốt.

- Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt với bệnh vảy nến móng, các móng cùng bị một lúc và trên da cũng có tổn thương, vảy nến móng xét nghiệm nấm âm tính. Các bệnh móng khác: viêm quanh móng do vi khuẩn, hoặc bệnh móng do nấm men *Candida* (bệnh này thường gây viêm ở quanh chân móng, đôi khi có dịch mủ).

- Điều trị bảo tồn: khi tổn thương mới ít móng, vẹt ít (1/3 móng) thì tiến hành như sau: Ngâm móng vào nước ấm 40 - 50 °C, cạo gọt phần mụn đến khi đau rớm máu thì thôi sau đó chấm cồn iốt 10 %, mỡ arievich, hoặc bôi kem Nizoral kết hợp với uống thuốc chống nấm như griclin, sporal.

Khi toàn bộ móng nhiễm nấm thì bóc móng bằng phẫu thuật (nhánh gọn nhưng đau, chảy máu, tai biến do phẫu thuật có thể xảy ra, sót sợi nấm lại tái phát ) đắp dung dịch ureplast trước 3 ngày rồi bóc không đau, không chảy máu, kết hợp bôi thuốc tại chỗ và uống thuốc chống nấm.

## NẤM CANDIDA

Những loài *Candida sp* thường tạp sinh. Nhưng trong điều kiện thuận lợi thì gây bệnh (gây bệnh cơ hội). *C. albicans* là một loại nấm men sinh sản bằng đơn bào nảy chồi. Ở bên cạnh đó có thể có sợi nấm giả gồm các tế bào dài dính vào nhau bởi một điểm nhỏ và dễ gãy. Tất cả các bệnh do nấm *Candida sp* gây ra thì gọi là bệnh Candidose.

### 6.1. HÌNH THỂ: *Candida albicans* khi xét nghiệm

Soi tươi hoặc nhuộm (theo phương pháp nhuộm gram hay nhuộm PAS) thấy tế bào tròn đơn lẻ kích thước 2 - 4  $\mu$ . Trong đó thành tế bào mỏng. Bên cạnh có một số tế bào nảy chồi. Cận đó có tế bào dài, ngắn, gắn vào nhau bằng điểm yếu dễ gãy.

Ở da có thể tìm thấy tế bào nảy chồi ở lớp: sừng, gai, trung bì.

\* **Chú ý:** soi tươi hay ở trong tổ chức nấm khi chẩn đoán phải:

- Thấy tế bào nấm men mọc chồi hình con lật đật, sợi "miến giả".
- Số lượng phải nhiều so với tạp khuẩn khác.
- Nếu bệnh phẩm lấy ở tổ chức kín (như túi mũ, màng não, khoang bụng, nước tiểu) mà thấy hình chồi nảy mầm- sợi "miến" coi là dương tính.
- Trên da nếu thường thấy nhiều tế bào nấm nảy chồi và sợi "miến giả" cũng được coi là dương tính. Vì *Candida albicans* thường không thấy sống tạp sinh trên da lành.

## **6.2. CÁC YẾU TỐ THUẬN LỢI ĐỂ NHIỄM NẤM CANDIDA SP**

### **6.2.1. Yếu tố bên trong**

- Bệnh nhiễm trùng cấp tính hay mãn tính.
- Bệnh chuyên hoá: tiểu đường, mập phì.
- Thiếu các sinh tố B (B2, B6, PP và C).
- Sử dụng các kháng sinh có phổ rộng kéo dài.
- Sử dụng corticoid kéo dài.
- Sử dụng các thuốc kháng tế bào (điều trị ung thư).
- Bệnh đái đường, bong, ung thư, nhiễm HIV/AIDS, thai nghén.
- Sau phẫu thuật thay van tim.
- Bệnh nhân suy mòn, suy kiệt .
- Viêm sau lậu.

### **6.2.2. Yếu tố bên ngoài**

- Người già, răng rụng hết.
- Loét do bỏng ở bệnh nhân bỏng.
- Người hay tiếp xúc với nguồn nước, hoa trái, thực phẩm, công nhân sản xuất bia, thợ giặt...

## **6.3. BỆNH HỌC:**

### **6.3.1. Nấm Candida sp ở niêm mạc miệng lưỡi (hay còn gọi là tưa)**

Thường gặp ở trẻ em, người già yếu hay người bị các bệnh khác làm suy nhược cơ thể, hoặc dùng kháng sinh, corticoid dài ngày.

Triệu chứng khi bị nấm niêm mạc miệng đỏ, trên hàm ếch có thể có ít vết trợt nông tập hợp lại thành đám trông như sữa đọng lại, lấy ra dễ dàng. Hay khu trú vào lưỡi, vào mặt trong má, có khi lan xuống cả họng, thực quản, có khi kèm điễm loét, hoại tử.

Ở những người già yếu, trẻ em suy dinh dưỡng, có thể phối hợp với tụ cầu, liên cầu làm cho niêm mạc sần sùi lên.

### **6.3.2. Nứt mép do Candida sp:**

Mép đỏ, nứt và loét trợt, hay kèm theo tưa trong miệng và có thể lan ra cả mặt. Thường hay phối hợp với tụ cầu gây viêm môi.

### **6.3.3. Nấm Candida sp trong các kẽ:**

Thường gặp ở các kẽ lớn như bẹn, nách, dưới vú, khoeo, khuỷu và ngón tay, kẽ ngón chân. Thương tổn là những vết đỏ, ranh giới rõ, hơi gồ cao, có vảy, có khi có mụn nước hoặc mụn mủ. Bề mặt thương tổn đỏ và ướt. Bờ không đều, nhám nhở, xung quanh có một viền

vảy mỏng dễ bong. Tổn thương thường khu trú vào các kẽ. Đáy của kẽ thường thành vết nứt chảy nước, ở kẽ chân do đi giày dép bị ẩm ướt nhiều, cho nên tình trạng bọt da tăng lên thành từng mảng, ở dưới da trợt đỏ tươi, dễ bị nhiễm trùng phụ làm cho tổn thương có mũ, vì vậy tìm nấm rất khó. Tổn thương còn lan lên cả mặt mu của các ngón.

#### **6.3.4. Nấm *Candida sp* ở da đầu:**

Ít gặp. Trên da đầu cả những vùng có tóc thấy những đám viêm chân tóc có mũ. Trong mũ ấy vừa tìm thấy cả tụ cầu và cả nấm men. Tóc bị rụng và không mọc lại. sợi tóc không bị tổn thương, tìm không thấy sợi nấm cũng như bào tử nấm.

#### **6.3.5. Viêm móng do *Candida sp*:**

Thương tổn bắt đầu thường là viêm quanh móng, có khi có mũ có khi không. Về sau móng dày lên có đường nứt, đôi khi lại thành nâu, nhưng không mất vẻ bóng và không gãy. Bên dưới móng không có vảy vụn như trong nấm móng khác. Cũng có khi móng dày trở nên đục và dưới móng cũng có những mảng vảy làm cho khó chẩn đoán phân biệt, đôi khi có dịch mũ ở gốc móng.

#### **6.3.6. Nấm *Candida sp* âm hộ, âm đạo:**

Triệu chứng chủ yếu là ngứa. Da âm hộ đỏ và nhẵn. Trong kẽ mép có bọt da trên phủ một chất như kem màu trắng. Bên dưới là tổn thương đỏ tươi hoặc đỏ sẫm, bờ không đều, nhám nhỏ, xung quanh có viền vảy da. Âm đạo khi nhiễm nấm thì có những nốt trắng như tưa, dính vào thành âm đạo có khi không thấy rõ vì có bài tiết nhiều chất nhầy, lẫn mũ. Đối với phụ nữ có thai, cảm giác ngứa tăng lên làm rát như phải bỏng, khí hư ra nhiều.

Tổn thương có thể lan ra cả bên, nhất là ở những người bị bệnh đái đường. Bệnh rất dai dẳng, có khi hết triệu chứng lâm sàng nhưng nấm vẫn tồn tại trong âm đạo và trong điều kiện thuận lợi nào đấy, lại phát triển lên. Các triệu chứng lâm sàng thường không phụ thuộc vào số lượng nấm tìm thấy trong âm đạo.

#### **6.3.7. Viêm qui đầu do *Candida sp*:**

Hay gặp ở người có vợ bị viêm âm đạo do nấm men.

Tổn thương bắt đầu bằng mụn nước, mụn mũ, khi vỡ để lại các vết trợt tròn, ban đỏ rải rác hoặc liên kết thành đám màu đỏ tươi, có viền biểu bì, có chất bọt trắng, có khi có vảy khô, thường ngứa.

#### **6.4. ĐIỀU TRỊ BỆNH NẤM *CANDIDA SP*: Sử dụng kháng sinh chống nấm:**

- Nystatin (Mycostatin): có tác dụng kìm hãm hoặc diệt nấm. Chỉ định điều trị nấm ở niêm mạc, *Candida albicans* ở phổi, thực quản, ruột, dùng phối hợp với kháng sinh có hoạt phổ rộng trong thời gian khá dài.

- Amphotericin B, Nizoral, Ketoconazole: tác dụng kìm hãm nấm. Điều trị các bệnh nấm ở da và niêm mạc (*Candida*).

CHƯƠNG 7.  
PHƯƠNG PHÁP LẤY BỆNH PHẨM,  
BẢO QUẢN BỆNH PHẨM ĐỂ LÀM XÉT NGHIỆM  
VI SINH – KÝ SINH TRÙNG

**MỤC TIÊU HỌC TẬP:** *Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:*

1. Nhận biết đúng loại bệnh phẩm để xét nghiệm các bệnh do ký sinh trùng gây ra
2. Trình bày được các phương pháp lấy bệnh phẩm, bảo quản bệnh phẩm để làm xét nghiệm vi sinh, ký sinh trùng.
3. Thực hiện được đúng quy trình kỹ thuật lấy bệnh phẩm và bảo quản bệnh phẩm để làm xét nghiệm

### 7.1. ĐẠI CƯƠNG

Trong việc thăm khám, chữa bệnh, ngoài việc khai thác các dấu hiệu lâm sàng do thầy thuốc làm, còn phải làm các xét nghiệm nhằm mục đích:

- Giúp thầy thuốc chẩn đoán và theo dõi bệnh được chính xác, khách quan
- Giúp cho việc chẩn đoán bệnh đạt kết quả tốt hơn.

Do đó việc lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm rất quan trọng. Người điều dưỡng phải chuẩn bị và tiến hành lấy bệnh phẩm đúng kỹ thuật

### 7.2. KỸ THUẬT

#### 7.2.1. Cách lấy máu để làm xét nghiệm

Có rất nhiều xét nghiệm về máu như xét nghiệm sinh hóa, tế bào, vi khuẩn...

Có hai cách: lấy máu tĩnh mạch và mao mạch.

##### 7.2.1.1 Lấy máu tĩnh mạch

#### a) Chuẩn bị dụng cụ

- Vô khuẩn : Bơm tiêm (Tùy số lượng máu làm xét nghiệm) ; Kim tiêm
- Những dụng cụ khác :
  - Bông tẩm cồn
  - Lọ hoặc ống nghiệm dán nhãn tên, tuổi của bệnh nhân, số giường, khoa phòng. Có chất chống đông hay không tùy loại xét nghiệm
  - Dây ga rô
  - khay quả đậu có nước
  - Túi giấy
  - Gói nhỏ bọc nylon

#### b) Chuẩn bị bệnh nhân

- Báo và giải thích cho bệnh nhân biết rõ về mục đích, việc làm (nếu bệnh nhân tỉnh), bệnh nhi và bệnh nhân hôn mê phải giải thích cho người nhà bệnh nhân

- Tay bệnh nhân phải sạch, nếu bẩn thì trước khi lấy máu phải rửa tay bệnh nhân bằng xà phòng

Tiến hành:

- Cho bệnh nhân nằm thoải mái trên giường, nếu là trẻ nhỏ phải có người giữ để trẻ khỏi giãy giụa.

- Chọn tĩnh mạch thích hợp thường lấy máu ở nếp gấp khuỷu tay (hệ thống M tĩnh mạch), đặt gối ở dưới chỗ định lấy máu, trẻ nhỏ thường lấy ở tĩnh mạch thóp, tĩnh mạch cổ, tĩnh mạch thái dương, tĩnh mạch thấy rõ mà không di chuyển.

- Lắp kim vào bơm tiêm và kiểm tra xem kim có thông không
- Buộc gậy ga rô cách chỗ tiêm 5cm về phía trên
- Sát khuẩn da thật kỹ và để khô.
- Đưa kim vào tĩnh mạch, mở dây ga rô (nếu thử máu về sinh hóa).
- Kéo lui nòng nhẹ nhàng và rút đủ số máu cần thiết tránh tạo bọt khí.
- Tháo dây ga rô, rút kim ra, ấn nhẹ bông nơi tiêm, bảo bệnh nhân gấp tay lại.
- Tháo kim ra, bơm máu nhẹ nhàng vào ống nghiệm, đẩy nút lại.
- Đặt bơm tiêm chếch với thành ống nghiệm một góc 45°.
- Bơm từ từ máu theo thành ống để tránh làm vỡ hồng cầu.
- Gửi bệnh phẩm và giấy xét nghiệm đến phòng xét nghiệm.

**d) Thu dọn và bảo quản dụng cụ**

- Rửa bơm tiêm, kim tiêm với nước xà phòng thật sạch.
- Lau khô và gửi đi tiệt khuẩn.

**Ghi hồ sơ:**

- Ngày giờ lấy máu.
- Số lượng máu.
- Loại xét nghiệm.
- Tên người thực hiện.

**Những điểm cần lưu ý:**

- Chuẩn bị bệnh nhân cẩn thận trước khi lấy máu.
- Bơm, kim tiêm phải thật khô và vô khuẩn.
- Trường hợp cây máu nên lấy trước khi dùng kháng sinh.

**7.2.1.2 Lấy máu mao mạch: áp dụng khi:**

- Tìm ký sinh trùng sốt rét, lấy máu khi bệnh nhân lên cơn sốt.
- Tìm ấu trùng giun chỉ: lấy máu lúc 12 giờ trưa hoặc 24 giờ đêm.

**Chuẩn bị dụng cụ:**

- 5 phiến kính thật sạch và khô, lựa 1 phiến kính có cạnh nhẵn để làm kính kéo.
- Kim vô khuẩn hoặc lan xét (lancett).
- Bông tẩm cồn.
- Bông khô.
- Bút chì, túi giấy.

**Chuẩn bị bệnh nhân: giống như phần lấy máu tĩnh mạch.**

**Tiến hành:**

- Lau sạch đầu ngón tay, thường là ngón áp út hay ngón cái, bằng bông tẩm cồn (Ngón tay này ít sử dụng đến).

- Điều đường viên dùng ngón cái và ngón trỏ bóp chặt đầu ngón tay nhân (tránh máu bị lan rộng).

- Dùng kim đâm một bên đầu ngón tay với động tác nhanh. Vết chích vừa phải để máu trào lên thành giọt nhỏ khi bóp nhẹ.

- Lau bỏ giọt máu đầu.

- Lấy giọt máu thứ hai lên giữa kính, đặt cạnh kính chéo cho tiếp xúc với giọt máu

một góc 30. Đợi máu phán tán qua kính 1 và 2.

- Đẩy kính kéo lên phía trước với động tác đều và nhanh để có làn máu mỏng, đều đặn, không dừng lại khi làn máu còn ngấn vì các tế bào chồng lên nhau.

- Lau khô ngón tay lần nữa, bóp nhẹ để có giọt máu lớn và tròn, để làm giọt máu đặc.

- Cầm hai cạnh của kính phía đuôi làn máu, chấm đầu kia phiến kính vào đỉnh giọt máu. Úp mặt kính có máu xuống phía dưới không cho kính chạm vào đầu ngón tay.

- Dùng góc cạnh của kính trộn giọt máu theo chuyển động tròn đường kính làm để tránh tan sợi fibrin, tránh che khuất ký sinh trùng.

- Ngừng động tác ngoáy ở trung tâm lớp máu tạo giọt máu có viền mỏng.

- Ghi tên bệnh nhân, số giường lên kính.

- Để khô gói lại, gửi phòng xét nghiệm.

#### **d) Ghi hồ sơ**

- Ngày giờ lấy máu.

- Tên người lấy.

- Những điểm cần lưu ý.

- Đừng làm giọt máu quá đặc vì khi khô sẽ bị nứt và tróc khỏi kính. Giọt máu đặc vừa phải là khi giọt máu còn ướt, đặt kính lên tờ báo nhìn thấy chữ in.

- Làn máu mỏng phải thật mỏng không có sọc và loang

- Các viền của làn máu mỏng phải nằm trên kính.

### **7.2.2 Cách lấy đờm, phân, mủ để xét nghiệm**

#### **7.2.2.1 Chuẩn bị dụng cụ**

+ Khay vô khuẩn có phủ khăn vô khuẩn.

+ Bơm tiêm, kim tiêm.

+ Tấm bông.

+ Kẹp.

Dụng cụ khác :

+ Lọ nhỏ hấp hoặc lược sạch.

+ Phiến kính hoặc ống nghiệm vô khuẩn.

+ Đèn cồn.

+ Khay quả đậu.

+ Phải vô khuẩn khi thử về vi khuẩn.

#### **7.2.2.2 Tiến hành**

**a) Đờm:** Lấy đờm để tìm vi khuẩn.

ÁP DỤNG: trong những bệnh về hô hấp.

Kỹ thuật:

Cho bệnh nhân đánh răng, xúc miệng làm bột tạt khuẩn trong miệng và họng:

Bảo bệnh nhân ho mạnh, khạc đờm vào vật chứa.

Dùng que lấy một chút đờm, cho vào ống tiệt khuẩn, đậy kín lại. Lấy chỗ có đờm chứ không phải nước bọt.

Có thể dùng tấm bông vô khuẩn quét vào niêm mạc miệng họng rồi phết lên phiến kính hoặc để cả tấm bông vào ống nghiệm tiệt khuẩn gửi lên phòng xét nghiệm. (Trường hợp bệnh nhân ít đờm, hoặc không khạc được đờm).

**b) Phân:**

- Lấy phân nhằm mục đích:

- Thử nghiệm sinh hóa: máu, sắc tố mật, mỡ.
- Tìm vi khuẩn và ký sinh trùng đường ruột.



*Áp dụng:* Trong những bệnh về tiêu hóa và những cơ quan liên quan như gan, tụy...

*Kỹ thuật:*

- Cho bệnh nhân đi tiểu, hứng nước tiểu riêng. Trường hợp cấy vi khuẩn dùng khay quả đậu to tiệt khuẩn và phải rửa hậu môn trước.
- Cho bệnh nhân đi ngoài vào xô dẹt (không lẫn nước tiểu).
- Dùng que lấy phân (10-15g) ngay chỗ giữa bãi phân đều hoặc nghi ngờ, cho phân vào lọ đậy kín lại. Lấy phân nơi có đờm, máu, mủ trong bệnh lỵ amib.

- *Chú ý:*

- + Đối với amip: khi trời lạnh phải giữ lọ phân ấm, gửi lên ngay phòng xét nghiệm.
- + Dùng tấm bông cho vào hậu môn ngoáy rồi phết lên kính nếu cần tìm giun kim, trứng giun.

- **Những điểm cần lưu ý:**

+ Trường hợp tìm máu trong phân, bệnh nhân phải kiêng ăn thịt nạc hoặc không uống thuốc có chất sắt, bismuth trong vòng 48 giờ.

Lưu ý không nhầm lẫn máu từ bộ phận sinh dục.

Không lấy phân lẫn với nước tiểu.

### c) Mủ :

- Mục đích: Tìm các vi khuẩn gây mủ để trị bệnh. Làm kháng sinh đồ. - Áp dụng trong các vết thương có mủ như áp xe vỡ hoặc chưa vỡ, lỗ rò...

- Kỹ thuật:

**Vết thương hở:**

- Phương pháp phết lên kính:

- Mở vết thương.
- Dùng tấm bông vô khuẩn lấy ít mủ, phết lên giữa phiến kính, để khô, đặt một phiến kính khác lên trên. Để khô tự nhiên hoặc hơi lên lửa nhưng không hơi nóng quá làm hỏng bệnh phẩm.
- Dán nhãn vào mẫu, gửi ngay lên phòng xét nghiệm:
- Rửa và băng vết thương lại.

- Phương pháp bỏ vào ống nghiệm:

- Mở nắp ống nghiệm, hơi miệng ống nghiệm trên lửa (đèn cồn).
- Dùng bơm tiêm hút mủ cho vào ống hoặc điều dưỡng dùng tấm bông lấy mủ cho vào ống nghiệm. Bỏ bỏ đầu que đã cầm ở tay.
- Hơi miệng ống lại lần thứ hai, đốt viên bông đút ống rồi đậy lại.
- Trường hợp ổ mủ chưa vỡ: Sát khuẩn da của bọc mủ, đâm kim vào hút mủ, bơm mủ vào ống nghiệm hoặc phết lên phiến kính. Trường hợp mủ ít: đậy đầu kim, giữ nguyên bơm tiêm, gửi ngay lên phòng xét nghiệm. Việc đâm kim vào bọc mủ do bác sĩ thực hiện.

+ Rửa tất cả các dụng cụ với nước và xà phòng thật sạch, lau khô rồi gửi đi tiệt khuẩn.

### e) Ghi hồ sơ

Ngày giờ lấy bệnh phẩm.

Chất thử.

Loại thuốc đã sử dụng (nếu có).

Tên điều dưỡng viên thực hiện.

### 7.2.3 Cách lấy nước tiểu xét nghiệm:

#### 7.2.3.1 Chuẩn bị dụng cụ:

- 1 khay thông tiểu như trong bài thông tiểu.
- Ống nghiệm vô khuẩn nếu thử nghiệm về vi khuẩn.

- Bình chứa nước tiểu có vạch đo thể tích.
- Đèn cồn.
- Vải cao su (tấm nylon).
- Bình phong.

7.2.3.2 *Tiến hành*: Có nhiều cách:

**a) Kiểm tra nước tiểu về số lượng, màu sắc trong 4 giờ**

Khoảng 8h sáng cho bệnh nhân đi tiểu đều để lấy hết nước ở bàng quang, xong đổ nước tiểu ấy đi, lấy bình nước tiểu sạch, ghi tên bệnh nhân, số giường ng. Cho bệnh nhân chứa tất cả các nước tiểu đều ngày hôm đó trong bình. Đến 8h sáng hôm sau báo bệnh nhân đi tiểu lần cuối vào bình. Sau đó đo số lượng nước tiểu 24 giờ. Ghi vào hồ sơ.

- Cần dặn bệnh nhân hứng nước tiểu mỗi khi đi tiểu.
- Bình nước tiểu đầy kín để chổ mát.
- Tránh cho nước tiểu phân hủy, dùng các dung dịch:
  - + Cho thymol trong rượu 1% 1ml/100ml nước tiểu.
  - + 1 giọt phenol trong 30ml nước tiểu.

**b) Kiểm tra tế bào và ký sinh trùng**

- Rửa bộ phận sinh dục ngoài bằng xà phòng nước hoặc thuốc sát khuẩn và nước chín.
- Bệnh nhân đi tiểu, bỏ phần nước tiểu đầu. Lấy phần giữa cho vào ống nghiệm.

Nên lấy vào buổi sớm.

- Gửi ngay lên phòng xét nghiệm: để tránh amoniac trong nước tiểu trở thành kiềm làm hủy hoại tế bào.

**c) Tìm vi khuẩn**

- Nữ: thông tiểu, thủ thuật phải được thực hiện đúng kỹ thuật để đảm bảo vô khuẩn tuyệt đối.
- Nam: Sát khuẩn quy đầu, đầu niệu đạo, rửa lại bằng nước vô khuẩn.
  - o Bỏ nước tiểu đầu, lấy phần giữa.
  - o Cho nước tiểu vào ống nghiệm vô khuẩn.
  - o Nhớ hơi miệng ống nghiệm trước và sau khi lấy nước tiểu trên ngọn lửa đèn cồn.
- Trẻ em gái sơ sinh:
  - o Rửa kỹ bộ phận sinh dục.
  - o Đắp lên âm hộ một lớp bông thấm nước vô khuẩn.
  - o Sau khi trẻ tiểu xong, vắt bông lấy nước tiểu.
- Trẻ em trai:
  - o Rửa bộ phận sinh dục ngoài.
  - o Để dương vật trẻ vào ống nghiệm vô khuẩn, cố định bằng băng dính.

**d) Lấy nước tiểu theo giờ**

Tùy theo chỉ định, thường áp dụng cho bệnh nhân đái tháo đường. Có thể lấy nước tiểu từ 6-12h; 12-18h; 18-24h; 24-6h.

Lấy tất cả nước tiểu bệnh nhân đi tiểu hoặc:

- Từ trước bữa ăn sáng đến bữa ăn trưa.
- Từ trước bữa ăn trưa đến trước bữa ăn tối.
- Từ trước bữa ăn tối đến 24h.
- Từ 24h đến trước bữa ăn sáng.

Chứa nước tiểu trong một bình riêng lắc đều, lấy 50ml nước tiểu gửi ngay lên phòng xét nghiệm.

Lấy nước tiểu 1 giờ hoặc 2 giờ trong trường hợp:

Bệnh nhân bị nhiễm acid.

Bệnh nhân hôn mê (Tìm đường và aceton)

*Lưu ý:* Lấy nước tiểu trước khi ăn và lấy nước tiểu khi tiêm Insulin.

#### 7.2.3.3 Dọn dẹp và bảo quản dụng cụ

Rửa sạch tất cả dụng cụ với xà phòng và nước.

Lau khô và gửi đi tiệt khuẩn.

#### 7.2.3.4 Ghi hồ sơ

Ngày giờ lấy bệnh phẩm.

Loại xét nghiệm.

Tên điều dưỡng viên thực hiện

### 7.2.4. Các phương pháp xét nghiệm nấm gây bệnh da liễu

#### 7.2.4.1. Phương pháp xét nghiệm trực tiếp

\* **Yêu cầu:** Xét nghiệm nấm gây bệnh cũng tương tự như xét nghiệm vi khuẩn gây bệnh. Những bệnh nhân nghi ngờ do nấm gây nên được tiến hành xét nghiệm trực tiếp soi dưới kính hiển vi hoặc được nuôi cấy trên các môi trường thích hợp để xác định tính chất sinh hoá học từ đó định rõ loài nấm gây bệnh.

Trong công tác xét nghiệm nấm cần lưu ý điều kiện vệ sinh dụng cụ và không khí xung quanh ở nơi làm xét nghiệm, vì trong không khí các bào tử và sợi nấm tạp thường xuất hiện. Nếu không chú ý vệ sinh sạch sẽ dễ lây nhiễm ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm.

#### \* Một số yếu tố có liên quan đến kết quả xét nghiệm

- Bệnh phẩm: trước khi làm xét nghiệm bệnh nhân phải ngừng thuốc điều trị kháng nấm ít nhất 1 - 2 tuần.
- Nếu không ngừng thuốc thì nấm tạm thời "biến mất" "thê lặn" làm cho kỹ thuật viên tìm không ra.
- Các thuốc mỡ tồn tại trên da khiến trong vi trường có nhiều hạt mỡ khó xem, làm cản trở tầm nhìn của người quan sát.
- Các thuốc màu làm cho da bị nhuộm mau, xanh hay tím, đỏ, làm che khuất cấu trúc của vi nấm.
- Người quan sát soi phải có định hướng trên cơ sở tóm tắt của lâm sàng.
- Xét nghiệm nấm ngoài da soi dưới kính hiển vi

#### \* **Bệnh phẩm:**

Để xét nghiệm trực tiếp nấm ngoài da có thể là tóc, lông, vảy da đầu, vảy da mặt, chan, tay, bụng, bẹn, kẽ chân, móng tay...v.v, vảy da bệnh phẩm được lấy từ các nơi viêm nhiễm nghi có nấm, bệnh phẩm thường được lấy tại phòng xét nghiệm nấm.

#### \* **Dụng cụ phương tiện:**

Dao đầu nhọn, dao trích, kéo, kim, que cấy, phiến kính sạch, lame, gạc, bông cồn 70°C, đèn cồn để đốt. Kính hiển vi.

#### \* **Dung dịch, hoá chất:**

- Dung dịch nhuộm gram để xét nghiệm trực tiếp nhuộm nấm hệ thống.
- Dung dịch KOH 20% để xét nghiệm nấm da.

#### \* **Phương pháp tiến hành:**

- *Lấy bệnh phẩm:* dùng kính lúp có độ phóng đại từ 5-6 lần để quan sát nơi bị viêm nhiễm trên da tổn thương rồi dùng bông cồn 70° sát khuẩn qua để loại trừ bụi, chất bẩn. Sau dùng dao đã hơi vô trùng trên ngọn đèn cồn, cạo lấy vảy da hay chất sừng vào

phiến kính sạch cũng đã được hơ trên ngọn đèn cồn, lấy bệnh phẩm, nếu là tóc, lông thì dùng kéo để cắt, rồi cắt tóc hoặc lông ngắn độ khoảng 0,1 - 1 cm dồn bệnh phẩm vào giữa phiến kính.

Khi lấy bệnh phẩm xong ta nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch KOH 20% vào giữa bệnh phẩm. Sau đặt lên trên bệnh phẩm 1 lame sạch vô trùng, dùng đầu mũi dao ấn nhẹ xuống lame để dàn đều bệnh phẩm trên lam kính, để nhiệt độ phòng 45 phút rồi soi hoặc hơ phiến kính bệnh phẩm trên ngọn đèn cồn, ta hơ đi hơ lại nhẹ nhàng cho nóng, không sủi bọt rồi để nguội sau đem soi.

*Chú ý:* khi soi quan sát bệnh phẩm phải đều khắp các vi trường để tìm sợi nấm. Sợi nấm, đoạn sợi nấm hay bào tử đốt có thể bộc lộ trên các đám tế bào sừng của tổ chức da hoặc đứng riêng rẽ tách rời khỏi tế bào da, cần phân biệt sợi nấm với các sợi khác. Sợi nấm thường cong queo, ngoằn ngoèo mềm mại có khi phân nhánh và chiết quang hơn, thành sợi nấm thường dày trông giống sợi "miến ăn".

- *Trả lời kết quả:*

- Soi có sợi nấm, đoạn sợi nấm hoặc có bào tử nấm.
- Hoặc: không thấy sợi nấm, đoạn sợi nấm hoặc không thấy có bào tử nấm. Trường hợp cần xác định loài nấm thì phải nuôi cấy phân lập rồi định danh loài nấm.
- Xét nghiệm trực tiếp nấm "hệ thống"
- Nấm hệ thống thường là nấm men hay nấm sợi gây bệnh ở trong các tổ chức của cơ thể người, được lấy bệnh phẩm rồi nhuộm gram.

\* **Lấy bệnh phẩm:**

- Phương tiện để xét nghiệm trực tiếp nấm hệ thống.
- Kính hiển vi có vật kính dầu.
- Thực hiện kỹ thuật nhuộm Gram.
- Dầu soi và xylen để lau tiêu bản.

Thường do các khoa lấy bệnh phẩm trực tiếp từ bệnh nhân gửi đến phòng xét nghiệm nấm trong các dụng cụ tắm bông, ống nghiệm, phương tiện đã vô trùng. Bệnh phẩm có thể là đờm, dịch niêm mạc lưỡi, dịch họng, dịch phế quản, mũ tai, dử mắt, dịch não tủy, phân, dịch âm đạo, niệu đạo, máu hoặc ở các nơi viêm nhiễm khác ở các tổ chức trong cơ thể hay ở ngoài da.

\* **Làm tiêu bản:** Dùng que bông hoặc que cấy có bệnh phẩm phết lên lam kính sạch đã hơ vô trùng trên ngọn đèn cồn (để khô cố định ở nhiệt độ phòng).

*Chú ý:* phết thành một lớp mỏng đều trên phiến kính với đường kính khoảng 0,5 - 1 cm.

\* **Nhuộm:**

Sau khi tiêu bản bệnh phẩm được cố định xong ở nhiệt độ phòng hoặc hơ trên ngọn đèn cồn cố định bằng nhiệt hoặc cồn metilic thì ta tiến hành nhuộm theo phương pháp nhuộm gram như nhuộm vi khuẩn: nhỏ 1 giọt dung dịch số 1 để 1 phút, rửa nước, cho 1 - 2 giọt dung dịch số 2 để 1 phút rồi tráng nước, sau đó nhỏ vài giọt dung dịch 3, tráng tiêu bản bằng nước sạch, tiếp theo nhỏ 1-2 giọt dung dịch số 4 để yên 1 phút. Sau đó tráng tiêu bản cho hết màu đỏ, để khô tiêu bản rồi soi tìm nấm.

#### 7.2.4.2. Phương pháp nuôi cấy nấm da gây bệnh

Phương pháp soi trực tiếp nấm từ bệnh phẩm chỉ cho ta biết bệnh phẩm có nấm hay không có nấm, muốn biết nấm đó thuộc loài giống nào thì ta cần phải nuôi cấy trên một số môi trường thích hợp để nấm phát triển thành những khuẩn lạc nấm, rồi dựa vào các đặc điểm đại thể và vi thể để xác định loài.

Một số trường hợp phải dựa vào tính chất sinh hoá học của từng loại mới định được loài nấm theo khoá phân loại. Thường người ta lấy bệnh phẩm nghi nhiễm nấm vào một số môi trường như môi trường matala, môi trường Sabouraud, môi trường huyết tương.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

#### Chọn câu đúng nhất

1. Người chứa KST nhưng không có biểu hiện bệnh lý được gọi là:
  - A. Ký chủ vĩnh viễn
  - B. Ký chủ chính
  - C. Ký chủ trung gian
  - D. Người lành mang mầm bệnh
2. Chu trình phát triển của *Toenia solium* thuộc loại:
  - A. Trực tiếp và ngắn
  - B. Trực tiếp và dài
  - C. Qua 1 ký chủ trung gian
  - D. Ký chủ vĩnh viễn đồng thời là ký chủ trung gian
3. Xét nghiệm gián tiếp bệnh KST gồm các phương pháp sau, trừ:
  - A. Thử nghiệm bì
  - B. Phản ứng kết tủa
  - C. Miễn dịch hấp thụ gắn men (ELISA)
  - D. Tập trung KST bằng phương pháp thích hợp
4. Chu trình phát triển của *Ascaris lumbricoides* thuộc loại:
  - A. Trực tiếp và ngắn
  - B. Trực tiếp và dài
  - C. Qua 1 ký chủ trung gian
  - D. Ký chủ vĩnh viễn đồng thời là ký chủ trung gian
5. Thể hoạt động của *E. histolytica*
  - A. Sống được ở nhiệt độ ngoài trời
  - B. Dễ bị huỷ hoại ở nhiệt độ bên ngoài cơ thể
  - C. Có nhân thể ở giữa nhân, có chân giả
  - D. B và C đều đúng
6. Người bị nhiễm *E. histolytica*
  - A. Luôn luôn có biểu hiện lâm sàng rõ rệt
  - B. Không bị bệnh gì cả
  - C. Là người lành mang mầm bệnh và phát bệnh khi có điều kiện thuận lợi
  - D. Chỉ là người lành mang mầm bệnh
7. Thể hoạt động của *E. histolytica*

- A. Không lây bệnh
  - B. Gây bệnh cấp, có khả năng trở thành mãn tính hoặc có biến chứng
  - C. Luôn luôn có biến chứng
  - D. Gây bệnh hàng loạt
8. Thể hoạt động của *E. histolytica*
- A. Chỉ sống vô hại trong lòng ruột
  - B. Gây vết loét ở ruột già khi thuận lợi
  - C. Gây vết loét ở tá tràng
  - D. Sống ở ruột non
9. Bào nang *E. histolytica* nhiễm vào người
- A. Qua đường tiêu hoá
  - B. Qua đường hô hấp
  - C. Qua đường da
  - D. Do côn trùng truyền
10. Với *E. histolytica*, khi xét nghiệm bệnh phẩm cần phải:
- A. Không để lâu quá 2 giờ hoặc dùng dung dịch cố định phân
  - B. Cấy bệnh phẩm vào môi trường cấy
  - C. Dùng nước muối bão hòa để tập trung KST
  - D. Làm kỹ thuật Baremann
11. *E. histolytica* phát triển theo
- A. Chu trình trực tiếp
  - B. Chu trình gián tiếp
  - C. Chu trình tự nhiên
  - D. Chu trình tự do trong đất
12. Trong các phương pháp chẩn đoán apxe gan do *amibe* sau đây, phương pháp nào cho kết quả chính xác nhất:
- A. Chụp X – quang
  - B. Công thức bạch cầu
  - C. Chụp hình gan lấp lánh
  - D. Tìm kháng thể kháng amibe trong máu
13. Trong miệng có thể tìm thấy
- A. *Entamoeba coli*
  - B. *Entamoeba histolytica*
  - C. *Entamoeba gingivalis*
  - D. *Pentatrichomonas intestinalis*
14. *Entamoeba histolytica* thường gây apxe ở
- A. Ruột non
  - B. Gan
  - C. Não
  - D. Phổi
15. Trong bệnh lý *amibe*, nếu phân có máu, nhầy, phải chú ý tìm:

- A. Thể bào nang
  - B. Thể tiền bào nang
  - C. Thể hoạt động
  - D. Thể ngủ
16. Người có bệnh *amibe* chủ yếu là do nuốt phải
- A. Thể bào nang
  - B. Thể hoạt động
  - C. Thể phân liệt
  - D. Thể tiền bào nang
17. *Balantidium coli* có
- A. Ký chủ thật sự là người
  - B. Ký chủ thật sự là heo, người tình cờ bị nhiễm
  - C. Ký chủ thật sự là mèo
  - D. Ký chủ thật sự là chó
18. *Balantidium coli* là một ký sinh trùng
- A. Đơn bào, lớn nhất trong ruột già
  - B. Đa bào
  - C. Bền vững khi ở môi trường bên ngoài
  - D. Không gây bệnh cho người
19. Khi bị nhiễm *Balantidium coli* thì
- A. Luôn luôn có biểu hiện lâm sàng
  - B. Sẽ có biểu hiện lâm sàng khi KST gặp điều kiện thuận lợi
  - C. Chỉ là người mang mầm bệnh mãi mãi
  - D. Không đáng lo ngại
20. *Balantidium coli*
- A. Không gây biến chứng
  - B. Có thể gây biến chứng ở gan phổi
  - C. Gây bệnh nhẹ
  - D. Gây bệnh nặng vì kích thước to
21. *Balantidium coli* gây ra sang thương ở ruột già theo cơ chế
- A. Tạo ra thành apxe giống hình cái bình
  - B. Tiết ra độc tố trong ruột
  - C. Bào mòn bề mặt niêm mạc ruột
  - D. Phải kết hợp với vi khuẩn để tạo vết loét
22. Chẩn đoán bệnh do *Balantidium coli*, ngoài việc quan sát trực tiếp phân, còn có thể:
- A. Soi trực tràng
  - B. Hút dịch dạ dày
  - C. Làm siêu âm
  - D. Chụp X – quang
23. Chuyển động bằng lông là đơn bào

- A. *Entamoeba coli*
  - B. *Entamoeba histolytica*
  - C. *Trichomonas vaginalis*
  - D. *Balantidium coli*
24. Trùng roi *Giardia lamblia*
- A. Gây bệnh tiêu chảy
  - B. Gây bệnh kiết lỵ
  - C. Không gây bệnh
  - D. Sống ở ruột già
25. Khi nhiễm *Giardia lamblia*, phân người bệnh:
- A. Luôn luôn lỏng như nước
  - B. Nhầy và máu
  - C. Nhão, sệt, màu xám nâu hay lợt
  - D. Tiêu chảy xen kẽ với bón
26. Dạng hoạt động của *Giardia lamblia* thường ít khi theo phân ra ngoài vì:
- A. Bị tiêu huỷ khi qua ruột già
  - B. Có đĩa hút nên bám rất chắc vào màng ruột non
  - C. Nếu đi qua ruột già cũng bị hoá bào nang ở đó
  - D. B và C đúng
27. Bệnh do *Giardia lamblia* là bệnh phổ biến ở:
- A. Người lớn vì lao động nhiều
  - B. Trẻ em
  - C. Thanh niên vì không quan tâm đến vệ sinh
  - D. Người già vì sức khỏe kém
28. Đơn bào thường thấy ở trẻ suy dinh dưỡng
- A. *Entamoeba coli*
  - B. *Balantidium coli*
  - C. *Giardia lamblia*
  - D. *Trichomonas vaginilis*
29. *Trichomonas vaginalis* là một ký sinh trùng truyền qua
- A. Đường tiêu hoá
  - B. Đường sinh dục và niệu
  - C. Hô hấp
  - D. Do côn trùng truyền
30. *Trichomonas vaginalis*
- A. Ký sinh vô hại ở ruột
  - B. Sống được ở ruột và miệng
  - C. Sống ở âm đạo và niệu đạo
  - D. Sống ở ruột non
31. Chẩn đoán *Trichomonas vaginalis*, bệnh phẩm là:
- A. Phân
  - B. Máu
  - C. Đàm



- D. Huyết trắng
32. *Trichomonas vaginalis* thường
- A. Sống ở âm đạo phụ nữ mọi lứa tuổi
  - B. Phổ biến ở phụ nữ ở lứa tuổi sinh đẻ
  - C. Hay gặp ở phụ nữ mãn kinh
  - D. Chỉ ký sinh ở niệu quản đàn ông và đàn bà
33. Người phụ nữ bị huyết trắng, ngứa rất nhiều ở âm hộ, có thể nhiễm:
- A. *Entamoeba histolytica*
  - B. *Trichomonas vaginalis*
  - C. *Candida albicans*
  - D. B và C đúng
34. Phương pháp chẩn đoán bệnh do *Trichomonas vaginalis* ở đàn ông là:
- A. Xét nghiệm nước tiểu
  - B. Xoa bóp tuyến tiền liệt và cấy chất nhờn tiết ra
  - C. A và B đúng
  - D. B và C đúng
35. Bệnh do *Trichomonas vaginalis* có thể coi là một bệnh xã hội:
- A. Đúng
  - B. Sai
36. *Trichomonas vaginalis* chỉ gặp ở nữ giới:
- A. Đúng
  - B. Sai
37. Các đơn bào dưới đây có thể trở thành bào nang khi gặp điều kiện không thích hợp, trừ
- A. *Balantidium coli*
  - B. *Giardia lamblia*
  - C. *Entamoeba histolytica*
  - D. *Trichomonas vaginalis*
38. Bệnh sốt rét là:
- A. Bệnh động vật truyền sang người
  - B. Bệnh cơ hội
  - C. Do muỗi *Anopheles* truyền
  - D. Chỉ phổ biến ở Đông Nam Á châu
39. *P. falciparum* không có đặc điểm sau
- A. Hồng cầu bị ký sinh có kích thước bình thường
  - B. Có thể có 1, 2, 3 KST trong một hồng cầu
  - C. Không có thể ngủ trong gan
  - D. Gặp tất cả các dạng phát triển ở máu ngoại biên
40. *P. vivax* có những đặc điểm sau
- A. Một hồng cầu có thể bị nhiễm nhiều KST SR
  - B. Hồng cầu bị ký sinh to hơn hồng cầu bình thường
  - C. Thể phân liệt không gặp trong máu ngoại biên
  - D. Thể ngủ ở gan do các thể trong máu quay trở lại gan

41. Sốt rét do *P. falciparum*:
- Hiếm khi có sốt
  - Nếu không điều trị, luôn luôn dẫn tới tử vong
  - Có thể truyền từ mẹ sang con
  - Là tác nhân của sốt cách 2 ngày
42. Ở phía nam nước ta, loại *Plasmodium* nào chiếm ưu thế
- P. falciparum*
  - P. vivax*
  - P. ovale*
  - P. malriae*
43. Cơn sốt rét điển hình xuất hiện theo thứ tự sau
- Sốt, rét, đổ mồ hôi
  - Sốt, đổ mồ hôi, rét
  - Rét, sốt, đổ mồ hôi
  - Rét, đổ mồ hôi, sốt
44. Bệnh sốt rét do *P. vivax* có đặc điểm:
- Không tự giới hạn
  - Không điều trị sẽ tử vong
  - Tái phát gần
  - Tái phát xa
45. Trong cơn ác tính, bệnh SR được chẩn đoán bằng:
- Tìm kháng thể trong huyết tương
  - Tìm kháng nguyên trong huyết thanh
  - Tìm KSTSR trong máu
  - Tìm đơn bào có chứa sắc tố SR trong máu
46. Đái huyết sắc tố:
- Có thể làm nghiêm trọng hơn bệnh SR do bất kỳ loài KSTSR nào
  - Thường đưa đến tử vong
  - Thường kèm theo suy thận
  - Chỉ xảy ra ở người chưa có miễn dịch với SR
47. Các yếu tố nào sau đây tạo ra miễn dịch với SR
- Thiếu máu hồng cầu hình liềm (đối với *P. falciparum*)
  - Hội chứng thận mỡ (đối với *P. vivax*)
  - Không có nhóm máu Duffy (đối với tất cả các loài KSTSR)
  - Bị nhiễm tái đi tái lại với cùng 1 loài KSTSR
48. Bệnh SR do *P. falciparum* ở người phụ nữ có thai:
- Chỉ quan trọng đối với những người chưa có miễn dịch
  - Không là vấn đề quan trọng trong vùng có dịch SR nặng
  - Thường gây ra sốt rét thể não cho người phụ nữ đã có miễn dịch SR có thai lần đầu
  - Có nhiều thể vô tính trong các mao quản của lá nhau
49. *Ascaris lumbricoides* là loại giun
- Có kích thước rất nhỏ, khó quan sát bằng mắt thường

- B. Có kích thước to, hình giống chiếc đĩa ăn cơm
  - C. Hình dạng giống cây roi của người luyện võ
  - D. Giun đực và cái thường trộn vào nhau như đám chỉ rối
50. Chu trình chu du của *Ascaris lumbricoides* thực hiện như sau:
- A. Trứng giun ra ngoại cảnh – phôi bào phân chia – trứng có ấu trùng bên trong
  - B. Ấu trùng thoát ra khỏi trứng ở ruột non – vào máu – gan, tim, phổi – dạ dày – ruột non trưởng thành
  - C. Giun trưởng thành lên dạ dày – yết hầu – miệng
  - D. Trứng được đẻ ra trong ruột – nở ra ấu trùng ở ruột – xâm nhập thành ruột – gan – tim – phổi – yết hầu – thực quản – dạ dày – ruột non trưởng thành
51. Người bị nhiễm *Ascaris lumbricoides* khi:
- A. Nuốt phải trứng giun có trong thức ăn, nước uống
  - B. Ấu trùng giun chui qua da vào máu đến ruột ký sinh
  - C. Ăn phải thịt heo có chứa ấu trùng còn sống
  - D. Muỗi hút máu truyền ấu trùng qua da
52. Một trứng *Ascaris lumbricoides* có mang tính gây nhiễm khi
- A. Trứng giun đã thụ tinh (trứng chắc)
  - B. Trứng giun phải còn lớp vỏ albumin bên ngoài
  - C. Trứng giun phải ở ngoại cảnh ít nhất trên 30 ngày
  - D. Tất cả các câu trên đều đúng
53. Định vị lạc chỗ của *Ascaris lumbricoides* trưởng thành có thể gặp ở
- A. Ruột thừa
  - B. Ống mật chủ
  - C. Ống tụy
  - D. Các câu trên đều đúng
54. Trong chu trình phát triển, khi ấu trùng *Ascaris lumbricoides* đến phổi, biểu hiện lâm sàng là:
- A. Rối loạn tiêu hoá
  - B. Rối loạn tuần hoàn
  - C. Hội chứng *Loeffler*
  - D. Hội chứng suy dinh dưỡng
55. Biến chứng do *Ascaris lumbricoides* thường gặp ở trẻ em:
- A. Viêm ruột thừa
  - B. Thủng ruột
  - C. Tắc ruột
  - D. Sa trực tràng
56. Chẩn đoán chính xác người bị nhiễm, bệnh *Ascaris lumbricoides* bằng
- A. Dựa vào dấu hiệu rối loạn tiêu hoá
  - B. Biểu hiện của hội chứng *Loeffler*
  - C. Xét nghiệm phân tìm thấy trứng giun đĩa trong phân

- D. Xét nghiệm máu tìm thấy bạch cầu toan tính tăng cao
57. *Trichuris trichiura* trưởng thành có hình dạng
- Giống như sợi tóc, thon dài, mảnh
  - Giống như sợi chỉ rối
  - Giống như cái roi của người luyện võ, phần đuôi to, phần đầu nhỏ.
  - Giống như cái roi, phần đầu to, phần đuôi nhỏ
58. Khi nhiễm nhiều *Trichuris trichiura*, triệu chứng lâm sàng thường thấy
- Đau bụng và có cảm giác nóng rức ở vùng thượng vị
  - Tiêu chảy giống nhau
  - Sa trực tràng
  - Đau vùng hố chậu phải do giun chui ruột thừa
59. Phát hiện người nhiễm *Trichuris trichiura* ở mức độ nhẹ nhờ vào
- Người bệnh có hội chứng lỵ trên lâm sàng
  - Xét nghiệm máu thấy bạch cầu toan tính tăng cao
  - Người bệnh có biểu hiện thiếu máu
  - Các câu trên đều đúng
60. Chu trình phát triển gián tiếp của *Strongyloides stercoralis* được thực hiện khi:
- Điều kiện khí hậu thuận lợi, nhiệt độ cao
  - Điều kiện khí hậu bất thuận lợi, nhiệt độ thấp
  - Người bệnh lâu ngày không đi cầu được
  - Trứng giun theo phân ra ngoài
61. Chu trình tự nhiễm của *Strongyloides stercoralis* quan trọng vì
- Tạo nên miễn dịch vĩnh viễn cho người bệnh
  - Người bệnh luôn luôn mang bệnh mặc dù đã cắt đứt nguồn nhiễm từ bên ngoài
  - Gây nên hội chứng tăng bạch cầu toan tính nhiệt đới
  - Dễ truyền nhiễm cho người sống gần
62. Người mắc bệnh *Strongyloides stercoralis* do:
- Ấu trùng xâm nhập qua da
  - Tự nhiễm ấu trùng ở ruột non
  - Muối truyền ấu trùng khi hút máu
  - Nuốt trứng đã có ấu trùng bên trong
63. Biểu hiện lâm sàng chính của *Strongyloides stercoralis*:
- Viêm tá tràng, tiêu chảy phân lỏng kéo dài
  - Hội chứng lỵ, thiếu máu
  - Viêm tá tràng, thiếu máu
  - Thiếu máu, tiêu chảy phân lỏng kéo dài
64. Người là ký chủ vĩnh viễn của:
- Ancylostoma duodenale* và *Necator americanus*
  - Ancylostoma braziliense* và *Necator americanus*
  - Ancylostoma caninum* và *Necator americanus*
  - Ancylostoma braziliense* và *Ancylostoma duodenale*
65. Nghề nghiệp có nguy cơ nhiễm giun móc cao hơn:

- A. Công nhân cạo mũ cao su
  - B. Nông dân làm vườn, rẫy vùng khô
  - C. Nông dân trồng lúa nước
  - D. Câu a và b đúng
66. Ấu trùng thực quản phình của giun móc được hình thành
- A. Ở ruột non từ trứng do giun cái đẻ trong ruột
  - B. Do giun cái đẻ ra ấu trùng ở ruột non
  - C. Từ trứng giun móc ở ngoài cảnh
  - D. Từ ấu trùng thực quản hình ống ở ngoài cảnh
67. Kết quả xét nghiệm soi phân tươi trả lời: “ Tìm thấy ấu trùng I của giun móc”, kết quả này:
- A. Không chấp nhận vì không bao giờ thấy ấu trùng giun móc trong bệnh phẩm phân soi tươi
  - B. Có thể chấp nhận nếu phân đã ở trên 24 giờ mới xét nghiệm và xét nghiệm viên rất có kinh nghiệm
  - C. Đúng vì ấu trùng I giun móc bình thường được hình thành ở ruột non
  - D. Sai vì ấu trùng I giun móc chỉ lưu thông trong máu ký chủ
68. Tác hại nghiêm trọng của bệnh giun móc nặng và kéo dài
- A. Thiếu máu nhược sắc
  - B. Thiếu máu ưu sắc
  - C. Viêm tá tràng đưa đến loét tá tràng
  - D. Viêm tá tràng đưa đến ung thư tá tràng
69. Biện pháp phòng ngừa nhiễm giun móc
- A. Ăn rau sống phải rửa kỹ
  - B. Uống nước đã đun sôi
  - C. Không đi chân đất
  - D. Tất cả các câu trên đều đúng
70. Kết quả xét nghiệm phân trả lời “ tìm thấy trứng giun kim “, kết quả này:
- A. Sai vì không bao giờ có trứng giun kim trong phân
  - B. Đúng vì giun kim đẻ trứng ở ruột già
  - C. Đúng vì một số rất ít trường hợp giun kim “ đẻ rớt “ trong ruột
  - D. Đúng vì xét nghiệm phân là một yêu cầu thường quy để xét nghiệm bệnh chẩn đoán do giun kim
71. Thường rất ít khi có chỉ định xét nghiệm để chẩn đoán *Enterobius vermicularis* vì:
- A. Tỷ lệ nhiễm quá cao do đó không cần phải xét nghiệm
  - B. Triệu chứng “ ngứa hậu môn “ rất kinh điển ai cũng biết được
  - C. Không có kỹ thuật xét nghiệm nào chính xác
  - D. Câu a và b đúng
72. Bệnh giun chỉ đã có ở Việt Nam
- A. *Brugia malayi* – *B – timori*
  - B. *B – timori* – *Wuchereria bancrofti*
  - C. *Wuchereria bancrofti* - *Brugia malayi*

*D. Wuchereria bancrofti - Brugia malayi - B – timori*

73. Biểu hiện giai đoạn cuối của bệnh giun chỉ hệ bạch huyết

- A. Hội chứng suy giảm miễn dịch
- B. Hiện tượng phù voi
- C. Viêm tinh hoàn
- D. Hiện tượng hóa voi ở các hạch

74. Xét nghiệm giun chỉ ở Việt Nam

- A. Xét nghiệm máu vào sáng sớm, nhin đói
- B. Xét nghiệm máu vào ban đêm
- C. Xét nghiệm máu ngay cơn sốt
- D. Xét nghiệm máu lúc hạch sưng to

..... **HẾT** .....



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. PGS. TS. Huỳnh Minh Tuấn, 2021; Vi sinh đại cương y học; Nhà xuất bản y học
2. Đại học Y Dược TP. HCM. Khoa Y - Bộ môn vi sinh. (2014); Vi khuẩn học
3. Bộ y tế - Bệnh viện Chợ Rẫy. (2006); Quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn. Nhà xuất bản y học
4. KTXN vi sinh y học; nhà xuất bản y học 2017
5. PGS. TS Trần Xuân Mai, 2015, Giáo trình ký sinh trùng học. Nhà xuất bản y học
6. PGS. TS Trần Thị Hồng, 2019: Sách ký sinh trùng học. Nhà xuất bản y học
7. Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu. (2016). “ Tập bài giảng vi sinh vật - ký sinh trùng dùng trong giảng dạy đối tượng cao đẳng ”.



