

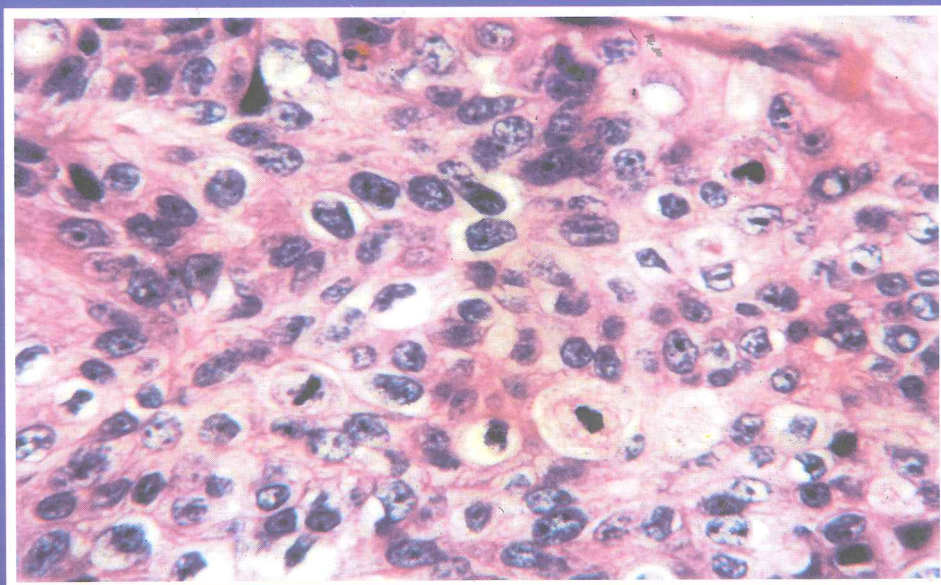
**YH2.08**

**BỘ Y TẾ**

# **VI SINH**

SÁCH ĐÀO TẠO CAO ĐẲNG ĐIỀU DƯỠNG

Chủ biên: PGS.TS. Lê Hồng Minh



**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

CAO ĐẲNG ĐIỀU DƯỠNG

**BỘ Y TẾ**

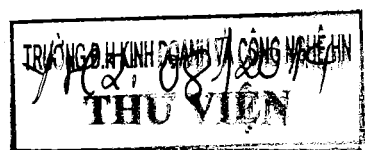
# **VI SINH**

**SÁCH ĐÀO TẠO CAO ĐẲNG ĐIỀU DƯỠNG**

**Mã số: C.34.Y.05**

**Chủ biên:**

**PGS. TS. LÊ HỒNG HÌNH**



**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2007**

**CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN:**

Vụ Khoa học và Đào tạo, Bộ Y tế

**CHỦ BIÊN:**

PGS. TS. Lê Hồng Hình

**NHỮNG NGƯỜI BIÊN SOẠN:**

PGS. TS. Lê Hồng Hình

ThS. Vũ Văn Thành

BSCKI. Nguyễn Thị Vinh

**THƯ KÝ BIÊN SOẠN:**

ThS. Vũ Văn Thành

**THAM GIA TỔ CHỨC BẢN THẢO**

ThS. Phí Văn Thâm

ThS. Nguyễn Thị Bình

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



## LỜI GIỚI THIỆU

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

Sách “Vi sinh” được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được biên soạn dựa trên cơ sở: kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách “Vi sinh” do các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết biên soạn và đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy - học chuyên ngành Cử nhân điều dưỡng và Cao đẳng điều dưỡng của Bộ Y tế thẩm định vào năm 2006. Bộ Y tế ban hành làm tài liệu dạy - học đạt chuẩn chuyên môn của ngành y tế trong giai đoạn 2006 - 2010. Trong quá trình sử dụng, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn PGS. TS. Lê Hồng Hình công tác tại Bộ môn Vi sinh vật, Trường Đại học Y Hà Nội, ThS. Vũ Văn Thành và BSCKI. Nguyễn Thị Vinh công tác tại Bộ môn Vi sinh - Ký sinh trùng, Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định đã dành nhiều công sức hoàn thành cuốn sách này, PGS. TS. Nguyễn Thị Tuyền, TS. Nguyễn Xuân Quang đã đọc, phản biện để cuốn sách được hoàn chỉnh kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

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

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ



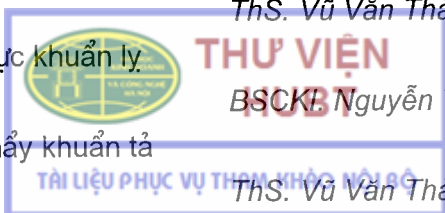


**THƯ VIỆN  
HUBT**

**TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ**

# MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
<i>Lời giới thiệu</i>	3
Lịch sử phát triển và những vấn đề hiện nay của vi sinh y học	7
<b>Bài 1. Hình thể cấu tạo và sinh lý vi khuẩn</b>	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	10
Vi sinh vật trong tự nhiên và trên cơ thể người	
<i>BSCKI. Nguyễn Thị Vinh</i>	16
<b>Bài 2. Đại cương virus</b>	
<i>PGS. TS. Lê Hồng Hình</i>	24
<b>Bài 3. Đại cương miễn dịch vi sinh vật</b>	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	30
Ứng dụng phản ứng kết hợp kháng nguyên - kháng thể	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	39
Vaccin	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	42
Huyết thanh	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	44
<b>Bài 4. Vi khuẩn gây bệnh thường gặp</b>	48
Tụ cầu vàng	
<i>BSCKI. Nguyễn Thị Vinh</i>	48
Liên cầu	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	52
Lậu cầu	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	54
Trực khuẩn thương hàn	
<i>ThS. Vũ Văn Thành)</i>	56
Trực khuẩn lỵ	
<i>BSCKI. Nguyễn Thị Vinh</i>	59
Phẩy khuẩn tả	
<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	61



Bạch hầu	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	67
Trực khuẩn uốn ván	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	68
Trực khuẩn lao	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	71
Trực khuẩn mũ xanh	<i>Vũ Văn Thành</i>	73
Xoắn khuẩn giang mai	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	75
<i>Rickettsia</i>	<i>BSCKI. Nguyễn Thị Vinh</i>	81
<i>Chlamydia</i>	<i>BSCKI. Nguyễn Thị Vinh</i>	83
<i>Mycoplasma</i>	<i>BSCKI. Nguyễn Thị Vinh</i>	85
<b>Bài 5. Virus gây bệnh thường gặp</b>		89
Virus bại liệt	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	89
Virus dại	<i>PGS. TS. Lê Hồng Hinh</i>	92
Các virus viêm gan	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	94
<i>Arbovirus</i>	<i>PGS. TS. Lê Hồng Hinh</i>	98
Virus sốt xuất huyết	<i>PGS. TS. Lê Hồng Hinh</i>	100
Virus viêm não Nhật Bản	<i>PGS. TS. Lê Hồng Hinh</i>	103
Virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở người	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	110
Virus cúm	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	115
Virus sởi	<i>ThS. Vũ Văn Thành</i>	117
Đáp án lượng giá cuối bài		122
Tài liệu tham khảo		129



# LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN VÀ NHỮNG VẤN ĐỀ HIỆN NAY CỦA VI SINH Y HỌC

## 1. LỊCH SỬ MÔN HỌC

- Antoni van Leewenhoek (1632- 1723), người Hà Lan đã đặt nền móng cho môn vi sinh vật, Ông tìm ra kính hiển vi có độ phóng đại quan sát được đơn bào. Ông đã quan sát được nguyên sinh động vật năm 1676 và một số cầu khuẩn, trực khuẩn và xoắn khuẩn năm 1685.
- Năm 1657 Kircher đã nhìn thấy tác nhân gây bệnh dịch hạch trong máu bệnh nhân.
- Edward Jenner (1749- 1823) là bác sĩ thú y người Anh. Khi còn là sinh viên thực tập ở một trang trại chăn nuôi, Ông đã phát hiện ra những người phụ nữ chăn nuôi trâu, bò không bị bệnh đậu mùa vì họ đã bị bệnh đậu bò. Từ đó, Ông đã dùng vẩy đậu bò làm thuốc chủng phòng bệnh đậu mùa.
- Louis Pasteur (1822- 1895), nhà bác học lỗi lạc người Pháp được coi là người sáng lập ngành vi sinh vật và miễn dịch học. Louis Pasteur là người đấu tranh chống lại thuyết “Tự sinh” và giáng đòn quyết định lật đổ thuyết này. Cho đến giữa thế kỷ XVII nhiều người còn cho rằng các sinh vật xuất hiện trên trái đất đều là tự sinh. Lý thuyết này được các giáo phái ủng hộ tích cực, vì nó phù hợp với cách giải thích “Thượng đế sinh ra muôn loài”.

Sau khi Leewenhoek phát hiện ra vi sinh vật, người ta thấy chỉ cần lấy một ít nước chiết từ thực vật hoặc động vật để vào nơi ẩm áp, sau thời gian ngắn xuất hiện nhiều vi sinh vật, thậm chí ngay cả nước chiết đó đã được đun sôi. Từ đó, một số nhà khoa học cho rằng có thể vi sinh vật đã tự sinh. Louis Pasteur đã cho nước chiết trên vào các bình cổ cong sau khi đã tiệt trùng, thì dù để bao lâu cũng không có các vi sinh vật xuất hiện. Thí nghiệm này đã chứng minh rằng không có vi sinh vật tự sinh và Louis Pasteur đã được nhận giải thưởng của Viện hàn lâm Pháp năm 1862. Louis Pasteur còn có nhiều đóng góp khác cho vi sinh y học:

- + Năm 1881, Ông đã tìm ra phương pháp tiêm phòng bệnh than.
- + Năm 1885, Ông đã thành công trong sản xuất vaccin phòng bệnh chó dại.

Với lòng say mê khoa học và tính nhân đạo cao cả, Louis Pasteur đã dùng nước miếng của chó dại để gây miễn dịch cho chó. Sau đó dùng não và tuỷ sống của chó để sản xuất thành thuốc chữa bệnh dại, ngày nay gọi là vaccin phòng bệnh dại. Chính nhờ thuốc này mà Louis Pasteur đã cứu



sống cho một số người bị chó dại cắn. Cho dù lúc đó người ta chưa phát hiện ra virus. Nhưng bằng thực nghiệm gây bệnh dại cho chó bằng cách cho chó dại cắn chó lành, Ông đã chứng minh được bệnh dại là bệnh lây truyền qua vết cắn của chó điên và trong nước miếng của chó điên có chứa mầm bệnh. Vì những đóng góp xuất sắc, Louis Pasteur được xếp vào danh sách những nhà khoa học vĩ đại của loài người.

- Robert Koch (1843- 1910) là bác sĩ thú y người Đức. Ông được coi là một trong những người sáng lập ra ngành vi sinh y học. Những đóng góp xuất sắc của Ông là:
  - + Năm 1876 phát hiện ra vi khuẩn than.
  - + Năm 1878 phát hiện ra các vi khuẩn gây nhiễm trùng vết thương.
  - + Năm 1882 phân lập được vi khuẩn lao.
  - + Năm 1884 phân lập được vi khuẩn tả.
  - + Năm 1890 tìm ra phản ứng tuberculin và hiện tượng dị ứng lao.

Một trong những đóng góp của Robert Koch cho vi sinh y học là học thuyết về xác định căn nguyên gây nhiễm trùng, mà ngày nay đang được sử dụng như một nguyên tắc để xác định các vi khuẩn gây bệnh.

- A.J.E. Yersin (1863- 1943) là người Thụy Sĩ, Ông là học trò xuất sắc của Louis Pasteur. Đóng góp có ý nghĩa nhất của Ông cho vi sinh y học là phát hiện ra vi khuẩn và dây chuyền dịch tễ của bệnh dịch hạch ở Hồng Kông, một bệnh tối nguy hiểm và đã nhiều lần gây ra đại dịch toàn cầu, cướp đi hàng triệu sinh mạng. Yersin là người Hiệu trưởng đầu tiên của Trường đại học Y- Dược Hà Nội. Ông mất tại thành phố Nha Trang, Việt Nam.
- Dimitri Ivanopxki (1864- 1920) là nhà thực vật người Nga. Ông là người có công đầu trong việc phát hiện ra virus. Năm 1892 với cách gây nhiễm bằng nước lọc lá thuốc bị đốm cho những lá thuốc lành, Ông đã chứng minh được là có một loại mầm bệnh bé hơn vi khuẩn mà bằng kính hiển vi điện tử người ta khẳng định đó là virus.

Còn rất nhiều các nhà khoa học đã có những đóng góp lớn lao trong lĩnh vực vi sinh y học như:

- Năm 1873 Hansen đã ghi nhận được trực khuẩn phong.
- Năm 1901 Bordet và Gengou đã tìm ra phản ứng kết hợp bổ thể.
- Năm 1905 Schaudin và Hoffman tìm ra vi khuẩn giang mai.
- Năm 1929 Fleming tìm ra penicillin, loại kháng sinh được sử dụng trong chiến tranh Thế giới lần thứ II.
- Năm 1957 Bernet đề ra lý thuyết lựa chọn clon miễn dịch.
- Năm 1957 Isaacs và Lindeman tìm ra interferon.
- Năm 1983 Montagnies phát hiện ra HIV.

## 2. NHỮNG VẤN ĐỀ HIỆN NAY CỦA VI SINH Y HỌC

Trong y học: vi sinh vật là căn nguyên của các bệnh nhiễm trùng. Vì vậy, khi nói về tầm quan trọng hiện nay của vi sinh vật trong y học, chúng ta phải đề cập tới tình hình các bệnh nhiễm trùng.

- Các bệnh nhiễm virus như: cúm, sởi, viêm gan, Dengue xuất huyết... Đang là vấn đề y tế toàn cầu. Bởi lẽ, chúng ta chưa có thuốc điều trị đặc hiệu với virus. Trong khi đó việc phòng bệnh bằng vaccin còn nhiều bất cập do: nhiều loại bệnh nhiễm virus vẫn chưa có vaccin hữu hiệu, hơn nữa giá thành của vaccin hiện có lại quá cao. Gần đây, còn xuất hiện một số bệnh virus mới: nhiễm trùng hô hấp cấp tính, cúm gia cầm rất nguy hiểm và có nguy cơ bùng phát thành dịch trên toàn thế giới.
- Đối với các nước phát triển, bệnh nhiễm khuẩn đã được khống chế nhờ có thuốc kháng sinh và vaccin. Nhưng ở các nước đang phát triển, thì nhiễm khuẩn vẫn đang là vấn đề nan giải. Bởi lẽ, ở các nước nghèo kinh phí chi cho chăm sóc sức khỏe ban đầu còn hạn hẹp, nên không ngăn cản được vi khuẩn gây bệnh lây lan. Trong khi đó, thuốc kháng sinh và vaccin lại không đủ để cung cấp.
- Vấn đề vi khuẩn kháng kháng sinh rất được quan tâm ở các nước đang phát triển, cũng như các nước phát triển, ngay cả các vi khuẩn là căn nguyên gây bệnh thông thường như: tụ cầu, trực khuẩn mủ xanh, trực khuẩn đường ruột. Điều này vô hiệu hoá việc sử dụng kháng sinh, tăng chi phí điều trị và chọn lọc các vi khuẩn kháng thuốc trong cộng đồng.
- Các virus gây khối u và ung thư cũng đang là vấn đề được quan tâm trong vi sinh y học. Hiện vẫn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, nên tỷ lệ tử vong còn rất cao.

Ngoài ra, các thành tựu về miễn dịch học và di truyền học đã làm tăng khả năng chẩn đoán, điều trị các bệnh nhiễm trùng. Loài người có thêm kiến thức để phát hiện và phòng chống lại các bệnh nhiễm vi sinh vật. Tuy vậy, không phải mọi vấn đề con người đã có khả năng giải quyết được và thật sự vẫn còn nhiều khó khăn, thử thách trước các vi sinh vật gây bệnh.



## Bài 1

# HÌNH THỂ CẤU TẠO VÀ SINH LÝ VI KHUẨN

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Mô tả được đặc điểm hình thể, cấu trúc và sinh lý của vi khuẩn.*
2. *Trình bày được đặc điểm sự phân bố vi sinh vật trong tự nhiên và trên cơ thể người.*

## 1. HÌNH THỂ

Mỗi vi khuẩn có hình thể và kích thước nhất định là nhờ vách của tế bào. Bằng các phương pháp nhuộm soi, hình thể và kích thước của vi khuẩn được xác định. Để xác định vi khuẩn, hình thể là một tiêu chuẩn rất quan trọng, tuy nhiên phải kết hợp với các tiêu chuẩn khác như tính chất sinh vật hoá học, kháng nguyên và khả năng gây bệnh. Một số trường hợp, dựa vào hình thể vi khuẩn kết hợp với dấu hiệu lâm sàng, có thể chẩn đoán xác định bệnh. Căn cứ vào hình thể vi khuẩn được chia làm 3 loại là cầu khuẩn, trực khuẩn và xoắn khuẩn.

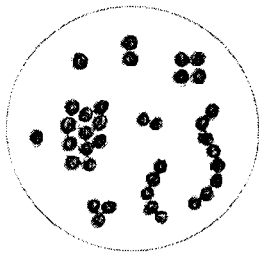
**1.1. Cầu khuẩn:** Là những vi khuẩn có dạng hình cầu hoặc gần giống hình cầu

- Tụ cầu là những cầu khuẩn xếp thành từng đám hình chùm nho.
- Liên cầu là những cầu khuẩn xếp thành từng chuỗi.
- Phế cầu, lậu cầu, não mô cầu là những cầu khuẩn xếp thành từng đôi.

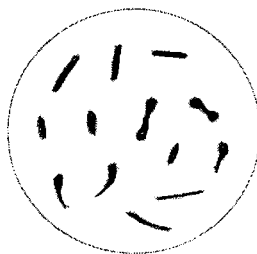
**1.2. Trực khuẩn:** Là những vi khuẩn có dạng hình que, dài, ngắn, to, nhỏ khác nhau như ly, thương hàn, mủ xanh, phẩy khuẩn tả...

**1.3. Xoắn khuẩn:** Là những vi khuẩn có dạng xoắn hình lò so như giang mai, leptospira.

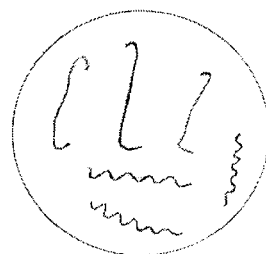




A. Cầu khuẩn



B. Trục khuẩn



C. Xoắn khuẩn

Hình 1: Các loại hình thể vi khuẩn

## 2. CẤU TRÚC

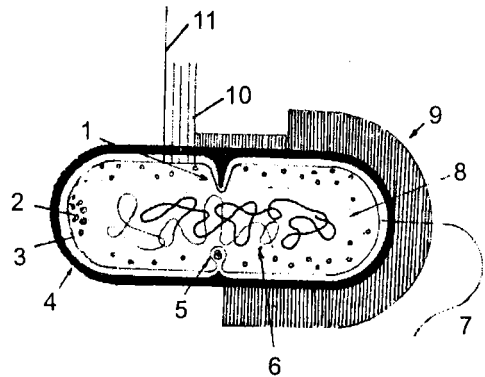
Vi khuẩn là những sinh vật đơn bào, có nhân không điển hình (nhân không có màng nhân: Procaryota). Chúng có cấu tạo khác với sinh vật đa bào (nhân điển hình, có màng nhân: Eucaryota) như không có bộ máy phân bào, lưới nội bào, ty thể và lục thể. Từ trong ra ngoài vi khuẩn bao gồm các thành phần sau:

### 2.1. Nhân

Nhân của tế bào vi khuẩn là một phân tử ADN sợi kép, khép kín, chứa 3.000 gen mã hóa các chức năng khác nhau. Ở vi khuẩn thông tin di truyền còn được chứa đựng ở bào tương, đó là trên plasmid và transposone.

### 2.2. Bào tương

Trong bào tương có chứa nước, muối khoáng, các enzym, sản phẩm chuyển hóa trung gian, protein và ARN. Ribosom có nhiều trong bào tương, số lượng ribosom phụ thuộc vào mức độ tổng hợp protein của vi khuẩn. Ngoài các thành phần hoà tan, trong bào tương còn có các hạt vùi. Đây là những không bào chứa lipid, glycogen đặc trưng cho từng loại vi khuẩn.



Hình 2: Sơ đồ cấu trúc tế bào vi khuẩn

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

### 2.3. Màng bào tương

Màng bào tương nằm ở phía trong vách tế bào và bao bọc lấy bào tương. Đây là màng mỏng và rất linh động, được cấu tạo bởi lớp phân tử kép lipid. Màng bào tương có các chức năng:

- Hấp thu và đào thải chọn lọc các chất
- Cung cấp năng lượng cho tế bào và là nơi tập trung các enzym chuyển hóa và hô hấp.

- Là nơi tổng hợp enzym ngoại bào. Những chất có phân tử lớn không vận chuyển qua màng được. Để tiêu hoá được những chất này, vi khuẩn dùng hệ thống enzym thuỷ phân. Các enzym thuỷ phân được tổng hợp ở màng nguyên sinh chất và tồn tại ở đây. Chúng là enzym ngoại bào.
- Tham gia tổng hợp các thành phần của vách tế bào.
- Tham gia vào quá trình phân bào nhờ mạc thể. Khi tế bào phân chia, mạc thể tiến sâu vào chất nguyên sinh của tế bào, chia tế bào làm 2 phần. Mạc thể cũng là nơi nhiễm sắc thể gắn vào.

## 2.4. Vách

Mọi vi khuẩn đều có vách trừ *Mycoplasma*. Vách tế bào vi khuẩn được cấu tạo bởi lớp cơ bản peptidoglycan. Thành phần cấu tạo bao gồm đường amin và acid amin. Các acid amin thay đổi theo từng loại vi khuẩn. Nhưng vách tế bào vi khuẩn Gram dương và Gram âm có cấu tạo khác nhau:

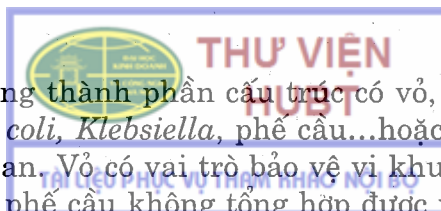
- Vách tế bào vi khuẩn Gram dương gồm nhiều lớp peptidoglycan, nhờ đó mà tạo thành mạng lưới 3 chiều rất vững chắc. Bao bọc phía ngoài là acid teichoic hoặc protein.
- Vách tế bào vi khuẩn Gram âm chỉ có một lớp peptidoglycan, vì vậy dễ dàng bị phá vỡ bởi lực cơ học. Bao bọc phía ngoài là chất lipopolysaccharid (LPS), đây là chất nội độc tố của các vi khuẩn gây bệnh. Đồng thời nó còn là kháng nguyên thân của vi khuẩn Gram âm.

Vách có các chức năng:

- Giữ cho vi khuẩn có hình dạng nhất định, áp lực thẩm thấu bên trong vi khuẩn thường cao hơn rất nhiều so với môi trường mà vi khuẩn tồn tại.
- Quyết định tính chất bắt màu trong kỹ thuật nhuộm Gram. Sự khác nhau về cấu tạo vách tế bào vi khuẩn Gram dương và Gram âm là nguyên nhân của tính chất nhuộm bắt màu khác nhau.
- Là nơi chứa đựng kháng nguyên thân của vi khuẩn. Đây là loại kháng nguyên quan trọng giúp cho quá trình định loại vi khuẩn.
- Đối với vi khuẩn Gram dương, vách còn là nơi chứa đựng nội độc tố, nên nó quyết định độc lực và khả năng gây bệnh của vi khuẩn.
- Là nơi tác động của nhóm kháng sinh beta lactam, đồng thời là nơi tác động của lysozym. Ngoài ra vách còn là nơi mang các receptor đặc hiệu với phage.

## 2.5. Vỏ

Chỉ có một số vi khuẩn trong thành phần cấu trúc có vỏ, vỏ được cấu tạo bởi polysaccharid như vỏ của *E. coli*, *Klebsiella*, phế cầu... hoặc polypeptid như vỏ của dịch hạch, trực khuẩn than. Vỏ có vai trò bảo vệ vi khuẩn trong những điều kiện nhất định. Các chủng phế cầu không tổng hợp được vỏ đều không có khả năng gây bệnh.



Chúng dễ dàng bị các tế bào thực bào của cơ thể tiêu diệt. Tế bào thực bào bắt và tiêu hoá dễ dàng các phế cầu không có vỏ, nhưng rất khó tiêu diệt các phế cầu có vỏ. Vì vỏ có tác dụng làm bảo hoà opsonin hoá, nên hạn chế sự thực bào.

## 2.6. Lông

Lông là những sợi mảnh và xoắn được tạo thành từ các acid amin dạng D. Có thể mọc xung quanh thân hoặc ở một cực của vi khuẩn. Lông giúp cho vi khuẩn có khả năng di động và chỉ có ở một số vi khuẩn.

## 2.7. Pyli

Pyli giống như lông nhưng mảnh và ngắn hơn, chỉ có ở một số vi khuẩn Gram âm. Pyli có 2 loại là pyli chung và pyli giới tính.

- Pyli chung: Giúp cho vi khuẩn bám vào tế bào cảm thụ để xâm nhập và gây bệnh. Mỗi tế bào vi khuẩn có hàng trăm pyli. Khả năng gây bệnh của vi khuẩn lậu liên quan đến sự có mặt của pyli, chỉ có những vi khuẩn có pyli mới bám được vào niêm mạc niệu đạo để gây bệnh. Mất pyli lậu cầu không thể gây bệnh được.
- Pyli giới tính: Chỉ có ở vi khuẩn đực (yếu tố F<sup>+</sup>), tham gia vận chuyển chất liệu di truyền sang vi khuẩn cái. Mỗi vi khuẩn đực chỉ có một pyli giới tính.

## 2.8. Nha bào

Là trạng thái tồn tại đặc biệt ở một số vi khuẩn, có khả năng đề kháng cao với các nhân tố ngoại cảnh. Khi điều kiện sống thuận lợi, nha bào vi khuẩn sẽ nảy mầm và đưa vi khuẩn trở lại trạng thái hoạt động bình thường.

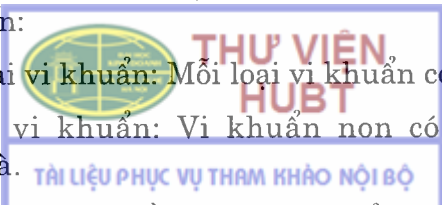
# 3. SINH LÝ CỦA VI KHUẨN

## 3.1. Dinh dưỡng

Nhu cầu dinh dưỡng của vi khuẩn là rất lớn, người chỉ cần lượng thức ăn bằng 1% trọng lượng cơ thể, còn vi khuẩn cần lượng thức ăn đúng bằng trọng lượng cơ thể của nó. Vì vi khuẩn sinh sản phát triển nhanh, chúng cần thức ăn để tạo ra năng lượng và lượng thức ăn để tổng hợp.

Thức ăn vi khuẩn cần là acid amin, đường, muối khoáng, nước, các yếu tố phát triển. Một số vi khuẩn gây bệnh ký sinh bắt buộc ở tế bào sống cảm thụ. Dinh dưỡng của vi khuẩn được thẩm thấu qua màng tế bào, tính thẩm thấu này có liên quan đến:

- **Chủng loại vi khuẩn:** Mỗi loại vi khuẩn có tính thẩm thấu khác nhau.
- **Tuổi của vi khuẩn:** Vi khuẩn non có tính thẩm thấu mạnh hơn vi khuẩn già.
- **Nồng độ thức ăn:** Nồng độ thức ăn ở môi trường cao hơn nồng độ thức ăn trong vi khuẩn, thì tính thẩm thấu càng mạnh.



- Độ hoà tan thức ăn: Những thức ăn không hoà tan thì không thấm thấu được, vi khuẩn phải dùng enzym của mình để làm tan thức ăn, rồi mới hấp thu thấm thấu được.

### 3.2. Chuyển hóa

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

Enzym của vi khuẩn giúp cho chúng có thể tổng hợp, đồng hoá hay phân giải các chất dinh dưỡng. Bản chất của enzym là protein, khối lượng phân tử lớn, dễ bị phá huỷ bởi nhiệt độ. Tùy theo tác dụng của phản ứng hoặc chất bị tác dụng mà enzym được chia làm nhiều loại:

Phân loại enzym vi khuẩn theo phản ứng:

Tính chất phản ứng	Enzym
Thuỷ phân	Hydrolase
Oxy hoá	Oxidase
Khử hydro	Dehydrogenase
Khử CO <sub>2</sub>	Decarboxylase
Thêm CO <sub>2</sub>	Carboxylase

Phân loại enzym vi khuẩn theo tác dụng:

Chất bị tác dụng	Enzym
Protein	Proteinase
Glucid	Glucidase
Lipid	Lipadase
Acid nucleic	Nuclease

Tùy theo enzym có ở trong hay ngoài tế bào vi khuẩn mà phân loại thành enzym nội bào hay ngoại bào:

- Enzym ngoại bào có tác dụng phân cắt các chất có trọng lượng phân tử lớn thành phân tử nhỏ, để vận chuyển qua màng tế bào.
- Enzym nội bào giúp cho quá trình chuyển hóa phức tạp, để tạo ra các chất cần thiết cho tế bào vi khuẩn.

Quá trình chuyển hóa, ngoài việc giúp cho vi khuẩn sinh trưởng và phát triển, còn tạo ra một số chất như độc tố, kháng sinh, chất gây sốt, sắc tố, vitamin...

### 3.3. Chuyển hóa năng lượng

Là quá trình tạo ra năng lượng cần thiết cho sự sống của vi khuẩn. Có 3 kiểu chuyển hóa năng lượng;

- Hô hấp hiếu khí là hình thức chuyển hoá năng lượng của vi khuẩn hiếu khí, nhờ hệ thống enzym cytocrom và cytocrom oxidase mà chất nhận điện tử cuối cùng là oxy. Vì vậy, quá trình chuyển hoá này tạo ra rất nhiều năng lượng.
- Lên men là hình thức chuyển hoá năng lượng của vi khuẩn kỵ khí, do thiếu hoặc không có hệ thống enzym cytocrom và cytocrom oxidase, đây là quá trình chuyển hoá dở dang mà chất nhận điện tử cuối cùng là một số chất hữu cơ. Vì vậy, quá trình chuyển hoá này tạo ra rất ít năng lượng.
- Hô hấp hiếu kỵ khí tùy tiện là hình thức chuyển hoá năng lượng của vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện, ở đây chất nhận điện tử cuối cùng là  $\text{NO}_3$  và  $\text{SO}_4$ .

### 3.4. Sinh sản của vi khuẩn

Vi khuẩn sinh sản theo kiểu trực phân, từ một tế bào ban đầu phân chia thành 2 tế bào mới. Ở điều kiện thích hợp, sự phân chia xảy ra rất nhanh: 30 phút đối với *E. coli*, có vi khuẩn xảy ra chậm: 36 giờ đối với vi khuẩn lao.

*Sự phát triển của vi khuẩn:* Vi khuẩn muốn phát triển đòi hỏi phải có môi trường và những điều kiện thích hợp. Môi trường nuôi cấy phải có đủ các yếu tố dinh dưỡng cần thiết cho vi khuẩn phát triển. Mỗi tế bào vi khuẩn riêng rẽ thì rất nhỏ, nhưng vi khuẩn sinh sản phát triển rất nhanh.

*Các điều kiện để phát triển:* Vi khuẩn chỉ phát triển được trong điều kiện nhiệt độ giới hạn nhất định. Đa số các vi khuẩn gây bệnh có nhiệt độ thích hợp khoảng  $37^\circ\text{C}$ , nhưng chúng có thể phát triển được ở nhiệt độ từ  $20$  đến  $42^\circ\text{C}$ . Vi khuẩn chỉ phát triển được trong môi trường có pH xấp xỉ 7,0. Vi khuẩn cũng cần có khí trường thích hợp, các vi khuẩn hiếu khí cần có oxy tự do. Các vi khuẩn kỵ khí chỉ sinh sản và phát triển trong điều kiện không có oxy. Một số vi khuẩn cần có  $\text{CO}_2$  mới phát triển được.

- Trên môi trường đặc, khi cấy vừa đủ thưa, vi khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc riêng rẽ (khuẩn lạc là quần thể vi khuẩn được phát triển từ một vi khuẩn ban đầu). Dựa vào tính chất cơ bản này, người ta có thể tạo được những canh khuẩn thuần khiết với điều kiện là chất cấy truyền phải đủ loãng để không có những vi khuẩn dính vào nhau, mỗi khuẩn lạc sẽ tạo ra một clon thuần khiết. Vậy tất cả các tế bào đó, đều cùng mang dấu hiệu di truyền như nhau và cùng có những tính chất sinh lý giống nhau.
- Trên môi trường lỏng vi khuẩn phát triển làm đục đều môi trường, lắng cặn hoặc tạo thành vầng. Sự phát triển trên môi trường lỏng gồm 4 giai đoạn:
  - + Thích ứng: Kéo dài 2 giờ, số lượng vi khuẩn không đổi, vi khuẩn chuyển hóa mạnh chuẩn bị cho phân bào.
  - + Tăng theo hàm số mũ: Kéo dài khoảng 10 giờ. Số lượng vi khuẩn tăng theo bội số, chuyển hóa vi khuẩn ở mức lớn nhất.



- + Dừng tối đa: Kéo dài 4 giờ. Vi khuẩn sinh sản chậm, sự già nua và chết của vi khuẩn tăng lên.
- + Suy tàn: Sự chết tăng lên, nên số lượng vi khuẩn sống giảm xuống, mặc dù tổng số không thay đổi.

## VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN VÀ TRÊN CƠ THỂ NGƯỜI

Vi sinh vật trong tự nhiên rất đa dạng và phong phú, nhưng chỉ có một số ít gây bệnh cho người. Trong tự nhiên, vi sinh vật tồn tại ở trong đất, nước, không khí, dụng cụ sinh hoạt hàng ngày và ngay cả trên cơ thể người. Giữa vi sinh vật với con người và ngoại cảnh luôn tồn tại mối quan hệ hữu cơ bền chặt. Hiểu được các vi sinh vật gây bệnh có trong tự nhiên giúp cho con người biết cách phòng ngừa. Mặt khác nghiên cứu sự phân bố của vi sinh vật trên cơ thể người, từ đó đề ra biện pháp phòng bệnh thích hợp.

### 1. VI SINH VẬT TRONG ĐẤT

Đất là môi trường thuận lợi giúp cho vi khuẩn tồn tại và phát triển. Trong đất có nước, không khí, các chất hữu cơ và vô cơ tạo ra môi trường thiên nhiên tốt cho vi khuẩn phát triển. Tùy theo tính chất của đất mà thành phần vi sinh vật có trong đất cũng khác nhau.

Đất bị ô nhiễm bởi phân và các chất thải bỏ của người và động vật ở mức độ khác nhau thì số lượng, thành phần vi sinh vật khác nhau. Ngoài ra độ nông, sâu của đất cũng ảnh hưởng lớn đến sự phân bố vi sinh vật ở trong đất. Vi sinh vật có trong đất tồn tại dưới 3 hình thức:

- Vi sinh vật tự dinh là vi sinh vật có khả năng tự tổng hợp các chất dinh dưỡng cần thiết cho sự sống và phát triển.
- Vi sinh vật dị dinh là vi sinh vật có khả năng phân huỷ thực vật và xác động vật có trong đất.
- Vi sinh vật gây bệnh được con người và động vật đào thải vào trong đất. Vi sinh vật này cần nhiều các chất dinh dưỡng và điều kiện thích hợp. Vì vậy, chúng rất dễ bị chết sau khi ra khỏi cơ thể, trừ các vi khuẩn có khả năng sinh nha bào lại có khả năng tồn tại lâu trong đất.

Vi sinh vật gây bệnh có trong đất được lây truyền sang người qua nguồn đất bị ô nhiễm. Vì vậy, nghiên cứu vi sinh vật có trong đất giúp cho việc đề ra biện pháp phòng trừ các mầm bệnh lan truyền từ đất sang người và góp phần bảo vệ môi trường.

## 2. VI SINH VẬT CÓ TRONG NƯỚC

Môi trường thuận lợi để vi sinh vật phát triển là nước, vì phần lớn vi sinh vật chỉ sinh sản được trong điều kiện ẩm ướt. Vi sinh vật có trong nước là từ các hạt bụi rơi xuống hoặc do nguồn đất bị ô nhiễm truyền vào.

Nguồn nước khác nhau thì mức độ bị ô nhiễm cũng khác nhau. Nước hồ, ao, sông, suối giúp cho các vi sinh vật phát triển tốt hơn so với nguồn nước biển. Vi sinh vật có trong nước là nguồn truyền bệnh rất nguy hiểm như trực khuẩn thương hàn, trực khuẩn lỵ, phẩy khuẩn tả, *E.coli*...

Trong tự nhiên, nước có khả năng tự thanh khiết là do ánh sáng mặt trời, sự cạnh tranh sinh tồn của vi sinh vật có trong nước và một số chất do thực vật tiết ra.

## 3. VI SINH VẬT CÓ TRONG KHÔNG KHÍ

Không khí không phải là môi trường thuận lợi cho vi sinh vật phát triển, vì trong không khí không có các chất dinh dưỡng, mặt khác không khí luôn bị chiếu sáng bởi ánh sáng mặt trời nên phần lớn các vi sinh vật bị tiêu diệt. Nhưng trong không khí vẫn có các vi sinh vật gây bệnh là do vi sinh vật theo các hạt bụi rơi vào. Bụi càng bị ô nhiễm nặng thì vi sinh vật gây bệnh có trong không khí càng đa dạng và phong phú.

Số lượng vi sinh vật có trong không khí tùy thuộc vào vấn đề vệ sinh môi trường: không khí ở nông thôn có ít các vi sinh vật gây bệnh hơn không khí của thành thị, không khí ở môi trường bệnh viện có nhiều vi sinh vật gây bệnh hơn không khí ở nơi khác.

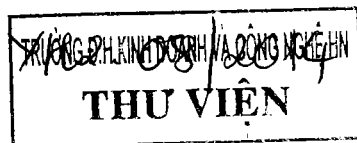
Các vi sinh vật gây bệnh qua đường hô hấp được bài tiết ra không khí và lây truyền từ người này sang người khác như vi khuẩn bạch hầu, vi khuẩn lao, virus cúm, virus sởi...

## 4. VI SINH VẬT KÝ SINH TRÊN CƠ THỂ NGƯỜI

### 4.1. Vi sinh vật ký sinh trên da và niêm mạc

Vi sinh vật sống trên da và niêm mạc thường xuyên thay đổi phụ thuộc vào điều kiện vệ sinh cá nhân và nghề nghiệp. Trên da hay gặp nhất là cầu khuẩn Gram dương như tụ cầu, đây là loài vi khuẩn không gây bệnh sống ký sinh trên da và vùng hầu – họng. Ngoài ra trên da còn có các trực khuẩn Gram dương có khả năng cạnh tranh với các vi khuẩn sống cộng sinh khác.

Trên da và niêm mạc còn có một số các vi khuẩn ký sinh không thường xuyên hoặc chỉ thấy ở vùng nhất định như tụ cầu vàng, liên cầu, trực khuẩn giả bạch hầu... Các vùng da khác nhau thì số lượng vi khuẩn sống ký sinh cũng khác nhau: da ở vùng đầu, mặt, nách, kẽ ngón tay có nhiều vi khuẩn. Da ở vùng ngực, bụng, lưng và tứ chi thì có ít vi khuẩn hơn.



## 4.2. Vi sinh vật ký sinh ở đường hô hấp

### 4.2.1. Vi sinh vật ký sinh ở mũi - họng

Trong mũi của người có nhiều loài vi khuẩn sống ký sinh như tụ cầu, trực khuẩn giả bạch hầu, liên cầu. Đặc biệt có từ 20 – 50% người lành mang vi khuẩn tụ cầu vàng, đây là loài vi khuẩn gây bệnh có điều kiện. Vùng hầu họng có nhiều các vi khuẩn tồn tại và phát triển như *Haemophilus influenzae*, liên cầu viridans, phế cầu... Tuyến hạnh nhân còn có liên cầu nhóm A là vi khuẩn gây viêm họng, thấp tim và viêm cầu thận cấp.

### 4.2.2. Vi sinh vật ở khí quản và phế quản

Do đặc điểm giải phẫu, sinh lý của khí quản và phế quản được bao bọc bởi lớp chất nhầy niêm dịch, ngoài ra còn có đại thực bào, nên ở đây không có các vi sinh vật tồn tại và phát triển.

## 4.3. Vi sinh vật ký sinh ở đường tiêu hoá

### 4.3.1. Vi sinh vật ký sinh ở miệng

Miệng là nơi có điều kiện thuận lợi cho các vi sinh vật phát triển. Trẻ em sau khi sinh vài giờ trong miệng đã có các vi sinh vật phát triển là do mẹ truyền cho như *E. coli*, liên cầu, tụ cầu... Sau khi sinh khoảng 5 ngày ở họng của trẻ đã có đủ thành phần các vi sinh vật giống như ở người lớn.

Ở miệng phần lớn là vi khuẩn sống cộng sinh, tuy vậy có một số vi khuẩn gây nên các nhiễm khuẩn tại chỗ như viêm tai, viêm mũi, viêm họng nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời vi khuẩn có thể xâm nhập vào máu và gây bệnh toàn thân.

### 4.3.2. Vi sinh vật ở dạ dày

Dạ dày không phải là môi trường thuận lợi cho vi sinh vật phát triển vì pH của dạ dày rất acid (pH=2). Tuy vậy, trong dạ dày vẫn có một số vi khuẩn tồn tại và phát triển như vi khuẩn lao, phẩy khuẩn tả. Đặc biệt trong dạ dày có vi khuẩn *Helicobacter pylori* là căn nguyên gây viêm loét dạ dày và hành tá tràng.

### 4.3.3. Vi sinh vật có ở ruột

Trẻ em sau khi sinh được vài giờ thì trong ruột đã có các vi sinh vật sống và phát triển. Đối với trẻ không được nuôi bằng sữa mẹ, mà phải nuôi bằng sữa bò thì các vi sinh vật có ở ruột giống như của người lớn.

Tùy theo vị trí, cấu trúc của ruột mà số lượng và chủng loại vi sinh vật tồn tại cũng khác nhau. Ruột non có rất ít các vi sinh vật tồn tại và phát triển do ở ruột non có các enzym ly giải các vi sinh vật. Ngược lại, ở ruột già lại có rất nhiều các vi sinh vật tồn tại và phát triển như các chủng vi khuẩn *proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* và một số vi khuẩn kỵ khí khác.

Vi sinh vật ở ruột có vai trò quan trọng trong việc tiêu hoá và hấp thu các chất dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể. Ngoài ra, vi sinh vật ở ruột còn đóng vai trò bảo vệ cơ thể là nhờ của các tế bào lympho, đại thực bào và globulin miễn dịch.

#### 4.4. Vi sinh vật ký sinh ở đường tiết niệu, sinh dục

Bình thường chỉ có bên ngoài bộ máy sinh dục, tiết niệu mới có các vi sinh vật. Đối với nam giới ở lỗ niệu đạo có các vi khuẩn Gram âm và tụ cầu. Còn ở nữ giới, ngoài niệu đạo có trực khuẩn *E. coli*, trực khuẩn giả bạch hầu, tụ cầu và không có vi sinh vật gây bệnh.

Đối với thiếu nữ thì trong âm đạo có trực khuẩn giả bạch hầu và tụ cầu. Khi có kinh nguyệt thì ở âm đạo thường có trực khuẩn *Doderlein*. Ngoài các vi khuẩn không gây bệnh, ở âm đạo còn có các vi khuẩn gây bệnh cơ hội, đó là những người lành mang vi khuẩn và đây là nguồn lây rất nguy hiểm.

### 5. CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN BỆNH

Vi sinh vật gây bệnh có trong tự nhiên được truyền sang người qua con đường trực tiếp hay gián tiếp thông qua môi giới trung gian truyền bệnh là côn trùng tiết túc. Các vi sinh vật gây bệnh lây truyền qua con đường tiếp xúc trực tiếp là virus viêm gan B, HIV, giang mai, vi khuẩn lậu... Các vi sinh vật lây bệnh gián tiếp qua các vật trung gian truyền bệnh như nước, không khí, thức ăn, dụng cụ sinh hoạt... Các vi sinh vật lây bệnh qua côn trùng tiết túc như bọ chét, rận, chấy, muỗi... Sang người gây bệnh dịch hạch, viêm não Nhật Bản, sốt xuất huyết...

Vi sinh vật phải có đường xâm nhập hợp lý mới có khả năng gây bệnh như trực khuẩn uốn ván nếu xâm nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hoá thì không có khả năng gây bệnh, nhưng khi xâm nhập vào cơ thể qua con đường vết thương lại có khả năng gây bệnh.

### LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 20:

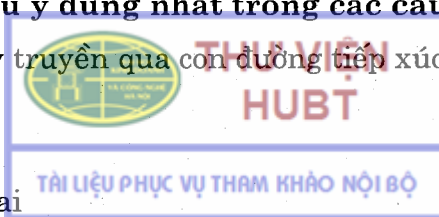
Stt	Nội dung	Đ	S
1	Vi khuẩn là những sinh vật đơn bào có nhân điển hình và có bộ máy phân bào, ty thể, lục thể.		
2	Hình thể là một tiêu chuẩn quan trọng để xác định vi khuẩn, tuy nhiên phải kết hợp với yếu tố kháng nguyên, tính chất sinh vật hoá học.		
3	Vi khuẩn chứa đựng thông tin di truyền ở enzym ngoại bào và ribosom.		
4	Màng bào tương của tế bào vi khuẩn là màng mỏng linh động, được cấu tạo bởi lớp phân tử kép lipid		

5	Enzym nội bào do vi khuẩn tổng hợp và được bài tiết ra môi trường xung quanh có tác dụng phân cắt các chất có phân tử lớn thành chất có phân tử nhỏ để hấp thu qua màng.		
6	Một số trường hợp dựa vào hình thể vi khuẩn, kết hợp với dấu hiệu lâm sàng có thể chẩn đoán xác định được bệnh.		
7	Vách tế bào vi khuẩn Gram âm là nơi chứa đựng nội độc tố, nên nó quyết định độc lực và khả năng gây bệnh của vi khuẩn.		
8	Ribosom của vi khuẩn được chứa đựng trong bào tương, số lượng phụ thuộc vào mức độ tổng hợp protein		
9	Enzym ngoại bào do vi khuẩn tổng hợp và tồn tại bên trong tế bào giúp cho quá trình tổng hợp các chất đơn giản mới được hấp thu thành chất phức tạp.		
10	Chỉ một số vi khuẩn trong thành phần cấu trúc có vỏ được tạo bởi chất polysaccharid hoặc polypeptid.		
11	Nhu cầu dinh dưỡng của vi khuẩn là rất lớn, lượng thức ăn hàng ngày mà chúng cần đúng bằng trọng lượng cơ thể		
12	Nha bào là trạng thái tồn tại đặc biệt của một số vi khuẩn, khi gặp điều kiện sống bất lợi chúng chuyển dạng thành vi khuẩn hoạt động bình thường.		
13	Vi khuẩn là những sinh vật vô cùng nhỏ bé nhưng lại sinh sản và phát triển nhanh, do chúng có hệ thống enzym chuyển hoá phức tạp.		
14	Một số vi khuẩn có pili chung giúp cho quá trình vận chuyển chất liệu di truyền từ vi khuẩn cho sang vi khuẩn nhận.		
15	Vi sinh vật ở ruột không có vai trò quan trọng trong việc tiêu hoá và hấp thu các chất dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể.		
16	Hô hấp hiếu khí là hình thức chuyển hoá năng lượng của vi khuẩn hiếu khí tuyệt đối mà chất nhận điện tử cuối cùng là một số chất hữu cơ.		
17	Vi khuẩn sinh sản tăng theo hàm số mũ, từ một tế bào ban đầu phân chia thành rất nhiều tế bào mới.		
18	Trong đất có nước, không khí, các chất hữu cơ và vô cơ tạo môi trường thiên nhiên tốt cho vi khuẩn phát triển.		
19	Vi sinh vật gây bệnh lây truyền qua con đường tiếp xúc trực tiếp là virus viêm gan A, trực khuẩn lao, trực khuẩn bạch hầu.		
20	Vi khuẩn muốn phát triển được thì đòi hỏi môi trường nuôi cấy phải có đủ các yếu tố dinh dưỡng cần thiết.		

**Khoanh tròn chữ cái đứng đầu ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:**

21. Vi sinh vật gây bệnh lây truyền qua con đường tiếp xúc trực tiếp là:

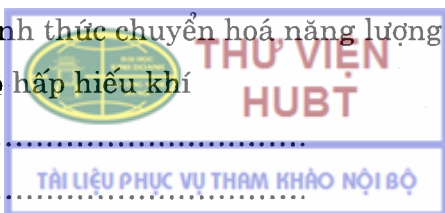
- A. Virus bại liệt
- B. Virus cúm
- C. Xoắn khuẩn giang mai
- D. Trực khuẩn uốn ván



22. Nha bào vi khuẩn có đặc điểm là:
- A. Luôn sinh sản và phát triển
  - B. Có cấu trúc đặc biệt nên chống lại yếu tố ngoại cảnh
  - C. Bị tiêu diệt ở  $100^{\circ}\text{C}$
  - D. Luôn có sự trao đổi chất với môi trường xung quanh
23. Vi khuẩn có hình thể ổn định là do:
- A. Màng bào tương
  - B. Vỏ
  - C. Vách
  - D. lông và pyli
24. Vi sinh vật gây bệnh lây truyền qua côn trùng tiết túc là:
- A. Virus sốt xuất huyết
  - B. Virus dại
  - C. Trùng khuẩn mũ xanh
  - D. Trùng khuẩn uốn ván
25. Bốn thành phần cấu trúc cơ bản của vi khuẩn là:
- A. Vỏ, vách, lông và pyli
  - B. Nhân, bào tương, vách và vỏ
  - C. Bào tương, vách, vỏ và lông
  - D. Nhân, bào tương, màng bào tương và vách.

**Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:**

26. Bốn thành phần cấu trúc cơ bản của vi khuẩn là:
- A. Nhân
  - B. ....
  - C. Màng bào tương
  - D. ....
27. Ba hình thức chuyển hoá năng lượng của vi khuẩn là:
- A. Hô hấp hiếu khí
  - B. ....
  - C. ....



28. Ba loại hình thể của vi khuẩn là:
- A. ....
- B. Trục khuẩn
- C. ....
29. Bốn giai đoạn phát triển của vi khuẩn trên môi trường lỏng là:
- A. ....
- B. Tăng theo hàm số mũ
- C. ....
- D. Suy tàn
30. Bốn thành phần cấu trúc riêng của vi khuẩn là:
- A. ....
- B. Lôông.
- C. Nha bào.
- D. ....
31. Năm chức năng của vách tế bào là:
- A. ....
- B. Quyết định tính chất bắt màu khi nhuộm Gram
- C. ....
- D. Nơi chứa đựng nội độc tố của vi khuẩn Gram âm
- E. ....
32. Ba loại song cầu hay gặp là:
- A. ....
- B. Lậu cầu
- C. ....
33. Hai loại pyli của vi khuẩn là:
- A. ....
- B. ....
34. Ba yếu tố ảnh hưởng đến sự thẩm thấu qua màng vi khuẩn là:
- A. ....
- B. Tuổi của vi khuẩn
- C. ....



35. Ba chức năng của màng bào tương vi khuẩn là:
- A. Cung cấp năng lượng cho tế bào
  - B. ....
  - C. ....
36. Ba hình thức tồn tại của vi sinh vật trong đất là:
- A. ....
  - B. Vi sinh vật gây bệnh được con người đào thải
  - C. ....
37. Trẻ em sau khi sinh ra.....A.....trong miệng đã có.....B.....  
phát triển
38. Hai đường truyền bệnh của vi sinh vật trong tự nhiên sang người là:
- A. ....
  - B. Gián tiếp
39. Vi sinh vật gây bệnh qua đường hô hấp được.....A.....  
và lây truyền.....B.....
40. Dạ dày không phải là.....A.....cho vi sinh vật phát triển,  
vì pH ở đây.....B.....





## Bài 2

# ĐẠI CƯƠNG VIRUS

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích được đặc điểm cấu trúc của hạt virus.
2. Trình bày được sự nhân lên và hậu quả sự nhân lên của virus ở tế bào sống cảm thụ.

## 1. ĐỊNH NGHĨA

Virus là những sinh vật vô cùng nhỏ bé (kích thước 10 – 350 nm), nhưng có khả năng biểu hiện tính chất cơ bản của sự sống:

- Gây nhiễm trùng cho tế bào.
- Bảo tồn nòi giống qua các thế hệ mà vẫn giữ tính ổn định về đặc điểm sinh học trong tế bào sống cảm thụ.

## 2. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

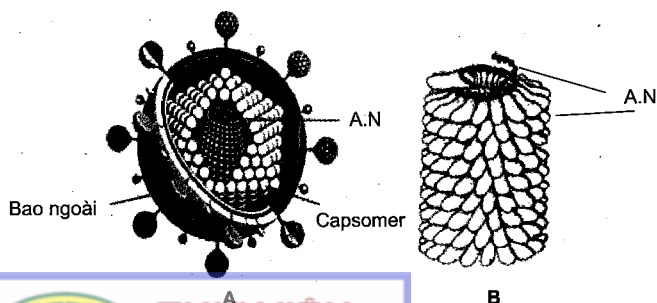
### 2.1. Hình thể

Virus có các hình thể như hình cầu, hình que, hình sợi, hình khối...

### 2.2. Cấu trúc

**2.2.1. Cấu trúc cơ bản:** Mỗi virus đều phải có hai thành phần cơ bản là;

- Acid nucleic: Mỗi virus đều phải có một trong 2 loại acid nucleic là ADN hoặc ARN. Những virus có cấu trúc ADN phần lớn đều mang sợi kép. Ngược lại, virus mang ARN thì chủ yếu là dạng sợi đơn.



Hình 4: Các dạng cấu trúc của virus  
A. Cấu trúc hình khối B. Cấu trúc hình xoắn

- + Chứa đựng mật mã di truyền của virus.

- + Quyết định khả năng gây nhiễm trùng của virus cho tế bào sống cảm thụ.
- + Mang tính kháng nguyên đặc hiệu của virus.
- + Quyết định chu kỳ nhân lên của virus trong tế bào cảm thụ.
- Capsid: Là cấu trúc bao quanh acid nucleic, về bản chất hóa học đó là các phân tử protein, capsid được cấu tạo bởi nhiều các capsomer. Cùng với acid nucleic của virus, vỏ capsid có thể sắp xếp đối xứng xoắn, đối xứng khối hoặc đối xứng phức tạp. Vỏ capsid có các chức năng:
  - + Không cho enzym phá hủy acid nucleic.
  - + Giúp cho quá trình bám của hạt virus lên tế bào cảm thụ.
  - + Mang tính kháng nguyên đặc hiệu cho virus.
  - + Giữ cho virus có hình thái và kích thước ổn định.

**2.2.2. Cấu trúc riêng:** Một số virus ngoài 2 thành phần cơ bản trên còn có thêm một số thành phần khác như:

- Vỏ envelope: Một số virus có vỏ envelope bao bọc capsid. Bản chất hóa học là phức hợp protein, lipid, hydracarbon. Trên vỏ envelope có các gai nhú, làm các chức năng riêng biệt. Cấu trúc envelope có các chức năng:
  - + Tham gia quá trình bám của virus lên tế bào cảm thụ.
  - + Tham gia quá trình lắp ráp và giải phóng virus ra khỏi tế bào cảm thụ.
  - + Giúp cho virus ổn định về hình thể và kích thước.
  - + Tạo nên các kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt virus. Kháng nguyên này có khả năng thay đổi tạo nên typ virus mới.
- Enzym: Virus không có enzym chuyển hóa, hô hấp nên phải sống ký sinh ở tế bào cảm thụ và không chịu tác dụng của kháng sinh. Nhưng lại có các enzym cấu trúc và enzym sao chép ngược.

Các enzym cấu trúc là:

- + Haemagglutinin là enzym có khả năng ngưng kết hồng cầu của một số động vật.
- + Neuraminidase là enzym giúp cho quá trình bám và xâm nhập của virus vào tế bào cảm thụ.

### 3. SỰ NHÂN LÊN CỦA VIRUS

Virus chỉ có thể nhân lên trong tế bào sống cảm thụ. Nhờ hoạt động của tế bào mà virus tổng hợp được các thành phần cấu trúc và tạo ra các hạt virus mới.

Quá trình nhân lên của virus trong tế bào gồm các giai đoạn sau:



**3.1. Sự hấp phụ của virus lên tế bào cảm thụ:** Mỗi virus có đường xâm nhập riêng vào cơ thể để gây bệnh. Khi vào trong cơ thể, chúng được vận chuyển trong các dịch gian bào tới tế bào cảm thụ và gắn vào các receptor đặc hiệu trên bề mặt tế bào.

**3.2. Sự xâm nhập vào trong tế bào:** Quan trọng nhất là sự xâm nhập của acid nucleic, acid nucleic xâm nhập vào trong tế bào được thực hiện theo 1 trong 2 cách là;

- Nhờ vỏ capsid co bóp bơm acid nucleic vào trong tế bào.
- Nhờ cơ chế ẩm bào.

**3.3. Sự tổng hợp các thành phần cấu trúc của virus:** Đây là giai đoạn phức tạp nhất trong quá trình nhân lên và phụ thuộc loại acid nucleic của virus. Sau khi acid nucleic của virus xâm nhập vào trong tế bào cảm thụ, nó được gắn vào nhiễm sắc thể của tế bào. Nhờ đó các thành phần của hạt virus mới được tổng hợp.

**3.4. Sự lắp ráp:** Nhờ các enzym cấu trúc của virus và enzym của tế bào cảm thụ, mà các thành phần cấu trúc của virus được lắp ráp theo khuôn mẫu để tạo ra hạt virus mới.

**3.5. Sự giải phóng virus ra khỏi tế bào:** Virus được giải phóng ra khỏi tế bào theo 2 cách:

- Phá vỡ tế bào: Virus có thể phá vỡ vách tế bào sau vài giờ hoặc vài ngày, tùy theo chu kỳ nhân lên của virus, để giải phóng hàng loạt virus ra khỏi tế bào, tiếp tục một chu kỳ mới trong tế bào cảm thụ.
- Giải phóng bằng cách nảy chồi: Virus có thể giải phóng theo cách nảy chồi từ màng hạt virus ra khỏi tế bào sau chu kỳ nhân lên.

**4. HẬU QUẢ SỰ NHÂN LÊN CỦA VIRUS TRONG TẾ BÀO:** Virus nhân lên ở tế bào gây ra các hậu quả là:

**4.1. Phá hủy tế bào:** Sau khi virus xâm nhập và nhân lên trong tế bào thì hầu hết các tế bào bị phá hủy. Có thể đánh giá sự phá hủy tế bào bằng hiệu quả gây bệnh cho tế bào hoặc các ổ tế bào bị hoại tử.

**4.2. Làm sai lệch nhiễm sắc thể:** Khi acid nucleic của virus gắn vào nhiễm sắc thể của tế bào, làm cho nhiễm sắc thể của tế bào có thể bị đứt gãy, phân nhánh hoặc có sự sắp xếp lại gây các hậu quả:

- Đối với phụ nữ có thai: Tùy mức độ mà có thể gây ra xảy thai, đẻ non, thai chết lưu hoặc con sinh ra mắc các dị tật bẩm sinh.
- Sinh khối u: Cơ chế gây khối u là do virus làm thay đổi kháng nguyên bề mặt của tế bào, làm mất khả năng kiểm soát sự sinh sản của tế bào.

**4.3. Tạo các tiểu thể nội bào:** Các tiểu thể nội bào được tạo ra do phản ứng của tế bào khi nhiễm virus, hạt virus được tổng hợp nhưng không giải phóng ra khỏi tế bào hoặc do thành phần hạt virus tổng hợp thừa chưa được lắp ráp.

**4.4. Tạo hạt virus không hoàn chỉnh:** Đây là những hạt virus chỉ có vỏ, mà không có acid nucleic. Những hạt virus này, không có khả năng gây nhiễm trùng cho tế bào cảm thụ, nhưng lại có khả năng giao thoa chiếm acid nucleic của virus khác để trở thành gây bệnh.

**4.5 Gây chuyển thể tế bào:** Do sự tích hợp gen virus vào nhiễm sắc thể tế bào cảm thụ, làm cho hoạt động của tế bào ngừng trệ và hình thành các tính trạng mới.

**4.6. Tạo tế bào tiềm tan:** Các virus ôn hoà xâm nhập vào tế bào, acid nucleic của virus sẽ tích hợp vào nhiễm sắc thể của tế bào và phân chia với tế bào. Các tế bào mang gen virus ôn hoà, khi gặp những kích thích của tác nhân sinh học, hoá học và lý học, virus ôn hoà trở thành virus độc lực và gây ly giải tế bào.

**4.7. Tạo interferon:** Về bản chất interferon là những phân tử protein do tế bào nhiễm virus tạo ra, có tác dụng ức chế tổng hợp ARNm. Vì vậy, interferon được dùng như một chất điều trị không đặc hiệu khi tế bào nhiễm virus.

## 5. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH NHIỄM VIRUS

### 5.1. Phòng bệnh

- Phòng bệnh không đặc hiệu: Tuỳ thuộc loại virus gây bệnh mà áp dụng các biện pháp cách ly, xử lý chất thải, tiệt trùng, khử trùng dụng cụ và môi trường, diệt côn trùng truyền bệnh.
- Phòng bệnh đặc hiệu: Để phòng bệnh nhiễm trùng, chúng ta sản xuất ra vaccin khi đưa vào cơ thể, sẽ kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch;
  - + Vaccin sống giảm độc lực: Bại liệt, sởi.
  - + Vaccin tái tổ hợp: Viêm gan B.
  - + Vaccin chết: Viêm não Nhật Bản, dại.

### 5.2. Điều trị

Hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam, chưa có nhiều thuốc đặc hiệu để điều trị bệnh do virus gây ra. Do vậy, việc điều trị triệu chứng có một vai trò quan trọng và được tiến hành theo hai hướng sau:

- Dùng các thuốc ức chế sự nhân lên của virus như AZT, amantadin, rimantadin, interferon...
- Các thuốc tăng cường miễn dịch như các loại thảo mộc, gama globulin...

## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 10:

Stt	Nội dung	Đ	S
1	Virus là những đơn vị sinh học vô cùng nhỏ bé, nhưng lại có khả năng biểu hiện tính chất của sự sống.		
2	Quá trình nhân lên của virus ở tế bào sống cảm thụ là rất phức tạp và được chia làm 4 giai đoạn.		
3	Mỗi virus trong thành phần cấu trúc đều phải có 1 trong 2 loại acid nucleic là ADN hoặc ARN.		
4	Virus không có enzym chuyển hoá, hô hấp nên phải sống ký sinh nội bào và không chịu tác dụng của kháng sinh.		
5	Interferon được sử dụng như một chất điều trị đặc hiệu khi cơ thể nhiễm virus gây bệnh.		
6	Một số virus trong thành phần cấu trúc có vỏ (envelope) ngăn cản enzym phá huỷ acid nucleic.		
7	Những virus chỉ có vỏ mà không có acid nucleic cũng có khả năng gây nhiễm trùng cho tế bào sống cảm thụ.		
8	Hiện nay trên Thế giới cũng như ở Việt Nam chưa có thuốc điều trị đặc hiệu bệnh do virus gây ra.		
9	Virus nhân lên ở tế bào sống cảm thụ làm cho tế bào trở thành tế bào tiềm tan.		
10	Virus có khả năng sinh khối u là do làm thay đổi kháng nguyên bề mặt, làm cho tế bào mất khả năng kiểm soát sự sinh sản		

Khoanh tròn chữ cái đứng đầu ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:

11. Hai thành phần cấu trúc cơ bản của virus là:
- A. Acid nucleic và enzym cấu trúc
  - B. Enzym cấu trúc và capsid
  - C. Capsid và vỏ envelope
  - D. Acid nucleic và capsid
12. Năm giai đoạn nhân lên của virus ở tế bào sống cảm thụ là:
- A. Hấp phụ, xâm nhập, tổng hợp, lắp ráp và phá vỡ tế bào
  - B. Tổng hợp, xâm nhập, sinh interferon, lắp ráp và phá vỡ tế bào
  - C. Xâm nhập, lắp ráp, tổng hợp, hấp phụ và tạo tế bào tiềm tan
  - D. Lắp ráp, tổng hợp, xâm nhập, hấp phụ và tạo tiểu thể nội bào

13. Hai thành phần cấu trúc riêng của virus là:

- A. Enzym cấu trúc và capsid
- B. Acid nucleic và vỏ envelope
- C. Vỏ envelope và enzym cấu trúc
- D. Acid nucleic và capsid

**Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:**

14. Hai cơ chế xâm nhập của virus vào trong tế bào là:

- A. ....
- B. Do ẩm bào

15. Hai cơ chế giải phóng virus ra khỏi tế bào là:

- A. ....
- B. ....

16. Interferon là .....A.....do tế bào nhiễm virus tạo ra có tác dụng.....B.....

17. Bốn chức năng của vỏ capsid virus là:

- A. Giúp cho quá trình bám
- B. ....
- C. ....
- D. Giữ cho hình thể ổn định

18. Hai hướng điều trị các bệnh do virus là:

- A. ....
- B. Tăng cường miễn dịch

19. Virus được vận chuyển trong các .....A..... đến tế bào cảm thụ và được tiếp nhận nhờ .....B..... trên bề mặt tế bào

20. Ba hậu quả sự sai lạc nhiễm sắc thể ở phụ nữ có thai là:

- A. ....
- B. Thai chết lưu
- C. ....



## Bài 3

# ĐẠI CƯƠNG MIỄN DỊCH VI SINH VẬT

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích được các thành phần kháng nguyên của vi sinh vật.
2. Trình bày được hai hệ thống miễn dịch tham gia quá trình bảo vệ cơ thể.
3. So sánh được các phản ứng kết hợp kháng nguyên và kháng thể trong chẩn đoán vi sinh vật.
4. Trình bày được nguyên lý, nguyên tắc sử dụng vaccin và huyết thanh.

## 1. ĐỊNH NGHĨA

Miễn dịch là khả năng của cơ thể nhận biết và loại bỏ vật lạ ra khỏi cơ thể (vật lạ đó chính là kháng nguyên).

## 2. KHÁNG NGUYÊN

### 2.1. Định nghĩa

Kháng nguyên là những chất mà khi đưa vào cơ thể có tác dụng kích thích cơ thể sinh kháng thể và kết hợp đặc hiệu với kháng thể đó.

### 2.2. Các thành phần kháng nguyên của vi sinh vật

#### 2.2.1. Các thành phần kháng nguyên của vi khuẩn

Các thành phần kháng nguyên của vi khuẩn rất đa dạng, phong phú và được chia làm 2 loại:

- Kháng nguyên ngoài tế bào là những chất do vi khuẩn tiết ra môi trường xung quanh.
- + Ngoại độc tố: Một số vi khuẩn có ngoại độc tố như tả, uốn ván, hoại thư sinh hơi... Đây là những chất độc có độc lực cao, do các vi khuẩn tiết ra. Về bản chất hoá học, ngoại độc tố là những protein hoặc polypeptid, nên có tính kháng nguyên cao. Kháng thể chống lại ngoại độc tố trung hòa được độc tính của độc tố và được dùng điều trị một số bệnh như bạch hầu, uốn ván. Vaccin bạch hầu và uốn ván được bào chế từ ngoại độc tố

của hai vi khuẩn này. Kháng nguyên ngoại độc tố do có tính đặc hiệu cao nên được sử dụng để phân loại một số vi khuẩn. Tuy nhiên, ở một số vi khuẩn các typ khác nhau, nhưng tính đặc hiệu kháng nguyên ngoại độc tố lại giống nhau.

- + Enzym: Ngoài enzym nội bào, một số vi khuẩn còn có enzym ngoại bào. Enzym này gồm hai loại là enzym chuyển hoá và enzym độc lực. Enzym chuyển hoá có chức năng phân cắt các chất dinh dưỡng thành những đoạn ngắn hơn, để có thể vận chuyển qua màng tế bào. Về phương diện kháng nguyên, chúng ta không quan tâm đến enzym chuyển hoá, mà chỉ quan tâm đến enzym độc lực. Ở một số vi khuẩn có các enzym độc lực như hyaluronidase, hemolyzin, coagulase... Các enzym này có tính kháng nguyên tốt và kích thích tạo thành các kháng thể đặc hiệu. Các kháng thể này có thể được sử dụng để trung hoà tác dụng gây bệnh của enzym như dùng kháng thể chống hyaluronidase để ngăn cản sự lan tràn của *C. perfringens* gây bệnh hoại thư sinh hơi. Một số kháng nguyên enzym cũng được sử dụng trong chẩn đoán như streptolysin O (SO) trong phản ứng ASLO để chẩn đoán bệnh thấp tim do liên cầu nhóm A gây ra.
- Kháng nguyên tế bào: Vi khuẩn có các thành phần kháng nguyên là:
  - + Kháng nguyên vỏ (K): Một số vi khuẩn có vỏ bao bọc bên ngoài vách tế bào như phế cầu, *H. influenzae*, dịch hạch, não mô cầu và một số vi khuẩn đường ruột... Về bản chất hoá học vỏ vi khuẩn có thể là polypeptid như vi khuẩn than, dịch hạch. Các polypeptid này được tổng hợp từ các acid amin dạng D nên khả năng gây miễn dịch yếu. Một số vi khuẩn có cấu trúc vỏ là polysaccharid. Chúng được tổng hợp từ acid uronic, có thể phân nhánh hoặc không. Do bản chất hoá học nên vỏ vi khuẩn gây miễn dịch không mạnh, nhưng khi gắn với tế bào vi khuẩn, thì vỏ vẫn gây được miễn dịch. Kháng nguyên vỏ được dùng để định loại vi khuẩn, vỏ còn là yếu tố độc lực của vi khuẩn. Khi vỏ kết hợp với kháng thể sẽ hình thành phản ứng phình vỏ (Quellung) và quan sát được bằng phương pháp nhuộm mực tấu.
  - + Kháng nguyên thân (O): Là thành phần kháng nguyên của vách tế bào vi khuẩn. Đây là kháng nguyên có vai trò quan trọng trong định loại vi khuẩn. Tùy theo loại vi khuẩn, mà thành phần kháng nguyên thân khác nhau. Đối với vi khuẩn Gram dương, ngoài lớp peptidoglycan ở một số vi khuẩn còn có kháng nguyên khác như acid teichoic hoặc polysaccharid hay protein A của tụ cầu vàng, protein M của liên cầu. Tùy theo mỗi loại vi khuẩn mà các thành phần trên quyết định tính đặc hiệu kháng nguyên thân của chúng. Vi khuẩn Gram âm, có cấu trúc kháng nguyên thân phức tạp hơn vi khuẩn Gram dương. Nhưng giữa các vi khuẩn Gram âm có thành phần kháng nguyên vách gần như nhau, đó là chất lipopolysaccharid (LPS). Tính đặc hiệu của kháng nguyên thân ở vi khuẩn Gram âm được quyết định bởi lớp



polysaccharid ngoài cùng. LPS của vi khuẩn Gram âm, tuy có tính đặc hiệu riêng, nhưng cấu trúc của chúng được lặp lại nhiều lần các đoạn giống nhau. Trong quá trình kích thích tạo ra đáp ứng miễn dịch, LPS chủ yếu kích thích các dòng lympho B để sản xuất các kháng thể. Các kháng thể này mang tính đặc hiệu, vì chúng được tạo ra từ nhiều clon lympho B. LPS được coi là tác nhân hoạt hoá đa dòng và là kháng nguyên độc lập với tuyến ức, vì nó không cần sự hỗ trợ của  $T_{CD4}$ . Vì những lý do trên, mà LPS không được sử dụng để sản xuất vaccin, mặt khác cơ chế gây bệnh của LPS là do quá mẫn.

- + Kháng nguyên lông (H): Có ở mọi vi khuẩn có lông, bản chất là protein. Là kháng nguyên giúp cho định loại vi khuẩn. Kháng thể chống lại kháng nguyên H có khả năng bất động vi khuẩn tương ứng.

### 2.2.2. Các thành phần kháng nguyên của virus

Kháng nguyên của virus được chia làm 2 loại là;

- Kháng nguyên hòa tan: Là những kháng nguyên thu được từ nuôi cấy tế bào nhiễm virus, sau khi đã loại bỏ virus và các thành phần của tế bào. Kháng nguyên này có thể là các enzym của virus, những thành phần cấu tạo mà virus tổng hợp thừa trong quá trình nhân lên hoặc kháng nguyên bề mặt bong ra.
- Kháng nguyên hạt virus:
  - + Kháng nguyên acid nucleic: Đây là kháng nguyên hoàn toàn, có vai trò quan trọng trong việc gây nhiễm cho tế bào cảm thụ, cũng như quyết định sự nhân lên của virus.
  - + Kháng nguyên vỏ capsid: Là những kháng nguyên quan trọng, vì vỏ capsid chứa phần lớn protein của virus. Nó có thể là kháng nguyên riêng biệt hoặc kết hợp với nucleoprotein tạo nên kháng nguyên phức hợp. Kháng nguyên này đóng vai trò quan trọng cho việc định loại virus.
  - + Kháng nguyên vỏ envelope: Vỏ envelope thường là lipoprotein hoặc glycoprotein. Một số virus lấy màng tế bào chủ làm vỏ (envelope). Những virus này có kháng nguyên vỏ chéo với kháng nguyên màng tế bào cảm thụ như virus gây suy giảm miễn dịch người (*Human immunodeficiency virus*, HIV). Do vậy, đã gây ra các phản ứng tự miễn dịch. Trên vỏ (envelope) có chứa những kháng nguyên đặc hiệu như haemagglutinin (H) có khả năng gây ngưng kết hồng cầu, neuraminidase (N) có khả năng phá hủy điểm tiếp nhân trên bề mặt tế bào cảm thụ, giúp cho virus xâm nhập vào tế bào. Gắn trên vỏ của một số virus là các gai nhú, có tác dụng bám vào tế bào cảm thụ như HIV có gai nhú là kháng nguyên glycoprotein 120 kilodalton (gp 120) và glycoprotein 41 kilodalton (gp 41). Đây là những kháng nguyên rất quan trọng trong chẩn đoán và phòng lây nhiễm HIV.

### 3. KHÁNG THỂ

#### 3.1. Định nghĩa

Kháng thể là những chất do cơ thể tổng hợp ra dưới sự kích thích của kháng nguyên và có khả năng kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên đó.

#### 3.2. Các loại kháng thể:

Kháng thể là các globulin miễn dịch: Immuno globulin (Ig). Các Ig được chia làm 5 loại là IgA, IgG, IgM, IgD và IgE.

- IgM là globulin miễn dịch có trọng lượng phân tử lớn nhất, xuất hiện sớm nhất sau khi vi sinh vật gây bệnh xâm nhập vào cơ thể. IgM có khả năng trung hòa độc tố, ngưng kết các vi sinh vật gây bệnh và làm tan vi khuẩn Gram âm.
- IgG chiếm khoảng 80% tổng số các Ig của huyết tương người bình thường, xuất hiện muộn hơn sau khi vi sinh vật gây bệnh xâm nhập vào cơ thể để thay thế cho IgM. IgG có khả năng ngưng kết các vi sinh vật gây bệnh, trung hòa độc tố, opsonin hóa và làm tan vi khuẩn Gram âm.
- IgA được chia làm 2 loại là IgA trong huyết thanh và IgA tiết tại chỗ. IgA có khả năng ngưng kết các vi sinh vật gây bệnh, trung hòa độc tố và opsonin hóa.
- IgE có trong huyết thanh người bình thường với một tỷ lệ rất thấp khoảng 10 microgam trong 100 ml huyết thanh. IgE làm tăng tính thấm của thành mao mạch nên dễ gây ra sốc phản vệ.
- IgD hiện nay sự hiểu biết về IgD chưa nhiều so với các Ig khác, bởi vì nó có nồng độ trong huyết thanh rất ít và lại dễ bị ngưng kết khi chiết tách.

#### 4. PHÂN LOẠI MIỄN DỊCH: Miễn dịch được chia làm 4 loại;

- Miễn dịch chủ động tự nhiên là miễn dịch có được sau khi mắc một bệnh nhiễm trùng khỏi, trong cơ thể hình thành kháng thể chống lại bệnh nhiễm trùng đó.
- Miễn dịch chủ động nhân tạo là để phòng một bệnh nhiễm trùng, con người đã sản xuất ra các loại vaccin khi đưa vào cơ thể, sẽ kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch.
- Miễn dịch thụ động tự nhiên là miễn dịch được tạo ra, do mẹ truyền cho con khi có thai hoặc khi cho con bú.
- Miễn dịch thụ động nhân tạo là khi cơ thể mắc một bệnh nhiễm trùng cấp tính, cần có ngay kháng thể để chống lại bệnh nhiễm trùng đó, con người sử dụng huyết thanh theo đường tiêm.

## 5. CÁC HỆ THỐNG MIỄN DỊCH CỦA CƠ THỂ

Vi sinh vật khi có đủ điều kiện gây bệnh như độc lực, số lượng, đường xâm nhập. Nhưng bệnh nhiễm trùng có xảy ra hay không còn phụ thuộc vào trạng thái miễn dịch của cơ thể. Trạng thái miễn dịch đó được chia làm hai hệ thống là miễn dịch không đặc hiệu và miễn dịch đặc hiệu.

### 5.1. Hệ thống miễn dịch không đặc hiệu: Miễn dịch tự nhiên

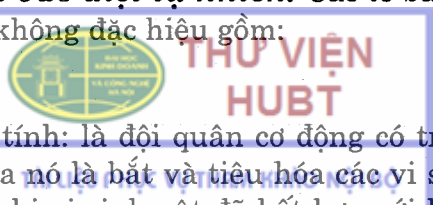
Đây là hệ thống miễn dịch vốn có của cơ thể, có tác dụng ngăn cản sự xâm nhập của vi sinh vật, mà không cần tiếp xúc trước với vi sinh vật.

**5.1.1. Da và niêm mạc:** Là hàng rào đầu tiên chống lại sự xâm nhập của vi sinh vật bằng 3 cơ chế:

- Vật lý: Da gồm nhiều lớp tế bào và niêm mạc được phủ bởi lớp màng nhày, ngăn cản sự xâm nhập của vi sinh vật. Sự bài tiết mồ hôi, nước mắt, dịch niêm mạc làm tăng cường khả năng bảo vệ.
- Hóa học: pH acid ở dạ dày là hàng rào lớn nhất của đường tiêu hoá. Phần lớn các vi sinh vật theo thức ăn và nước uống bị tiêu diệt tại đây, pH của da và âm đạo không thích hợp cho phần lớn các vi sinh vật gây bệnh phát triển. Lysozym là một enzym thủy phân liên kết giữa N- acetyl glucosamin và N- acetylmuramic. Đây là hai chất cơ bản cấu tạo nên vách của tế bào vi khuẩn. Enzym này được bài tiết nhiều từ các tuyến niêm mạc, nước mắt và nước bọt. Nếu bị viêm tắc tuyến nước bọt và tuyến lệ sẽ dẫn đến viêm miệng và mắt. Spermin có trong tinh dịch cũng có tác dụng hạn chế sự phát triển của vi khuẩn. Trên da còn có một số acid béo không bão hoà có tác dụng chống lại vi sinh vật gây bệnh.
- Cạnh tranh: Trên da và niêm mạc có nhiều vi sinh vật không gây bệnh cư trú và chúng tạo thành hệ sinh thái. Vi hệ này có sự khác nhau giữa các vùng da và các khoang của cơ thể, do sự phân bố các vi sinh vật khác nhau giữa các vùng. Khi vi sinh vật gây bệnh xâm nhập qua da và niêm mạc, chúng sẽ bị sự cạnh tranh sinh tồn của các vi sinh vật tại chỗ, tạo nên sự bảo vệ của cơ thể. Đây là sự cạnh tranh về receptor của bề mặt da và niêm mạc. Da và niêm mạc là hàng rào đầu tiên rất cơ bản để bảo vệ cơ thể. Nếu hàng rào này bị tổn thương thì nhiều vi sinh vật sẽ xâm nhập vào cơ thể để gây bệnh.

**5.1.2. Các tế bào thực bào và tế bào diệt tự nhiên:** Các tế bào làm nhiệm vụ thực bào của hệ thống miễn dịch không đặc hiệu gồm:

- Các tế bào thực bào:
  - + Bạch cầu đa nhân trung tính: là đội quân cơ động có trong máu và hệ bạch huyết. Nhiệm vụ của nó là bắt và tiêu hóa các vi sinh vật. Sự bắt vi sinh vật dễ dàng hơn, khi vi sinh vật đã kết hợp với kháng thể và bổ



thể. Khi các yếu tố này đã kết hợp với kháng nguyên thì phức hợp miễn dịch sẽ được kéo về phía tế bào thực bào, làm cho sự thực bào dễ dàng hơn nhờ sự opsonin hoá. Sự tiêu hoá các vi sinh vật là nhờ các enzym có trong lysozym và một số anion được sinh ra do quá trình hô hấp tế bào.

- + Đại thực bào: Là các tế bào có khả năng thực bào, khi tồn tại trong máu gọi là bạch cầu đơn nhân, còn khi ở tổ chức gọi là đại thực bào (macrophage). Đại thực bào có vai trò:
  - Bắt và tiêu hóa vi sinh vật.
  - Trình diện kháng nguyên cho các tế bào miễn dịch khác.
  - Tham gia hệ thống miễn dịch tế bào theo cơ chế không đặc hiệu.
  - Bài tiết các yếu tố bảo vệ như bổ thể, interferon, lysozym.
- Tế bào diệt tự nhiên: Natural killer (NK) tồn tại ở máu ngoại vi và có khả năng tiêu diệt các tế bào đích là tế bào nhiễm virus, tế bào ung thư. Hoạt tính tiêu diệt tế bào đích tăng khi NK có sự kích thích của interferon.

**5.1.3. Các yếu tố thể dịch:** Là các yếu tố bảo vệ sẵn có trong máu và các dịch của cơ thể, gồm:

- Bổ thể: Là hệ thống protein huyết thanh gồm 9 thành phần được ký hiệu từ C<sub>1</sub> đến C<sub>9</sub>. Bổ thể có thể được hoạt hóa theo con đường kinh điển hay đường tắt. Nhiều thành phần của bổ thể có hoạt tính enzym. Bổ thể dễ dàng bị phân huỷ bởi nhiệt độ bình thường, protease và bị bất hoạt ở 56°C / 30 phút. Bổ thể có các chức năng:
  - + Bổ thể khi được hoạt hoá bởi kháng thể và kháng nguyên có thể làm tan vi khuẩn Gram âm, virus, *Rickettsia* và tiêu diệt các vi khuẩn Gram dương.
  - + Bổ thể làm tăng sự kết dính miễn dịch và làm tăng khả năng thực bào do opsonin hóa.
  - + Thu hút bạch cầu đến vùng viêm, làm tăng phản ứng viêm.
  - + Giãn mạch làm tăng tính thấm thành mạch. Nếu hiện tượng này ở mức độ thích hợp, có tác dụng giải phóng các yếu tố bảo vệ từ trong lòng mạch đến nơi có kháng nguyên và bao vây tiêu diệt kháng nguyên. Nhưng nếu ở mức độ quá lớn sẽ gây ra tác dụng phản vệ.
- Propeccidin: Là hệ thống protein huyết thanh có tác dụng:
  - + Propeccidin khi kết hợp với polysaccharid có trên bề mặt của một số vi sinh vật có sự xúc tác của ion Mg<sup>++</sup> thì có tác dụng như một kháng thể tự nhiên.
  - + Propeccidin có khả năng ngưng kết các vi sinh vật cùng với yếu tố B và D (là những protein sẵn có trong huyết thanh) và C3b hoạt hoá bổ thể theo con đường tắt và không cần sự tham gia của phức hợp miễn dịch.

- Interferon: Do tế bào nhiễm virus tạo ra, có tác dụng ức chế sự tổng hợp ARNm, nên được sử dụng như một chất điều trị không đặc hiệu các bệnh về virus.
- Kháng thể tự nhiên (natural antibody): Là những kháng thể có sẵn trong máu trẻ em dưới một tuổi mà không rõ đã có sự tiếp xúc với kháng nguyên tương ứng. Tuy với nồng độ rất thấp, nhưng có tác dụng làm tăng đáng kể sức đề kháng của cơ thể với vi sinh vật.

#### 5.1.4. Miễn dịch chủng loài

Các loài động vật khác nhau có khả năng đề kháng không giống nhau với các vi sinh vật. Ngay trong cùng một loài động vật, sức đề kháng cũng có sự khác biệt. Với cùng một liều lượng virus cúm gây nhiễm cho các dòng chuột nhắt thuần chủng, tỷ lệ chuột sống có sự khác nhau giữa các dòng.

Người ta đã nghiên cứu và thấy 70% người Mỹ da đen có sự đề kháng với ký sinh trùng sốt rét *Plasmodium vivax*, trong khi đó người Mỹ da trắng lại hoàn toàn nhạy cảm với ký sinh trùng này. Có sự khác biệt này là do ở bề mặt hồng cầu người Mỹ da đen thiếu các phân tử tiếp nhận *P. vivax*, còn ở người Mỹ da trắng thì không có hiện tượng này. Các cá thể có nguồn gốc di truyền khác nhau, cảm nhiễm với các bệnh nhiễm trùng cũng khác nhau.

#### 5.2. Hệ thống miễn dịch đặc hiệu: Miễn dịch thu được

Hệ thống miễn dịch tự nhiên rất quan trọng, vì nó chống lại tức thì các vi sinh vật gây bệnh. Nhưng đối với các vi sinh vật có độc lực cao, cơ thể cần tới hệ thống miễn dịch đặc hiệu. Hệ thống này sẽ loại bỏ các vi sinh vật gây bệnh nguy hiểm ra khỏi cơ thể, giúp cho cơ thể hồi phục.

Hệ thống miễn dịch đặc hiệu được tạo ra khi cơ thể đã tiếp xúc với vi sinh vật gây bệnh (do nhiễm trùng hoặc do tiêm vaccin). Miễn dịch đặc hiệu được chia làm 2 loại là miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào.

##### 5.2.1. Miễn dịch dịch thể

Tất cả các cơ chế của kháng thể trong chống nhiễm trùng đều xuất phát từ chức năng cơ bản của kháng thể là kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên của vi sinh vật. Sự kết hợp đặc hiệu này sẽ tạo ra các cơ chế chống nhiễm vi sinh vật khác nhau là:

- Ngăn cản sự bám của vi sinh vật vào niêm mạc: IgA tiết (IgAs) thường gắn trên niêm mạc đường hô hấp, tiêu hoá, tiết niệu và sinh dục. Kháng thể này có thể kết hợp đặc hiệu với các kháng nguyên vi sinh vật và ngăn cản vi sinh vật bám vào niêm mạc. Vì vậy, khi đánh giá miễn dịch của một vi sinh vật với đường ruột, đường thở và đường tiết niệu sinh dục, người ta tiến hành định lượng IgAs đặc hiệu với vi sinh vật đó. Đường ruột, đường thở và đường tiết niệu sinh dục là cửa ngõ lớn của cơ thể. Nên có rất nhiều bệnh nhiễm trùng xảy ra ở đây, nếu gây được miễn dịch đặc hiệu chống lại

các nhiễm trùng phổ biến này, chúng ta sẽ tránh được rất nhiều bệnh nhiễm trùng. Muốn vậy, phải tạo ra được IgAs đặc hiệu chống lại các vi sinh vật thường gây nhiễm trùng tại các cơ quan này, bằng vaccin trực tiếp kích thích niêm mạc.

- Trung hòa độc lực của vi sinh vật: Các IgG, IgM, IgA khi kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên sẽ làm cho virus, *Rickettsia*, ngoại độc tố và enzym mất khả năng gây bệnh. Các kháng thể đã làm thay đổi cấu trúc bề mặt của virus, *Rickettsia*, ngoại độc tố và enzym, nên chúng không thể bám vào các phân tử tiếp nhận trên bề mặt của các tế bào cảm thụ. Đối với ngoại độc tố và enzym, sự kết hợp này còn làm thay đổi cả cấu hình của phần mang hoạt tính enzym, nên làm mất độc lực của chúng.
- Làm tan vi sinh vật: IgG, IgM kết hợp với kháng nguyên vi sinh vật sẽ hoạt hóa bổ thể dẫn đến làm tan vi khuẩn Gram âm, virus và tiêu diệt vi khuẩn Gram dương.
- Ngưng kết các vi sinh vật: IgG, IgA khi kết hợp với kháng nguyên đã hoạt hoá bổ thể dẫn tới làm tan các vi khuẩn Gram âm, virus và tiêu diệt các vi khuẩn Gram dương. Các phức hợp miễn dịch đã hoạt hoá bổ thể theo con đường từ C1 đến C9 dẫn tới làm thủng vách vi khuẩn Gram âm và *Rickettsia*, làm thủng vỏ virus. Do vậy, làm thoát các chất từ bên trong, gây nên hiện tượng tan các vi sinh vật. Đối với vi khuẩn Gram dương, do cấu trúc của vách khá vững chắc, nên các vi khuẩn này đã không bị tan ra. Nhưng sau khi đã bị kết hợp với kháng thể và gắn với bổ thể, vi khuẩn Gram dương cũng bị tiêu diệt nhờ sự thực bào.
- Làm ngưng kết và kết tủa các sản phẩm hoà tan của vi sinh vật: Các IgG, IgA và IgM khi kết hợp với các vi sinh vật đã gây nên sự ngưng kết các vi sinh vật này. Các kháng thể trên khi kết hợp với các sản phẩm hoà tan của vi sinh vật cũng gây nên sự kết tủa các sản phẩm này. Sự tạo thành mạng ngưng kết, đã làm cho sự thực bào các kháng nguyên trên dễ dàng hơn. Do vậy, ngăn cản được sự lây lan của vi sinh vật gây bệnh.
- Làm tăng thực bào do opsonin hóa: Các IgG và IgM khi kết hợp với vi sinh vật và sản phẩm của chúng sẽ hoạt hoá bổ thể. Phức hợp miễn dịch này tạo điều kiện cho các tế bào thực bào bắt và tiêu hoá kháng nguyên. Có hiện tượng đó là do, các tế bào thực bào có các phân tử tiếp nhận phần Fc của IgG và C3b của bổ thể. Nhờ vậy, vi sinh vật xâm nhập được loại trừ ra khỏi cơ thể.
- Gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể: Các tế bào null là một dạng tế bào lympho, khi gắn Fc của IgG lên bề mặt, phần Fab vẫn có thể kết hợp với tế bào đích. Tế bào đích có thể là tế bào ung thư hoặc tế bào nhiễm virus với sự xuất hiện kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt tế bào. Tác dụng sự kết hợp này là làm tan tế bào đích mà không cần tới vai trò của bổ thể. Sự tan tế bào nhiễm virus đã giải phóng virus bên trong tế bào. Tuy virus này chưa bị tiêu diệt, nhưng đã mất nơi ẩn nấp. Sau đó virus sẽ bị tiêu diệt bởi các cơ chế tác dụng của kháng thể.

## 5.2.2. Miễn dịch tế bào

Các vi sinh vật ký sinh ngoại bào, kháng thể, bổ thể và các tế bào thực bào sẽ tiêu diệt và loại trừ ra khỏi cơ thể. Đối với các vi sinh vật ký sinh nội bào, kháng thể chỉ có tác dụng khi vi sinh vật chưa xâm nhập vào tế bào. Khi vi sinh vật đã vào trong tế bào, thì cần đến miễn dịch tế bào. Miễn dịch tế bào:

- Lympho T gây độc tế bào ( $T_c$ ):  $T_c$  có khả năng tiêu diệt tế bào đích, khi tiếp xúc trực tiếp với tế bào đích. Tế bào đích là tế bào ung thư hoặc tế bào nhiễm virus, với sự xuất hiện của kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt tế bào đích. Các tế bào đích phải có cùng kháng nguyên hoà hợp tổ chức với  $T_c$ , nhưng không cần sự có mặt của kháng thể đặc hiệu. Tế bào đích bị tiêu diệt cùng với các virus có bên trong. Vai trò của cơ chế này rất quan trọng trong chống nhiễm trùng do virus.
- Lympho T gây quá mẫn muộn ( $T_{DTH}$ ): Sau khi nhận dạng ra kháng nguyên đặc hiệu, các tế bào này sản xuất ra lymphokin. Lymphokin tác dụng lên tế bào khác làm tăng phản ứng chống lại kháng nguyên. Trong các tế bào nhận tác dụng của lymphokin thì đại thực bào đóng vai trò quan trọng.
- Đại thực bào: Đại thực bào đóng vai trò quyết định trong cơ chế này. Nhờ lymphokin do  $T_{DTH}$  tiết ra, đại thực bào được hoạt hóa và thu hút về nơi có kháng nguyên. Đại thực bào được hoạt hóa có kích thước lớn hơn, chứa nhiều lysozym hơn và có khả năng thực bào mạnh hơn, nhờ đó mà tiêu diệt được mầm bệnh nội tế bào. Các đại thực bào đã được hoạt hoá có thể tiêu diệt cả kháng nguyên không đặc hiệu. Vì vậy, gọi là cơ chế không đặc hiệu của miễn dịch tế bào. Trong chống nhiễm virus thì vai trò của  $T_c$  quan trọng hơn  $T_{DTH}$ . Nhưng trong chống nhiễm khuẩn do mầm bệnh nội tế bào thì vai trò của  $T_{DTH}$  quan trọng hơn.

**Tóm lại:** Cơ thể có bị nhiễm trùng hay không là phụ thuộc vào sự tương quan giữa vi sinh vật gây bệnh và sức đề kháng của cơ thể. Sức đề kháng đó do hai hệ thống miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu đảm nhiệm. Hai hệ thống này bổ xung cho nhau và không thể tách rời nhau. Nhưng sức đề kháng đặc hiệu đóng vai trò quyết định đối với vi sinh vật có độc lực cao. Kháng thể có vai trò then chốt trong chống lại các vi sinh vật gây bệnh ngoại tế bào, ngược lại các mầm bệnh nội tế bào, miễn dịch tế bào đóng vai trò quyết định. Sức đề kháng của cơ thể còn phụ thuộc vào tình trạng sinh lý, di truyền của cá thể và điều kiện sống. Một số bệnh làm suy giảm miễn dịch và một số bệnh nhiễm trùng đánh vào hệ thống miễn dịch, sẽ làm tăng sự nhiễm trùng.



# ỨNG DỤNG PHẢN ỨNG KẾT HỢP KHÁNG NGUYÊN - KHÁNG THỂ

*Phản ứng kết hợp kháng nguyên - kháng thể được ứng dụng trong:*

- Chẩn đoán vi sinh vật.
- Định loại vi sinh vật.
- Nghiên cứu dịch tễ học các bệnh nhiễm trùng.
- Nghiên cứu phản ứng của cơ thể với thành phần kháng nguyên của vi sinh vật.
- Đánh giá hiệu lực tạo miễn dịch của vaccin.
- Nghiên cứu vai trò của các kháng thể.

*Phản ứng kết hợp kháng nguyên - kháng thể được chia làm 3 loại là:*

- Các phản ứng dựa vào sự tạo thành hạt.
- Các phản ứng dựa vào hoạt tính sinh học của kháng thể.
- Các phản ứng dựa vào kháng thể hoặc kháng nguyên đánh dấu.

## 1. CÁC PHẢN ỨNG TẠO THÀNH HẠT

**1.1. Phản ứng kết tủa:** Là sự kết hợp giữa kháng nguyên hòa tan với kháng thể tương ứng tạo thành các hạt có thể quan sát bằng mắt thường hay kính lúp.

- Phản ứng kết tủa trong môi trường lỏng: Dung dịch kháng nguyên, kháng thể được trộn với nhau theo tỷ lệ thích hợp trong phiến nhựa hoặc ống nghiệm. Các hạt kết tủa lắng xuống hoặc lơ lửng, một số trường hợp hạt tủa có thể nổi trên bề mặt như phản ứng Venereal Disease Research Laboratories (VDRL), phản ứng Rapid Plasma Reagin (RPR).
- Phản ứng kết tủa trong thạch: Kháng nguyên, kháng thể hoặc cả hai khuếch tán trong gel thạch. Nếu kháng nguyên và kháng thể tương ứng gặp nhau sẽ có hiện tượng kết tủa như phản ứng Elek dùng xác định khả năng sinh ngoại độc tố của trực khuẩn bạch hầu.

**1.2. Phản ứng ngưng kết:** Là sự kết hợp giữa kháng nguyên hữu hình với kháng thể tạo thành hạt ngưng kết có thể quan sát bằng mắt thường.

Điều kiện để hình thành mạng ngưng kết:

- Kháng nguyên và kháng thể phải đặc hiệu.
- Kháng nguyên, kháng thể phải đã già.
- Kháng nguyên, kháng thể phải có nồng độ tương đương.



### 1.2.1. Phản ứng ngưng kết trực tiếp: Ngưng kết chủ động

Kháng nguyên của chính tế bào vi khuẩn khi gặp kháng thể tương ứng sẽ tạo thành mạng lưới ngưng kết. Phản ứng ngưng kết trên phiến kính thuộc loại này, đây là phản ứng rất đơn giản và thông dụng trong các phòng xét nghiệm vi sinh.

Phản ứng Widal trong chẩn đoán bệnh thương hàn, phản ứng Weil – Felix trong chẩn đoán *Rickettsia* là những phản ứng ngưng kết trực tiếp.

### 1.2.2. Phản ứng ngưng kết gián tiếp: Ngưng kết thụ động

Kháng nguyên hòa tan được gắn lên nền mựon (hồng cầu hoặc hạt latex), khi gặp kháng thể tương ứng sẽ xảy ra hiện tượng ngưng kết. Hạt ngưng kết được tạo thành do nền mựon tụ tập lại một cách thụ động khi kháng nguyên và kháng thể kết hợp với nhau.

Phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động, phản ứng đồng ngưng kết protein A của tụ cầu vàng thuộc loại phản ứng này.

## 2. CÁC PHẢN ỨNG DỰA VÀO TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA KHÁNG THỂ

### 2.1. Phản ứng trung hòa

- Nguyên lý: Kháng thể đặc hiệu có khả năng trung hòa độc tố, độc lực của vi sinh vật hoặc làm mất đi một tính chất nào đó của vi sinh vật.
- Phản ứng trung hòa in vitro:
  - + Phản ứng ASLO: Xác định hiệu giá kháng thể kháng dung huyết tố SO của liên cầu.

Nguyên lý:  $SO + HC \rightarrow HC \text{ tan.}$

$SO + KT + HC \rightarrow HC \text{ lắng xuống.}$

- + Phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu (HC):

$VR + HC \rightarrow HC \text{ bị ngưng kết.}$

$VR + KT + HC \rightarrow HC \text{ không bị ngưng kết.}$

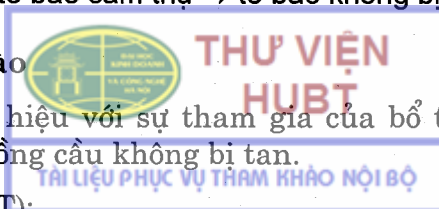
- + Phản ứng trung hòa virus trong nuôi cấy tế bào (TB):

$VR + TB \text{ cảm thụ} \rightarrow \text{tế bào bị hủy hoại.}$

$VR + KT \rightarrow \text{tế bào cảm thụ} \rightarrow \text{tế bào không bị hủy hoại.}$

### 2.2. Phản ứng gây ly giải tế bào

- Nguyên lý: Kháng thể đặc hiệu với sự tham gia của bổ thể, kết hợp với kháng nguyên sẽ làm cho hồng cầu không bị tan.
- Phản ứng kết hợp bổ thể (BT):



KN + KT + BT                      HC + KHC → hồng cầu không tan (dương tính).  
KN    BT + HC + KHC → hồng cầu tan (âm tính).

### 3. CÁC PHẢN ỨNG DỪNG KHÁNG THỂ HOẶC KHÁNG NGUYÊN ĐÁNH DẤU

- Nguyên lý: Kháng nguyên hoặc kháng thể được xác định nhờ chất đánh dấu gắn với kháng thể hoặc kháng nguyên.
- Điều kiện: Chất đánh dấu không làm thay đổi hoạt tính miễn dịch của kháng nguyên và kháng thể.

#### 3.1. Phản ứng miễn dịch huỳnh quang

- Chất đánh dấu là chất màu huỳnh quang (HQ).
- Đọc kết quả bằng kính hiển vi huỳnh quang;
  - + Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: KN + KT - HQ → soi kính hiển vi huỳnh quang thấy sáng màu.
  - + Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp: KN + KT + KKT - HQ → soi kính hiển vi huỳnh quang thấy sáng màu.

#### 3.2. Phản ứng miễn dịch enzym: (Enzym Linked Immunosorbent Assay ELISA).

- Trong phản ứng ELISA, phức hợp kháng nguyên - kháng thể được phát hiện nhờ enzym gắn với kháng thể hoặc kháng nguyên tác động lên cơ chất đặc hiệu.
- Các enzym được sử dụng: Peroxidase,  $\beta$ -glactosidase, oxidase...

##### 3.2.1. Phát hiện kháng thể: dùng kháng kháng thể gắn enzym để phát hiện kháng thể

- Gắn kháng nguyên lên nền cứng.
- Thêm huyết thanh cần xác định kháng thể.
- Thêm kháng kháng thể gắn enzym.
- Thêm cơ chất → dùng phản ứng.
- Đọc kết quả bằng máy ELISA.

Tóm lại: KN + KT + KKT + cơ chất → đọc kết quả.

##### 3.2.2. Phát hiện kháng nguyên: dùng kháng thể gắn enzym để phát hiện kháng nguyên:

- Gắn kháng thể lên nền cứng.
- Thêm dịch cần xác định kháng nguyên.

- Thêm kháng thể gắn enzym.
- Thêm cơ chất → dùng phản ứng.
- Đọc kết quả bằng máy ELISA.

Tóm lại: KT + KN + KT - E + cơ chất → đọc kết quả.

### 3.2.3. Phản ứng miễn dịch phóng xạ: (Radio Immuno Assay RIA)

Trong phản ứng này chất đánh dấu là chất đồng vị phóng xạ. Phức hợp kháng nguyên - kháng thể được phát hiện nhờ chất đồng vị phát ra các tia xạ.

RIA có độ nhạy cao, nhưng đắt tiền các chất gắn đồng vị phóng xạ chỉ dùng được trong thời gian ngắn và có tính nguy hiểm.

RIA được sử dụng trong nghiên cứu vi sinh, nhưng ít được sử dụng trong chẩn đoán vi sinh vật.

## VACCIN

### 1. NGUYÊN LÝ

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

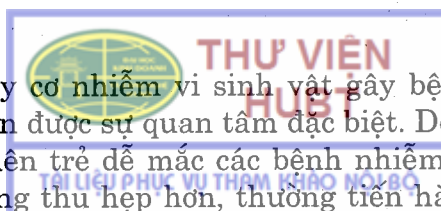
### 2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG

#### 2.1. Phạm vi và tỷ lệ tiêm chủng

- Phạm vi tiêm chủng tùy theo tình hình dịch tễ của từng bệnh. Phạm vi tiêm chủng không giống nhau giữa các quốc gia. Ngay ở trong một nước thì phạm vi tiêm chủng cũng không giống nhau giữa các vùng.
- Tỷ lệ tiêm chủng phải đạt trên 80% đối tượng cảm nhiễm mới có khả năng ngăn ngừa được dịch. Nếu tỷ lệ tiêm chủng chỉ đạt dưới 80% thì nguy cơ xảy ra dịch chỉ giảm bớt và tỷ lệ tiêm chủng đạt dưới 50% dịch vẫn dễ dàng xảy ra.

#### 2.2. Đối tượng tiêm chủng

Tất cả những người có nguy cơ nhiễm vi sinh vật gây bệnh mà chưa có miễn dịch. Trẻ em là đối tượng cần được sự quan tâm đặc biệt. Do miễn dịch thụ động mẹ truyền cho giảm dần, nên trẻ dễ mắc các bệnh nhiễm trùng. Đối với người lớn thì đối tượng tiêm chủng thu hẹp hơn, thường tiến hành tiêm chủng cho nhóm người có nguy cơ cao.



Tuy nhiên không được tiêm chủng cho các đối tượng sau:

- Những người đang bị sốt cao.
- Những người đang bị dị ứng.
- Vaccin sống không tiêm chủng cho người thiếu hụt miễn dịch, người đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, người mắc bệnh ác tính.
- Vaccin virus sống giảm độc lực không tiêm cho phụ nữ đang mang thai.

### 2.3. Thời gian tiêm chủng

Tiêm chủng thường xuyên hay từng đợt còn tùy thuộc vào yêu cầu của mỗi loại vaccin và các điều kiện khác.

- Thời điểm tiêm chủng: Cần phải tiêm chủng trước khi có vụ dịch xảy ra, để cơ thể hình thành kháng thể chống lại bệnh nhiễm trùng.
- Khoảng cách giữa các lần tiêm: Đối với vaccin phải tiêm chủng nhiều lần, khoảng cách giữa các lần tiêm thường là 1 tháng. Nếu khoảng cách quá ngắn, sẽ hạn chế khả năng tạo miễn dịch của lần tiêm sau.
- Thời gian tiêm chủng nhắc lại: Tùy thuộc thời gian miễn dịch có hiệu lực bảo vệ của mỗi vaccin. Khi tiêm nhắc lại thông thường chỉ cần 1 lần, cơ thể sẽ tạo ra đáp ứng miễn dịch nhanh và mạnh hơn.

### 2.4. Liều lượng và đường tiêm

- Liều lượng vaccin tùy thuộc từng loại vaccin. Liều quá thấp sẽ không kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch. Nếu liều quá cao sẽ tạo ra sự dung nạp miễn dịch ở lần tiêm sau.
- Đường tiêm:
  - + Tiêm: Trong da, dưới da, tiêm bắp. Không bao giờ tiêm vaccin vào đường tĩnh mạch.
  - + Uống: Là đường đưa vaccin vào cơ thể dễ thực hiện nhất. Tuy nhiên, chỉ áp dụng được với những vaccin không bị dịch vị dạ dày phá huỷ như vaccin phòng bệnh tại đường tiêu hóa.
- Ngoài ra vaccin còn được đưa vào cơ thể theo con đường khí dung, đặt dưới lưỡi, thụt trực tràng.

### 2.5. Các phản ứng sau khi tiêm

Về nguyên tắc vaccin được đưa vào sử dụng phải đảm bảo độ an toàn cần thiết. Tuy nhiên, trong thực tế vẫn chưa đạt được độ an toàn tuyệt đối. Trong quá trình sử dụng có thể xảy ra phản ứng phụ là:

- Sưng đau, tấy đỏ nơi tiêm, sau đó chấy lại.
- Toàn thân có sốt nhẹ dưới 39°C và khỏi sau vài ngày.
- Một số vaccin có thể đưa đến sốc phản vệ.

## 2.6. Bảo quản vaccin

- Nhiệt độ và ánh sáng phá huỷ hầu hết các loại vaccin nhất là vaccin sống giảm độc lực như sởi, bại liệt, lao. Đông lạnh lại phá huỷ các loại vaccin giải độc tố như vaccin uốn ván, ho gà. Vì vậy, vaccin phải được bảo quản ở nhiệt độ thích hợp từ 2°C đến 8°C.
- Các chất sát trùng, hoá chất đều có khả năng phá huỷ vaccin. Vì vậy, dụng cụ tiêm chủng phải được rửa sạch và hấp vô trùng trước khi tiến hành tiêm chủng.

## 3. TIÊU CHUẨN CỦA VACCIN

- An toàn: Không gây bệnh, không gây độc và không gây phản ứng.
- Hiệu lực: Tạo miễn dịch ở mức độ cao và tồn tại trong thời gian dài.

## 4. CÁC LOẠI VACCIN

- Vaccin chết và vaccin tinh chế là loại vaccin được tạo ra từ vi sinh vật gây bệnh sau khi đã giết chết có thể lấy toàn bộ tế bào làm vaccin hoặc tinh chế lấy thành phần kháng nguyên quan trọng.
- Vaccin giải độc tố là vaccin được sản xuất từ ngoại độc tố của vi khuẩn gây bệnh đã được bào chế làm cho mất tính độc, nhưng vẫn giữ được tính kháng nguyên. Vaccin này có tác dụng phòng chống các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn gây bệnh bằng ngoại độc tố.
- Vaccin sống giảm độc lực là vaccin được sản xuất từ vi sinh vật gây bệnh hoặc cấu trúc kháng nguyên giống với vi sinh vật gây bệnh đã được làm giảm độc lực không còn khả năng gây bệnh, nhưng có khả năng kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch.

# HUYẾT THANH

## 1. NGUYÊN LÝ

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

## 2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG HUYẾT THANH

### 2.1. Đối tượng

Huyết thanh chỉ dùng điều trị cho bệnh nhân đang nhiễm vi sinh vật hay nhiễm độc cấp tính, cần có ngay kháng thể chống lại tác nhân gây bệnh. Chỉ một số ít trường hợp huyết thanh dùng với mục đích dự phòng.



Trong điều trị và dự phòng các bệnh nhiễm trùng huyết thanh chỉ có hiệu quả với những bệnh mà cơ chế bảo vệ do miễn dịch dịch thể như huyết thanh kháng bạch hầu (SAD), huyết thanh kháng uốn ván (SAT), huyết thanh kháng virus dại (SAR).

## 2.2. Liều lượng

Liều lượng huyết thanh sử dụng tùy theo tuổi, cân nặng và mức độ của bệnh. Liều trung bình 0,5 ml/kg cân nặng tùy theo từng loại huyết thanh và mục đích sử dụng.

## 2.3. Đường tiêm

Huyết thanh thường được đưa vào cơ thể bằng đường tiêm bắp. Không được tiêm huyết thanh có nguồn gốc từ động vật hoặc huyết thanh người qua đường tĩnh mạch khi chưa đạt độ tinh chế cao.

## 2.4. Đề phòng phản ứng

Hỏi tiền sử: Xem bệnh nhân đã tiêm huyết thanh lần nào chưa. Rất thận trọng khi phải tiêm huyết thanh từ lần thứ hai trở đi, vì tỷ lệ phản ứng là rất cao.

Làm phản ứng thoát mẫn (Besredka) trước khi tiêm: Huyết thanh được pha loãng 10 lần bằng dung dịch NaCl 9%. Tiêm 0,1 ml trong da, sau 30 phút nơi tiêm không mẫn đỏ thì tiêm huyết thanh. Nếu nơi tiêm mẫn đỏ không nên tiêm. Bắt buộc phải tiêm, chia nhỏ tổng liều để tiêm dần cách nhau 30 phút.

Trong quá trình tiêm huyết thanh phải theo dõi liên tục, để xử lý kịp thời khi có phản ứng và chuẩn bị điều kiện xử trí sốc.

## 2.5. Tiêm vaccin phối hợp

Sau khi tiêm 10 - 15 ngày huyết thanh sẽ bị loại trừ hết: Do phản ứng với kháng nguyên vi sinh vật và do cơ thể chuyển hóa.

Tiêm vaccin phối hợp để kích thích cơ thể tạo ra miễn dịch chủ động, thay thế miễn dịch thụ động đã hết hiệu lực của huyết thanh.

## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 10:

STT	Nội dung	Đ	S
1	Kháng nguyên là những chất khi đưa vào cơ thể có tác dụng kích thích cơ thể sinh kháng thể và kết hợp đặc hiệu với kháng thể đó.		
2	Kháng thể là những chất do cơ thể tổng hợp ra dưới kích thích của kháng nguyên và kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên đó.		

3	Sử dụng huyết thanh là đưa vào cơ thể một loại kháng nguyên có nguồn gốc từ người hay động vật giúp cho cơ thể có ngay kháng thể đặc hiệu chống lại tác nhân gây bệnh đó.		
4	Một số bệnh làm suy giảm miễn dịch và một số bệnh nhiễm trùng đánh vào hệ thống miễn dịch sẽ làm giảm sự nhiễm trùng.		
5	Miễn dịch chủ động tự nhiên là miễn dịch được tạo ra do mẹ truyền cho con khi có thai hoặc khi cho con bú.		
6	Tế bào diệt tự nhiên có ở máu ngoại vi có khả năng tiêu diệt các tế bào nhiễm virus và tế bào ung thư.		
7	Miễn dịch đặc hiệu có tác dụng loại bỏ các vi sinh vật gây bệnh nguy hiểm ra khỏi cơ thể, giúp cho cơ thể hồi phục		
8	Miễn dịch thụ động tự nhiên là miễn dịch có được sau khi cơ thể mắc bệnh nhiễm trùng khỏi, trong cơ thể có kháng thể chống lại bệnh nhiễm trùng đó.		
9	Thời gian tiêm chủng nhắc lại tùy thuộc vào thời gian miễn dịch có hiệu lực bảo vệ của mỗi vaccin.		
10	Phản ứng ngưng kết là sự kết hợp giữa kháng nguyên hoà tan với kháng thể tương ứng tạo thành hạt ngưng kết có thể quan sát được bằng mắt thường.		

**Khoanh tròn chữ cái đứng đầu ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:**

11. Miễn dịch thụ động nhân tạo là:

- A. Miễn dịch có được sau khi mắc bệnh nhiễm trùng khỏi
- B. Miễn dịch do mẹ truyền cho con
- C. Miễn dịch có được sau khi tiêm huyết thanh
- D. Miễn dịch có được sau khi tiêm vaccin

12. Liều lượng huyết thanh sử dụng phụ thuộc vào:

- A. Tuổi, cân nặng và đường tiêm
- B. Tuổi, mức độ của bệnh và đường tiêm
- C. Cân nặng, mức độ bệnh và đường tiêm
- D. Tuổi, cân nặng và mức độ bệnh

13. Tiêu chuẩn của vaccin là:

- A. An toàn và hiệu quả
- B. Hiệu quả và kinh tế
- C. Kinh tế và thuận tiện
- D. An toàn và kinh tế



**Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:**

14. Hai thành phần kháng nguyên của vi khuẩn là:

- A. Kháng nguyên ngoài tế bào
- B. ....

15. Hai thành phần kháng nguyên của virus là:

- A. ....
- B. Kháng nguyên hoà tan

16. Ba cơ chế bảo vệ của da và niêm mạc là:

- A. ....
- B. Vật lý
- C. ....

17. Hai loại miễn dịch trong hệ thống miễn dịch đặc hiệu là:

- A. Miễn dịch dịch thể
- B. ....

18. Ba biện pháp hạn chế phản ứng do dùng huyết thanh là:

- A. ....
- B. Làm phản ứng thoát mẫn trước khi tiêm
- C. ....

19. Hai loại tế bào làm nhiệm vụ thực bào là:

- A. ....
- B. ....

20. Ba phản ứng sau khi tiêm vaccin là:

- A. Sốc phản vệ
- B. ....
- C. ....





## Bài 4

# VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích được đặc điểm sinh học của vi khuẩn gây bệnh thường gặp.
2. Trình bày được khả năng gây bệnh của vi khuẩn thường gặp.
3. Trình bày được các bước chẩn đoán vi sinh vật của các bệnh thường gặp do vi khuẩn.
4. Trình bày được biện pháp phòng và điều trị các bệnh thường gặp do vi khuẩn.

## TỤ CẦU VÀNG

(*Staphylococcus aureus*)

Tụ cầu có ở khắp nơi trong tự nhiên gồm nhiều loài, trong đó có loài sống cộng sinh trên động thực vật và có loại thường ký sinh trên da, niêm mạc, lỗ mũi, miệng, đường hô hấp trên của người và một vài loài gây bệnh. *Staphylococcus* có nhiều loài, trong đó có 3 loài quan trọng đối với y học là:

- *Staphylococcus aureus*: Tụ cầu vàng.
- *Staphylococcus epidermidis*: Tụ cầu da.
- *Staphylococcus saprophyticus*: Tụ cầu gây viêm đường tiết niệu.

Trong phạm vi của bài chúng tôi chỉ nói về tụ cầu vàng loài tụ cầu hay gặp nhất.

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Hình dạng và kích thước

Tụ cầu là vi khuẩn có dạng hình cầu, đường kính từ 0,8 - 1,0  $\mu\text{m}$  xếp thành từng đám giống chùm nho, nhuộm bằng phương pháp Gram thì bắt màu Gram dương. Tụ cầu không có lông, không di động, không sinh nha bào.

## 1.2. Tính chất nuôi cấy

Tụ cầu vàng dễ nuôi cấy, chúng mọc được trên các môi trường nuôi cấy thông thường, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C, đây là loại vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện.

- Trên môi trường canh thang:  
Ở nhiệt độ 37°C qua đêm, vi khuẩn phát triển và làm đục đều môi trường.
- Trên môi trường thạch thường:  
Ở nhiệt độ 37°C sau 24 giờ, vi khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc dạng S; to, tròn, lồi, nhẵn bóng và sinh sắc tố màu vàng.
- Trên môi trường thạch máu: Tụ cầu phát triển nhanh và gây tan máu hoàn toàn.

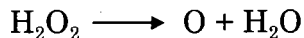


Hình 5: Tụ cầu

## 1.3. Tính chất hoá sinh

Tụ cầu có hệ thống enzym chuyển hoá phong phú được ứng dụng trong chẩn đoán là:

- Lên mien đường manit: Trên môi trường Chapman vi khuẩn phát triển làm cho môi trường chuyển từ màu đỏ sang màu vàng.
- Catalase dương tính: Đây là enzym có vai trò quan trọng cho việc xúc tác gây phân giải



- Coagulase dương tính: Đây là loại enzym có khả năng làm đông huyết tương của người và động vật.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

### 2.1. Gây bệnh cho người

Tụ cầu vàng thường ký sinh ở mũi – họng, da và niêm mạc. Vi khuẩn này gây bệnh cho người bị suy giảm sức đề kháng. Đây là vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất và có khả năng gây nhiều loại bệnh khác nhau.

#### 2.1.1. Nhiễm khuẩn ngoài da

Từ da và niêm mạc nơi chúng ký sinh vi khuẩn xâm nhập qua các lỗ chân lông, chân tóc hoặc các tuyến dưới da. Gây nên các nhiễm khuẩn sinh mủ: mụn nhọt, đầu đinh, các ổ áp xe, eczema, hậu bối... Mức độ các nhiễm khuẩn này phụ thuộc vào sự đề kháng của cơ thể và độc lực của vi khuẩn. Nhiễm tụ cầu ngoài da thường gặp ở trẻ em và người lớn suy giảm miễn dịch. Hậu bối và đinh râu có thể gây nên các biến chứng nguy hiểm.

### **2.1.2. Nhiễm khuẩn huyết**

Nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu là hay gặp nhất trong các loại nhiễm khuẩn. Từ nhiễm khuẩn ngoài da vi khuẩn vào máu, đây là một nhiễm trùng nặng. Từ nhiễm khuẩn huyết, tụ cầu di chuyển tới các cơ quan khác nhau tạo nên các ổ áp xe gan, phổi, não, tuỷ xương hoặc viêm nội tâm mạc. Có thể gây viêm tắc tĩnh mạch, viêm xương mạn tính.

### **2.1.3. Viêm phổi**

Xảy ra sau viêm đường hô hấp do virus như cúm hoặc sau nhiễm khuẩn huyết. Có thể gặp viêm phổi tiên phát do tụ cầu vàng ở trẻ em hoặc những người suy giảm sức đề kháng. Tỷ lệ tử vong ở bệnh này là rất cao.

### **2.1.4. Nhiễm độc thức ăn và viêm ruột cấp tính**

Sau khi ăn phải thức ăn nhiễm độc tố ruột do tụ cầu tiết ra, xuất hiện rất nhanh chỉ vài giờ là các triệu chứng như nôn, tiêu chảy dữ dội. Do mất nhiều nước và điện giải có thể dẫn tới sốc.

Viêm ruột cấp tính dạng tả gặp ở bệnh nhân dùng kháng sinh kéo dài, hoạt phổ rộng tiêu diệt hết các vi khuẩn sống cộng sinh, còn tụ cầu vàng gây bệnh có độc tố ruột kháng kháng sinh phát triển và gây bệnh.

### **2.1.5. Nhiễm khuẩn bệnh viện do tụ cầu**

Thường hay gặp, nhất là đối với nhiễm trùng vết mổ, vết bỏng, từ đó dẫn tới nhiễm khuẩn huyết, tỷ lệ tử vong cao.

### **2.1.6. Hội chứng da phỏng giộp**

Một số chủng tụ cầu vàng tiết độc tố, gây viêm da hoại tử, ly giải và phỏng giộp. Bệnh này thường gặp ở trẻ em mới đẻ và thường tiên lượng xấu.

### **2.1.7. Hội chứng sốc nhiễm độc**

Do dùng bông gạc không sạch, đặc biệt phụ nữ dùng bông gạc khi có kinh nguyệt. Tụ cầu vàng cư trú ở âm đạo tiết ra ngoại độc tố, vào máu gây hội chứng sốc.

## **2.2. Gây bệnh thực nghiệm**

Thỏ là súc vật nhạy cảm nhất, ngoài ra chuột nhắt cũng nhạy cảm. Vì vậy, chúng được dùng làm súc vật thí nghiệm.

## **3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT**

### **3.1. Chẩn đoán trực tiếp**

#### **3.1.1. Bệnh phẩm**

Lấy bệnh phẩm thường là mủ làm tiêu bản nhuộm Gram, soi kính hiển vi quang học thấy cầu khuẩn bắt màu Gram dương, đứng thành từng đám giống



chùm nho. Nhuộm soi chưa kết luận được là vi khuẩn gây bệnh mà phải nuôi cấy phân lập và xác định tính chất hoá học để có chẩn đoán quyết định.

### 3.1.2. Nuôi cấy phân lập và xác định

Bệnh phẩm là mủ, dịch: Cấy bệnh phẩm vào môi trường thạch thường. Sau 24 giờ xem khuẩn lạc, có sắc tố vàng chanh hoặc cấy vào môi trường thạch máu xem tính chất tan máu. Rồi cấy chuyển sang môi trường Chapman để kiểm tra tính chất lên men đường manit, tiếp tục kiểm tra các tính chất sinh vật hoá học như tính chất làm đông huyết tương, xác định enzym catalase và làm phản ứng hoại tử da thỏ.

Bệnh phẩm là máu: Cấy máu vào bình canh thang để ở 37°C qua đêm. Nếu thấy môi trường đục lên, thì cấy chuyển sang môi trường thạch máu, rồi tiếp tục kiểm tra tính chất sinh vật hoá học để có chẩn đoán quyết định.

Bệnh phẩm là phân: Cấy ngay vào môi trường Chapman để ở 37°C sau 24 giờ, chọn khuẩn lạc lên men đường manit, rồi tiếp tục kiểm tra các tính chất sinh vật hoá học khác để xác định tụ cầu vàng gây bệnh.

### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Các phản ứng huyết thanh ít có giá trị, nên trong thực tế không áp dụng.

## 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

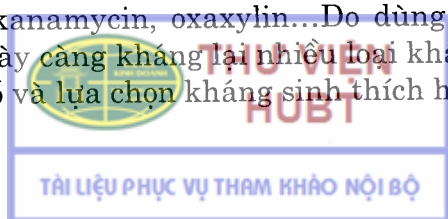
Phòng bệnh đặc hiệu ít có kết quả. Vaccin phòng bệnh tụ cầu là vaccin giải độc tố dùng bằng đường tiêm.

Phòng bệnh chung: Giữ vệ sinh chung, vệ sinh cá nhân, vệ sinh ăn uống và vệ sinh môi trường sống.

Các dụng cụ dùng cho bệnh nhân đặc biệt là dụng cụ ngoại khoa, tiêm truyền, dụng cụ sản khoa phải vô trùng tuyệt đối. Người sử dụng dụng cụ thân thể phải sạch sẽ, tay phải đeo găng, đặc biệt không để vi khuẩn trong không khí rơi vào.

### 4.2. Điều trị

Các loại thuốc kháng sinh hay sử dụng như: sulfamid, penicillin, aureomycin, kanamycin, oxaxylin... Do dùng kháng sinh rộng rãi và tùy tiện nên tụ cầu ngày càng kháng lại nhiều loại kháng sinh. Điều trị tốt nhất dựa vào kháng sinh đồ và lựa chọn kháng sinh thích hợp.



# LIÊN CẦU

## (*Streptococci*)

Liên cầu được chia làm nhiều nhóm, theo Lancefield dựa vào vách tế bào liên cầu gồm các nhóm A, B, C, D.....R.

Theo Brown dựa vào hình thái tan máu trên môi trường thạch máu, liên cầu được chia ra tan máu  $\beta$ , tan máu  $\alpha$  và tan máu  $\gamma$ .

Dựa vào tính chất hoá sinh Sherman chia liên cầu thành các nhóm;

- *Streptococcus pyogenes*: Liên cầu nhóm A.
- *Streptococcus viridans*.
- *Streptococcus faecalis*: Liên cầu nhóm D.

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình dạng và kích thước

Liên cầu là những vi khuẩn có dạng hình cầu, bắt màu Gram dương, đường kính 0,6 - 1  $\mu\text{m}$ . Xếp thành từng chuỗi dài ngắn khác nhau, đôi khi có vỏ, không có lông, không di động, không có khả năng sinh nha bào.

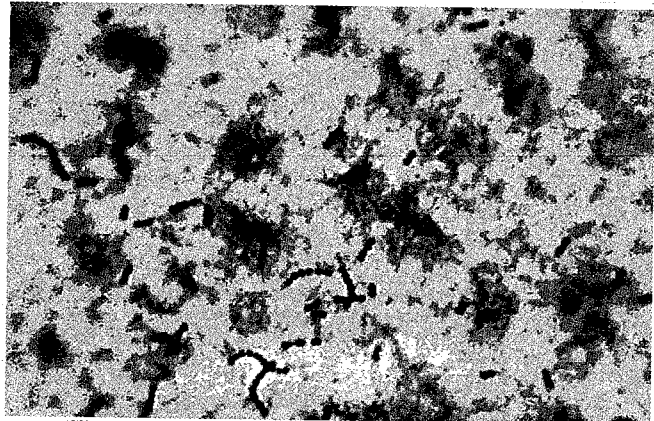
### 1.2. nuôi cấy

Liên cầu chỉ phát triển được trên môi trường giàu các chất dinh dưỡng như máu, huyết thanh, đường... Nhiệt độ nuôi cấy thích hợp 37°C, trong khí trường có oxy hoặc có một phần CO<sub>2</sub>.

Trên môi trường canh thang ở 37°C, nuôi cấy qua đêm liên cầu phát triển và có hiện tượng lắng cặn.

Trên môi trường thạch thường ở 37°C, sau 24 giờ liên cầu phát triển tạo thành khuẩn lạc nhỏ, tròn, lồi, nhẵn bóng, màu xám.

Trên môi trường thạch máu liên cầu phát triển và gây tan máu  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  tùy thuộc từng nhóm liên cầu.



Hình 6: Liên cầu

### 1.3. Tính chất hoá sinh

- Liên cầu không có men catalase.
- Liên cầu có khả năng phân huỷ mật và muối mật.
- Liên cầu nhóm A nhạy cảm với bacitracin.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Liên cầu thường cư trú ở tị hầu, ruột của người và động vật khoẻ mạnh. Liên cầu có khả năng gây nhiều bệnh ở người. Đặc biệt là liên cầu nhóm A.

### 2.1. Bệnh do liên cầu nhóm A

Nhiễm khuẩn tại chỗ như mụn nhọt, chốc lở, eczema, viêm tai giữa, viêm phổi, nhiễm trùng vết thương, nhiễm trùng tử cung sau đẻ.

Nhiễm khuẩn thứ phát: Từ ổ nhiễm khuẩn tại chỗ vi khuẩn vào máu gây nhiễm trùng huyết, viêm màng trong tim cấp tính. Nhiễm khuẩn thứ phát sau cúm, sởi, bạch hầu...

### 2.2. Bệnh do liên cầu nhóm D

Bình thường liên cầu nhóm D có ở trong ruột và gây bệnh khi gặp điều kiện thuận lợi. Hay gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu, ngoài ra liên cầu còn gây nhiễm khuẩn màng não, nhiễm khuẩn huyết và có thể gây viêm màng trong tim.

### 2.3. Bệnh do liên cầu viridans

Gây nhiễm khuẩn đường hô hấp, viêm màng trong tim bán cấp (Osler) ở người có van tim không bình thường.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

#### 3.1.1. Bệnh phẩm

Lấy bệnh phẩm phải vô khuẩn tuyệt đối. Bệnh phẩm có thể là các chất dịch, mủ, máu, nước não tuỷ...

#### 3.1.2. Nuôi cấy phân lập

Các chất dịch hoặc mủ được cấy vào thạch máu, để ở 37°C sau 24 giờ xem hình thái khuẩn lạc và hình thức tan máu. Nếu khuẩn lạc nhỏ, tròn, lồi, nhẵn, bóng, khô, màu hơi xám thì nhuộm soi. Xác định tính chất sinh vật hoá học và phân biệt với phế cầu, bằng thử nghiệm optochin hoặc neufeld.

Máu và nước não tuỷ được cấy vào bình canh thang có glucose để ở 37°C, theo dõi hàng ngày. Nếu thấy môi trường trong suốt và đáy có lắng cặn, nhuộm soi thấy hình thể điển hình, ta có thể nói rằng đó là liên cầu. Muốn khẳng định chắc chắn, thì xác định tiếp các tính chất sinh vật hoá học.

### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Tim kháng thể kháng Streptolysin O có trong huyết thanh bệnh nhân mắc bệnh liên cầu bằng phản ứng antistreptolysin O (ASLO). Phản ứng này được ứng dụng trong chẩn đoán bệnh thấp tim và viêm cầu thận cấp tính ở trẻ em.

## 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

Hiện chưa có vaccin phòng bệnh do liên cầu, nên biện pháp quan trọng nhất là phòng bệnh chung.

Phòng bệnh chung chủ yếu là vệ sinh cá nhân, đặc biệt trẻ em phải giữ vệ sinh mũi họng, vệ sinh ăn uống và vệ sinh môi trường. Phát hiện sớm các ổ nhiễm khuẩn ở da, niêm mạc, họng và điều trị kịp thời.

### 4.2. Điều trị

Liên cầu nhóm A nhạy cảm với penicillin, còn các liên cầu nhóm D và liên cầu viridans đã kháng lại nhiều loại kháng sinh. Nên điều trị tốt nhất là dựa vào kháng sinh đồ, lựa chọn kháng sinh thích hợp để điều trị.

## LẬU CẦU

*(Neisseria gonorrhoeae)*

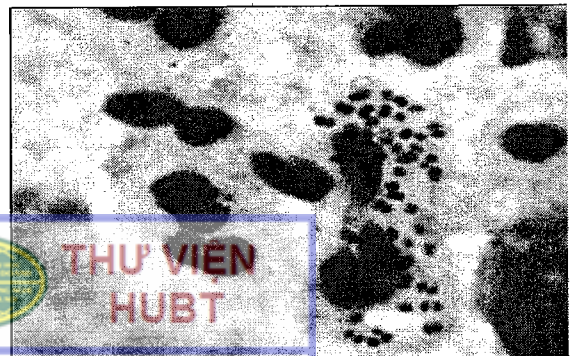
Từ năm 1550 trước công nguyên, người Ai Cập cổ đại đã mô tả bệnh lậu. Đến năm 1879 Neisser mới phân lập được lậu cầu trong mủ ở bộ phận sinh dục của bệnh nhân bị bệnh lậu.

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn lậu là những song cầu hình hạt cà phê bắt màu Gram âm. Trong lậu cấp tính lậu cầu nằm trong tế bào bạch cầu đa nhân. Lậu mạn tính trên tiêu bản lậu cầu thưa thớt và thường nằm ngoài tế bào bạch cầu. Trên tiêu bản làm từ môi trường nuôi cấy, lậu cầu có hình dạng không điển hình.

Lậu cầu không có lông, không di động, không có vỏ và không có khả năng sinh nha bào.



Hình 7: Lậu cầu

## 1.2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn lậu khó nuôi cấy, chúng không phát triển được trong các môi trường thông thường mà đòi hỏi môi trường giàu chất dinh dưỡng như máu, huyết thanh, các chất dinh dưỡng khác. Trong môi trường có chất kháng sinh để ức chế các vi khuẩn khác nhưng không ảnh hưởng tới sự phát triển của vi khuẩn lậu. Nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 35°C - 36°C trong khí trường có 10% CO<sub>2</sub>.

Trên môi trường Thayer-Martin sau 24 giờ vi khuẩn lậu phát triển tạo thành khuẩn lạc nhỏ, tròn, màu xám trắng.

Trên môi trường chocolate vi khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc nhỏ, tròn và sáng lấp lánh.

## 1.3. Tính chất hoá sinh

- Test oxidase dương tính.
- Test catalase dương tính.
- Vi khuẩn lậu lên men được đường glucose, nhưng không lên men được đường maltose.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Lậu cầu chỉ tìm thấy ở người, không thấy ở động vật cũng như trong thiên nhiên. Lậu cầu có pyli giúp cho vi khuẩn bám vào niêm mạc. Lậu cầu không có pyli thì không gây bệnh được.

Bệnh lây trực tiếp từ người sang người theo con đường tình dục. Vi khuẩn lậu gây viêm niệu đạo cả nam và nữ, với triệu chứng điển hình là đái khó, đái mủ, chảy mủ niệu đạo. Ngoài ra vi khuẩn lậu còn gây viêm tuyến tiền liệt, viêm mào tinh hoàn, tinh hoàn ở nam. Viêm cổ tử cung, tử cung và vòi trứng ở nữ.

Đường lây từ đường sinh dục qua da và niêm mạc như viêm trực tràng, lậu họng ở người đồng tính luyến ái nam hoặc khác giới. Lậu mắt ở trẻ sơ sinh, do nhiễm lậu cầu khi qua đường sinh dục của mẹ bị bệnh.

Nhiễm lậu lan toả bệnh thường gặp ở những người bị lậu nhưng không được điều trị. Biểu hiện bệnh như: viêm khớp, viêm gan, viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc, viêm màng não.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh lậu cấp tính: Ở nam giới lấy mủ niệu đạo lúc sáng sớm trước khi đi tiểu lần đầu trong ngày. Ở nữ giới lấy mủ ở lỗ niệu đạo, cổ tử cung và các lỗ của các tuyến âm đạo. Làm tiêu bản, nhuộm Gram soi trên kính hiển vi thấy rất nhiều bạch cầu đa nhân, trong đó có một số bạch cầu chứa đầy song cầu lậu Gram âm.



Bệnh lậu mạn tính: Lấy mủ niệu đạo nhuộm thấy vi khuẩn ít, bạch cầu ít và thường vi khuẩn nằm ngoài tế bào, nên phải nuôi cấy phân lập. Bệnh phẩm cấy vào môi trường đặc biệt như chocolate, Thayer-Martin, sau 48 giờ trong khí trường có 10% CO<sub>2</sub>, ở nhiệt độ 35°C - 36°C sẽ thấy khuẩn lạc màu xám trắng, mờ đục, lồi, lấp lánh sáng. Test oxidase dương tính, test catalase dương tính. Muốn chẩn đoán xác định, phải dựa vào tính chất lên men các loại đường.

### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Trong bệnh viêm khớp do lậu cầu, nuôi cấy vi khuẩn không thấy, có thể làm phản ứng huyết thanh để chẩn đoán, thường dùng phản ứng ELISA.

## 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh đặc hiệu: Hiện chưa có vaccin phòng bệnh lậu cầu. Nên biện pháp chủ yếu là phòng bệnh chung.

Phòng bệnh chung: Giải quyết tốt các tệ nạn xã hội, tuyên truyền giáo dục các biện pháp phòng bệnh hoa liễu trong quan hệ nam, nữ. Phát hiện bệnh sớm, cách ly và điều trị triệt để cho những người mắc bệnh lậu.

### 4.2. Điều trị

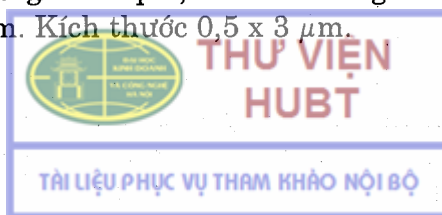
Lậu cấp tính còn nhiều kháng sinh có tác dụng với liều tấn công cao. Lậu mạn tính điều trị gặp nhiều khó khăn, do vi khuẩn kháng lại kháng sinh, nên phải dựa vào kháng sinh đồ và lựa chọn kháng sinh thích hợp để điều trị. Chỉ kết luận khỏi bệnh hoàn toàn khi nuôi cấy 3 lần, cách nhau một tuần sau khi lấy bệnh phẩm niệu đạo mà kết quả chẩn đoán âm tính.

## TRỰC KHUẨN THƯƠNG HÀN (*Salmonella*)

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

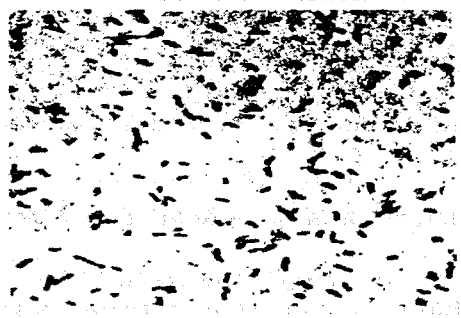
#### 1.1. Hình thể

Trực khuẩn thương hàn dạng hình que, có nhiều lông ở xung quanh thân, di động mạnh, bắt màu Gram âm. Kích thước 0,5 x 3 μm.



## 1.2. Tính chất nuôi cấy

Trực khuẩn thương hàn là loại vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện. Phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường, có thể mọc được trên môi trường có chất ức chế dùng trong phân lập vi khuẩn này.



Hình 8. Trực khuẩn thương hàn

## 1.3. Tính chất sinh vật hoá học

Trực khuẩn thương hàn lên men được đường glucose có kèm theo sinh hơi, nhưng không lên men được đường lactose, sinh  $H_2S$ , không phân giải được ure và không có khả năng sinh indol.

## 1.4. Kháng nguyên

Tất cả các *Salmonella* đều có kháng nguyên O, hầu hết có kháng nguyên H và một số có kháng nguyên K. Dựa vào cấu trúc kháng nguyên *Salmonella* được chia thành các nhóm là *S. typhi*, *S. paratyphi A, B, C*.

## 2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH THƯƠNG HÀN

Bệnh thương hàn do *S. typhi* và *S. paratyphi A, B, C* gây ra. Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể qua con đường thức ăn và nước uống qua niêm mạc ruột non, rồi đến hạch mạc treo ruột. Ở đây vi khuẩn nhân lên rồi theo đường máu và bạch huyết đến các cơ quan của cơ thể. Khi qua gan phần lớn vi khuẩn theo mật xuống ruột và theo phân ra ngoài. Khi tới mảng Peyer vi khuẩn tiếp tục nhân lên, một số vi khuẩn bị chết giải phóng ra nội độc tố, kích thích thần kinh giao cảm ở ruột gây hoại tử chảy máu và có thể đưa đến thủng ruột. Nội độc tố còn kích thích trung tâm thần kinh thực vật ở não thất ba gây sốt hình cao nguyên, mạch và nhiệt độ phân ly, bệnh nhân có dấu hiệu ly bì, có thể hôn mê, truy tìm mạch và tử vong.

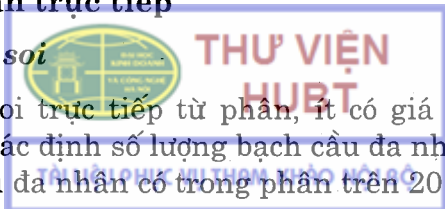
Những bệnh nhân qua khỏi sau khi hết triệu chứng lâm sàng, có 5% tiếp tục đào thải vi khuẩn ra ngoài qua phân, do vi khuẩn tồn tại ở túi mật. Họ trở thành nguồn truyền bệnh rất nguy hiểm.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

#### 3.1.1. Nhuộm soi

Nhuộm soi trực tiếp từ phân, ít có giá trị trong chẩn đoán. Nhuộm soi, giúp cho việc xác định số lượng bạch cầu đa nhân. Trong bệnh thương hàn thì số lượng bạch cầu đa nhân có trong phân trên 20 tế bào ở một vi trường.



### 3.1.2. Cấy máu

Cấy máu được tiến hành lúc bệnh nhân đang sốt cao và cần lưu ý:

- Lấy máu trước khi điều trị kháng sinh.
- Lượng máu lấy 5 đến 10 ml tùy theo tuổi.
- Lấy máu phải đảm bảo vô trùng tuyệt đối.

Cấy máu vào môi trường canh thang, ủ ở 37°C và theo dõi. Nếu có vi khuẩn thương hàn sẽ mọc, sau 24 đến 48 giờ. Khi thấy vi khuẩn mọc, tiến hành nhuộm Gram để xem hình thể và tính chất bắt màu. Đồng thời cấy chuyển sang môi trường đặc, để quan sát tính chất khuẩn lạc. Từ đó xác định tính chất sinh vật hoá học và làm ngưng kết với kháng huyết thanh đặc hiệu để có chẩn đoán chính xác.

Ở tuần đầu, khi chưa dùng kháng sinh, tỷ lệ cấy máu dương tính tới 90%, tuần thứ 2 khoảng 70 - 80%, tuần thứ 3 khoảng 40 - 60%. Cấy máu dương tính, giúp ta có chẩn đoán xác định bệnh nhân mắc bệnh thương hàn.

### 3.1.3. Cấy phân

Phân được cấy vào môi trường có chất ức chế như môi trường SS, môi trường Endo, môi trường DCL... Trong các môi trường này có đường lactose và chất chỉ thị màu, giúp ta phân biệt vi khuẩn lên men và không lên men đường lactose. Một số trường hợp, bệnh phẩm được cấy lên môi trường tăng sinh. Sau khi vi khuẩn mọc, chọn khuẩn lạc nghi ngờ, nhuộm soi xem hình thể và tính chất bắt màu, xác định tính chất sinh vật hoá học và làm ngưng kết với kháng huyết thanh đặc hiệu để có chẩn đoán quyết định.

## 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

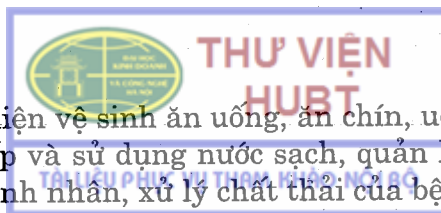
Làm phản ứng Widal để xác định kháng thể có trong huyết thanh bệnh nhân. Đây là phản ứng ngưng kết, huyết thanh bệnh nhân được pha loãng bậc hai và trộn với kháng nguyên O, H để xác định hiệu giá kháng thể. Phản ứng được thực hiện hai lần để tìm động lực kháng thể lần 1 cách lần 2 từ 7 - 10 ngày, chỉ khi nào hiệu giá kháng thể lần 2 lớn hơn hoặc bằng 2 lần hiệu giá kháng thể lần 1 mới có chẩn đoán chắc chắn.

Nhược điểm của phương pháp chẩn đoán gián tiếp là cho kết quả chậm và độ đặc hiệu không cao.

## 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh chung: Thực hiện vệ sinh ăn uống, ăn chín, uống chín, rửa tay trước khi ăn, diệt ruồi. Cung cấp và sử dụng nước sạch, quản lý và xử lý phân. Chẩn đoán bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, xử lý chất thải của bệnh nhân.



Phòng bệnh đặc hiệu: Trước đây dùng vaccin TAB hiệu lực bảo vệ không cao trong vòng 6 tháng. Ngày nay dùng vaccin vipolysaccharid vỏ bằng cách tiêm bắp hoặc dưới da, 1 liều duy nhất 0,5 ml cho trẻ  $\geq 5$  tuổi và người lớn tạo hiệu lực miễn dịch tốt hơn.

## 4.2. Điều trị

Trực khuẩn thương hàn ngày càng kháng lại các kháng sinh thông thường dùng trong điều trị. Do vậy, việc điều trị phải dựa vào kháng sinh đồ. Nhóm thuốc còn tác dụng tốt với trực khuẩn thương hàn là quinolon như ciprofloxacin, ofloxacin ...

# TRỰC KHUẨN LỠ

(*Shigella*)

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể

*Shigella* là trực khuẩn mảnh, bắt màu Gram âm, không có lông, không di động, không có vỏ và không sinh nha bào. Kích thước dài 1 – 3  $\mu\text{m}$ .

### 1.2. Tính chất nuôi cấy

Trực khuẩn lỵ là vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C. Trên môi trường đặc, sau 24 giờ vi khuẩn lỵ phát triển tạo thành khuẩn lạc nhỏ, tròn, lồi, bờ đều trong suốt.



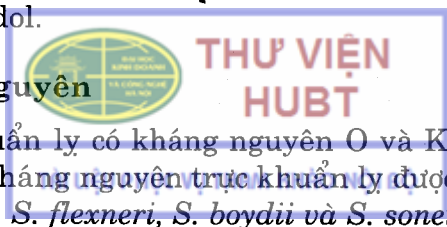
Hình 9: Trực khuẩn lỵ

### 1.3. Tính chất sinh vật hoá học

Trực khuẩn lỵ lên men được đường glucose không kèm theo hiện tượng sinh hơi, không lên men được đường lactose, không sinh  $\text{H}_2\text{S}$ , không sử dụng được citrat trong môi trường citrat simmons, không phân giải được ure và không sinh indol.

### 1.4. Kháng nguyên

Trực khuẩn lỵ có kháng nguyên O và K, không có kháng nguyên H. Dựa vào cấu trúc kháng nguyên trực khuẩn lỵ được chia thành 4 typ huyết thanh là: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* và *S. sonnei*.



## 2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

Trực khuẩn lỵ xâm nhập vào cơ thể qua con đường thức ăn và nước uống tới đại tràng, vi khuẩn bám và xâm nhập sâu vào niêm mạc đại tràng, rồi phát triển nhanh chóng. Một số vi khuẩn chết giải phóng ra nội độc tố gây sung huyết, xuất tiết, tạo thành những ổ loét và mảng hoại tử. Nội độc tố còn tác động lên thần kinh giao cảm ruột gây co thắt và tăng nhu động ruột, làm cho bệnh nhân đau quặn bụng, buồn đi ngoài và đi ngoài nhiều lần, phân có nhầy, lẫn máu.

Bệnh lỵ trực khuẩn thường ở thể cấp tính, một tỷ lệ nhỏ trở thành mạn tính. Ở nước ta, chủ yếu gặp căn nguyên gây lỵ trực khuẩn do *S. dysenteriae* và *S. flexneri*, ít gặp căn nguyên do *S. boydii* và *S. sonnei*.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Cấy phân là phương pháp tốt nhất để chẩn đoán bệnh lỵ trực khuẩn. Bệnh phẩm là phân nơi có nhày máu mũi.

Bệnh phẩm được cấy vào môi trường phân lập như SS, DCL. Lựa chọn khuẩn lạc nghi ngờ để xác định tính chất sinh vật hoá học và làm ngưng kết với kháng huyết thanh đặc hiệu.

### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Phản ứng huyết thanh ít được sử dụng trong chẩn đoán bệnh lỵ trực khuẩn, vì đây là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính cần được chẩn đoán nhanh. Mặt khác phản ứng huyết thanh không có tính đặc hiệu cao do có yếu tố kháng nguyên chung với một số vi khuẩn đường ruột khác. Tuy nhiên, chẩn đoán huyết thanh được tiến hành với những trường hợp mạn tính, cấy phân không phân lập được vi khuẩn hoặc làm để nghiên cứu dịch tễ học.

## 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

Hiện chưa có vaccin phòng bệnh lỵ trực khuẩn, nên chủ yếu áp dụng biện pháp phòng bệnh chung bằng cách giữ vệ sinh ăn uống, sử dụng nước sạch, quản lý và xử lý phân, diệt ruồi, chẩn đoán bệnh sớm và cách ly bệnh nhân.

### 4.2. Điều trị

Trực khuẩn lỵ đã kháng lại hầu hết các kháng sinh thường dùng trong điều trị như ampicillin, chloramphenicol, co-trimoxazol... Nên việc điều trị tốt nhất là dựa vào kháng sinh đồ và lựa chọn kháng sinh thích hợp.



# PHẪY KHUẨN TẢ

(*Vibrio cholerae*)

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

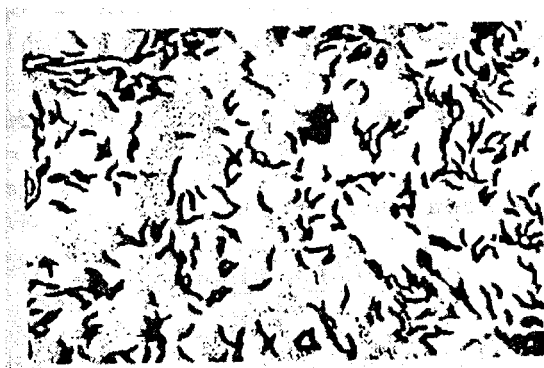
### 1.1. Hình thể

Phẩy khuẩn tả là loại vi khuẩn có dạng hình que hơi cong, bắt màu Gram âm, không có vỏ, không sinh nha bào. Có một lông ở một cực và di động rất mạnh. Kích thước  $2 \times 0,3 \mu\text{m}$ .

### 1.2. Nuôi cấy

Phẩy khuẩn tả là loại vi khuẩn hiếu khí tuyệt đối, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp  $37^{\circ}\text{C}$ , phát triển tốt trên môi trường kiềm cao (pH = 9,5) và muối mặn (3%).

Trong môi trường pepton kiềm vi khuẩn mọc nhanh sau 6 giờ đã tạo thành vầng. Còn trên môi trường thạch kiềm, sau 18 giờ vi khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc, tròn, lồi, nhẵn và trong suốt như giọt sương. Trên môi trường TCBS khuẩn lạc có màu vàng, do lên men đường saccharose.



Hình 10: Phẩy khuẩn tả

### 1.3. Tính chất sinh vật hoá học

Phẩy khuẩn tả lên men được đường glucose, không lên men được đường lactose, không có khả năng sinh  $\text{H}_2\text{S}$ , nhưng lại sử dụng được citrat trong môi trường citrat simmons, có khả năng sinh indol và không phân giải được ure.

### 1.4. Khả năng đề kháng

*V. cholerae* có khả năng đề kháng cao với các tác nhân vật lý và hoá trừ pH kiềm. Có thể sống một số giờ trong phân và một số ngày trong nước.

### 1.5. Phân loại

*V. cholerae* được chia thành hơn 100 nhóm, chủng gây bệnh dịch tả ở người thuộc nhóm 01. *V. cholerae* 01 có 3 typ huyết thanh là Ogawa, Inaba và Hikojima.



## 2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

Phẩy khuẩn tả xâm nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hoá đến ruột non, vi khuẩn bám vào niêm mạc ruột, nhưng không làm tổn thương cấu trúc của niêm mạc ruột non. Tại đây, vi khuẩn phát triển nhanh chóng và tiết ra độc tố ruột (labile enterotoxin, LT) hoạt hoá enzym adenylcyclase, dẫn đến tăng tiết quá mức AMP vòng, làm cho tế bào niêm mạc ruột non giảm hấp thu  $\text{Na}^+$ , tăng tiết nước và  $\text{Cl}^-$  gây tiêu chảy cấp tính. Nếu không được điều trị tích cực, bệnh nhân sẽ tử vong vì kiệt nước và mất các chất điện giải.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh phẩm là phân hoặc chất nôn. Tiến hành nhuộm soi tiêu bản, nhưng ít có giá trị trong chẩn đoán. Thường soi tươi, để quan sát tính chất di động của phẩy khuẩn tả.

Nuôi cấy, phân lập môi trường thường được dùng để phân lập là peptol kiềm, thạch kiềm, TCBS. Lựa chọn khuẩn lạc nghi ngờ để xác định tính chất sinh vật hoá học và làm ngưng kết với kháng huyết thanh đặc hiệu.

### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Đây là bệnh nhiễm trùng cấp tính và cấp cứu. Nên chẩn đoán gián tiếp không được áp dụng, vì cho kết quả chậm.

## 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh không đặc hiệu bằng cách vệ sinh ăn uống, sử dụng nước sạch, quản lý và xử lý phân, diệt ruồi. Chẩn đoán bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, xử lý phân và chất nôn của bệnh nhân. Khi có dịch xảy ra phải thông báo ngay và kịp thời thực hiện các biện pháp bao vây và dập tắt ổ dịch.

Phòng bệnh đặc hiệu trước đây dùng vaccin chết đưa vào cơ thể bằng đường tiêm, nhưng hiệu lực bảo vệ không cao. Ngày nay, sử dụng vaccin sống giảm độc lực đưa vào cơ thể bằng đường uống, nhằm tạo ra kháng thể IgAs tại ruột và hiệu quả bảo vệ tốt hơn.

### 4.2. Điều trị

Bồi phụ nước và điện giải có tầm quan trọng hàng đầu để cứu sống bệnh nhân, cho bệnh nhân uống ORS hoặc các chất lỏng khác tương đương với lượng nước và chất điện giải bị mất. Truyền tĩnh mạch khi bồi phụ nước và điện giải bằng đường uống không có kết quả.

Phẩy khuẩn tả còn nhạy cảm với các kháng sinh thông thường như tetracyclin, chloramphenicol hoặc bactrim.

## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 20:

STT	Nội dung	Đ	S
1	Tụ cầu là những vi khuẩn có dạng hình cầu, xếp thành từng đám hình chùm nho bắt màu Gram dương.		
2	Trong điều trị bệnh tả kháng sinh có tầm quan trọng hàng đầu góp phần cứu sống bệnh nhân.		
3	Liên cầu viridans có khả năng gây nhiễm trùng tiết niệu, viêm màng não mủ và nhiễm khuẩn huyết.		
4	Vi khuẩn lậu khó nuôi cấy, chúng không phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường mà đòi hỏi môi trường có máu hoặc huyết thanh.		
5	Trực khuẩn thương hàn lên men đường lactose, không lên men đường glucose, không sinh H <sub>2</sub> S và không phân giải được ure.		
6	Trên môi trường thạch thường, trực khuẩn ly phát triển thành khuẩn lạc nhỏ, tròn, lồi và trong suốt.		
7	Phẩy khuẩn tả là loại vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C phát triển được trên môi trường kiềm cao và muối mặn.		
8	Chẩn đoán gián tiếp bệnh thương hàn bằng phản ứng Widal để xác định kháng thể có trong huyết thanh bệnh nhân.		
9	Tụ cầu là loại vi khuẩn hiếu, kỵ khí tùy tiện phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C.		
10	Điều trị bệnh lậu mạn tính tốt nhất là làm kháng sinh đồ và lựa chọn kháng sinh thích hợp để điều trị.		
11	Ngoại độc tố của trực khuẩn thương hàn kích thích thần kinh thực vật gây sốt hình cao nguyên, mạch và nhiệt độ phân ly.		
12	Phòng bệnh do liên cầu biện pháp quan trọng nhất là tiêm vaccin cho trẻ theo đúng lịch của chương trình tiêm chủng mở rộng.		
13	Trực khuẩn ly xâm nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hoá tới đại tràng, vi khuẩn bám rồi xâm nhập vào niêm mạc đại tràng và phát triển.		
14	Vaccin phòng bệnh tả là loại vaccin sống giảm độc lực đưa vào cơ thể bằng đường uống nhằm tạo ra miễn dịch dịch tiết.		
15	Mức độ nhiễm khuẩn do tụ cầu phụ thuộc vào sự đề kháng của cơ thể và độc lực của vi khuẩn.		
16	Vi khuẩn ly là trực khuẩn mảnh, có nhiều lông xung quanh thân, di động mạnh và bắt màu Gram âm.		
17	Bệnh phẩm dùng trong chẩn đoán trực tiếp bệnh do liên cầu là mủ, máu và dịch não tủy...		
18	Trực khuẩn thương hàn có dạng hình que, có một lông ở một cực, di động mạnh và bắt màu Gram âm.		
19	Phòng bệnh lậu biện pháp phòng đặc hiệu đóng vai trò quan trọng nhất, biện pháp phòng bệnh chung chỉ đóng vai trò thứ yếu.		
20	Trên môi trường canh thang ở 37°C, nuôi cấy qua đêm vi khuẩn tụ cầu phát triển và có hiện tượng lắng cặn.		



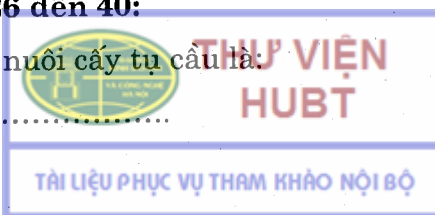
**Khoanh tròn chữ cái đứng đầu ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:**

21. Vi khuẩn gây bệnh cho người bằng ngoại độc tố là:  
A. Tụ cầu  
B. Liên cầu  
C. Lậu cầu  
D. Phẩy khuẩn tả
22. Thực hiện ăn chín, uống chín là biện pháp tốt nhất để phòng bệnh do:  
A. Lậu cầu  
B. Thương hàn  
C. Tụ cầu  
D. Liên cầu
23. Trực khuẩn lỵ xâm nhập vào cơ thể để gây bệnh qua con đường:  
A. Tiêm truyền  
B. Mẹ sang con  
C. Tình dục  
D. Tiêu hoá
24. Vaccin phòng bệnh tả là:  
A. Vaccin chết  
B. Vaccin tinh chế  
C. Vaccin sống giảm độc lực  
D. Vaccin tái tổ hợp
25. Vi khuẩn có nhiều lông xung quanh là:  
A. Phẩy khuẩn tả  
B. Lậu cầu  
C. Thương hàn  
D. Tụ cầu

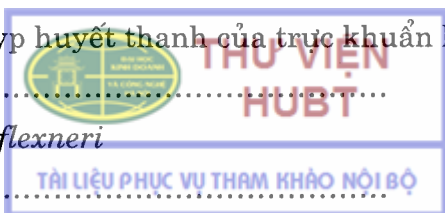
**Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:**

26. Ba môi trường dùng để nuôi cấy tụ cầu là:

- A. ....  
B. Thạch thường  
C. ....



27. Ba tính chất sinh vật hoá học của liên cầu là:
- A. ....
  - B. Thuỷ phân muối mật
  - C. Nhạy cảm với bacitracin
28. Hai môi trường dùng để nuôi cấy lậu cầu là:
- A. Thayer - Martin
  - B. ....
29. Ba phương pháp chẩn đoán trực tiếp bệnh thương hàn là:
- A. ....
  - B. Cấy máu
  - C. Cấy phân
30. Ba typ huyết của phẩy khuẩn tả là:
- A. ....
  - B. Hikojima
  - C. ....
31. Ba tính chất sinh vật hoá học của tụ cầu là:
- A. Lên men đường manitol
  - B. ....
  - C. ....
32. Bốn bệnh do liên cầu nhóm D gây ra là:
- A. ....
  - B. Viêm màng não
  - C. ....
  - D. Viêm màng trong tim
33. Ba tính chất sinh vật hoá học của lậu cầu là:
- A. ....
  - B. Lên men đường glucose
  - C. ....
34. Bốn typ huyết thanh của trực khuẩn lỵ là:
- A. ....
  - B. *S. flexneri*
  - C. ....
  - D. *S. sonnei*



35. Ba môi trường dùng để nuôi cấy phẩy khuẩn tả là:  
 A. ....  
 B. Thạch kiềm  
 C. TCBS
36. Ba loại bệnh phẩm dùng để chẩn đoán tụ cầu là:  
 A. ....  
 B. ....  
 C. Phân
37. Phản ứng ASLO là tìm kháng thể kháng .....A.....có trong .....B..... bệnh nhân.
38. Hai đường xâm nhập của vi khuẩn lậu vào cơ thể để gây bệnh là:  
 A. ....  
 B. Da và niêm mạc
39. Bệnh thương hàn là do .....A..... và .....B..... gây ra.
40. Khi có dịch tả xảy ra phải .....A.....và thực hiện biện pháp .....B..... ổ dịch.



# BẠCH HẦU

(*Corynebacterium diphtheriae*)

Bệnh bạch hầu là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính thường gặp ở trẻ em và phát triển thành dịch, do vi khuẩn bạch hầu gây ra.

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn bạch hầu có dạng hình chùy hay hình vệt, xếp thành từng đám. Không có vỏ, không có lông, không di động và không có khả năng sinh nha bào, bắt màu Gram dương. Nếu nhuộm bằng phương pháp Albert, Neisser hoặc xanh methylen kiềm sẽ thấy các hạt nhiễm sắc ở hai cực. Kích thước  $0,5 - 1 \times 2 - 8 \mu\text{m}$ .

### 1.2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn bạch hầu khó nuôi cấy, chúng chỉ phát triển được trên các môi trường có máu hoặc huyết thanh. Nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là  $37^{\circ}\text{C}$ .

Trên môi trường trứng sau 24 giờ vi khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc, nhưng mắt thường không nhìn thấy được. Muốn xác định xem vi khuẩn có mọc hay không phải tiến hành nhuộm mù 3 điểm.

Trên môi trường Löffler sau 24 giờ vi khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc nhỏ, dẹt và có màu xám.

Trên môi trường Schroer sau 48 giờ vi khuẩn phát triển và tạo thành khuẩn lạc nhỏ màu đen.

### 1.3. Tính chất hoá sinh

Vi khuẩn bạch hầu có khả năng lên men đường glucose và đường maltose, nhưng không lên men được đường lactose và không phân giải được ure.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Vi khuẩn bạch hầu xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua con đường hô hấp. Một phần qua da, niêm mạc bị xây xước. Ở hầu – họng vi khuẩn phát triển tạo nên các màng giả bạch hầu. Màng giả mạc có màu trắng xám, dai, khó bóc tách, nếu cố tình bóc tách sẽ gây chảy máu nặng. Màng giả mạc có thể lan xuống đường hô hấp dưới gây bí tắc đường thở. Tại màng giả mạc, vi khuẩn tiết ra ngoại độc tố vào máu, gây tổn thương các cơ quan trong cơ thể. Các cơ quan chịu tổn thương nặng do ngoại độc tố của bạch hầu là: tim, gan và thận.

### 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Bạch hầu là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính và cấp cứu, do vậy phải tiến hành chẩn đoán nhanh.

Bệnh phẩm là màng giả bạch hầu hoặc chất ngoáy họng – mũi. Tiến hành nhuộm soi bằng phương pháp Albert, Niesser, xanh methylen kiềm. Nếu thấy trực khuẩn có dạng hình chùy hay hình vợt, có hạt nhiễm sắc ở hai cực, thì rất có ý nghĩa trong chẩn đoán bệnh bạch hầu.

Những trường hợp dịch tảo phát hoặc ngoài vụ dịch thì tiến hành nuôi cấy, phân lập và xác định tính chất hoá sinh, từ đó có chẩn đoán xác định. Để xác định độc lực, cần xác định ngoại độc tố của vi khuẩn bạch hầu bằng phản ứng Elek hoặc phản ứng trung hoà trong da thỏ.

### 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 4.1. Phòng bệnh

Quan trọng nhất là tiêm vaccin phòng bệnh bạch hầu cho trẻ theo chương trình tiêm chủng mở rộng. Đây là vaccin ở dạng phối hợp với uốn ván và ho gà.

Nếu có dịch bạch hầu xảy ra, phải bao vây dập tắt ổ dịch, dùng kháng sinh cho người ở vùng có dịch lưu hành, vệ sinh tẩy uế môi trường.

#### 4.2. Điều trị

Điều trị bệnh bạch hầu cần phải tập trung giải quyết các vấn đề sau:

- Chống nhiễm độc bằng huyết thanh kháng bạch hầu (Serum Anti Diphtheriae SAD).
- Chống khó thở tùy theo mức độ mà cho thở oxy qua sonde hoặc phải mở khí quản và cho thở máy.
- Chống suy tim bằng thuốc trợ tim nhóm digitalis.
- Chống nhiễm khuẩn và nâng cao thể trạng.

## TRỰC KHUẨN UỐN VÁN

(*Clostridium tetani*)

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Hình thể

Trực khuẩn uốn ván là loại trực khuẩn thẳng và mảnh, bắt màu Gram dương, có lông, di động mạnh, có khả năng sinh nha bào. Khi gặp điều kiện

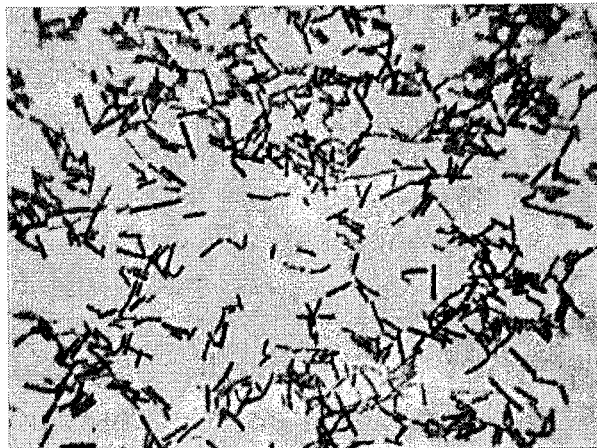


sống không thuận lợi thì trực khuẩn hình thành nha bào. Sự hình thành nha bào nhanh hay chậm còn tùy thuộc vào điều kiện của nhiệt độ, ở nhiệt độ 37°C thì không có sự hình thành nha bào. Kích thước 0,4 x 4 μm.

## 1.2. Nuôi cấy

Trực khuẩn uốn ván kỵ khí tuyệt đối, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C. Trên môi trường canh thang có glucose: trực khuẩn phát triển làm đục đều môi trường, sinh hơi và có mùi đặc biệt như chất sừng cháy.

Trên môi trường Veillon, vi khuẩn phát triển thành khuẩn lạc như vẩn bông, màu trắng đục, môi trường bị nứt vỡ, đôi khi nứt bông bị đẩy lên do hiện tượng sinh hơi.



Hình 11: Trực khuẩn uốn ván

## 1.3. Tính chất sinh vật hoá học

Trực khuẩn uốn ván lên men được đường lactose, có khả năng sinh indol, sinh aceton trong môi trường canh thang có glucose, không làm đông sữa và không phân huỷ protein.

## 1.4. Độc tố

Trực khuẩn uốn ván có hai loại độc tố là tetanolysin có tác dụng làm tan hồng cầu của thỏ, người và ngựa. Còn tetanospasmin gây độc với thần kinh, đây là độc tố gây nên những triệu chứng của bệnh uốn ván. Độc tố gắn vào các tế bào thần kinh và gây ra cơn co cứng, co giật.

## 2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

Trực khuẩn uốn ván xâm nhập vào cơ thể qua các vết thương. Tại đây vi khuẩn phát triển và tiết ra ngoại độc tố. Ngoại độc tố xâm nhập vào trong cơ thể qua đường máu, bạch huyết, thần kinh gây nên các triệu chứng lâm sàng;

Bệnh nhân há mồm khó, các cơ mặt bị co kéo làm cho nét mặt bệnh nhân thay đổi, tiếp đến là co cứng các cơ ở gáy, lưng, ngực, thành bụng và các cơ ở chi, làm cho lưng và cổ bệnh nhân bị uốn cong, thân chỉ tiếp xúc với giường bởi gót chân, mông và đầu khi lên cơn nên gọi là uốn ván. Giai đoạn cuối bệnh nhân co thắt các cơ ở họng và cơ hoành, làm cho bệnh nhân khó nuốt, khó thở, chức năng hô hấp và tuần hoàn bị rối loạn. Bệnh nhân tử vong do suy hô hấp cấp tính.

Độc tố thần kinh còn tác động vào thần kinh thực vật làm cho bệnh nhân sốt cao 39°C - 41°C, mạch nhanh 150 - 180 lần/phút, huyết áp giảm, nhịp thở nhanh nông, kali máu giảm, đường máu tăng, rối loạn thăng bằng toan - kiềm trong cơ thể.

### 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Chẩn đoán bệnh uốn ván chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng. Nhuộm soi xác định hình thể ít có giá trị. Tuy vậy, trong một số trường hợp người ta vẫn tiến hành nuôi cấy và xác định vi khuẩn.

Bệnh phẩm có thể là mủ, chất tiết của vết thương hoặc mẫu tổ chức hoại tử. Cây bệnh phẩm đã được xử lý vào môi trường canh thang có glucose hoặc môi trường Veillon, ở nhiệt độ 37°C / 24 giờ, quan sát và nhuộm khuẩn lạc bằng phương pháp Gram để xác định hình thể.

Ngoài ra còn có thể tiêm cho động vật thí nghiệm như chuột lang hoặc chuột nhắt trắng. Trường hợp dương tính sau 48 giờ, xuất hiện cơn co giật điển hình và động vật thí nghiệm sẽ bị chết, mổ lấy phủ tạng nhuộm Gram để có chẩn đoán xác định.

### 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 4.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh chung: những vết thương có khả năng nhiễm trực khuẩn uốn ván phải được xử lý ngoại khoa bằng cách rửa sạch vết thương, rạch rộng, cắt lọc tổ chức hoại tử...và tiêm huyết thanh chống uốn ván (Serum Anti Tetanos, SAT).

Phòng bệnh đặc hiệu: những vết thương nghi có khả năng nhiễm trực khuẩn uốn ván cần được tiêm vaccin phòng bệnh uốn ván. Vaccin phòng bệnh uốn ván là giải độc tố uốn ván dưới hai dạng là riêng rẽ hoặc kết hợp với bạch hầu và ho gà.

- Để phòng bệnh uốn ván sơ sinh, tiêm vaccin uốn ván cho phụ nữ có thai 2 mũi, mũi 1 vào những tháng đầu khi có thai và mũi 2 trước khi sinh ít nhất một tháng.
- Đối với trẻ em, vaccin được dùng dưới dạng kết hợp với bạch hầu và ho gà theo lịch của chương trình tiêm chủng mở rộng.

#### 4.2. Điều trị

Điều trị uốn ván phải tập trung giải quyết các vấn đề sau;

- Xử lý vết thương và trung hoà độc tố càng sớm càng tốt bằng SAT với liều 100.000 - 200.000 đơn vị.
- Chống co giật bằng thuốc an thần, giãn cơ và tránh các kích thích cơ học như thao tác tiêm truyền, cho bệnh nhân ăn, để bệnh nhân nằm ở phòng yên tĩnh, thoáng mát.

- Dùng kháng sinh để diệt tác nhân gây bệnh.
- Chế độ hộ lý đặc biệt để phòng chống loét và bội nhiễm cho bệnh nhân. Chế độ ăn hợp lý đảm bảo cung cấp đủ calo – protein.

## TRỤC KHUẨN LAO

(*Mycobacterium tuberculosis*)

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Hình thể

Trực khuẩn lao là trực khuẩn mảnh, xếp thành từng đám nối đầu vào nhau, không có vỏ, không có lông, không có khả năng sinh nha bào. Bất màu đỏ, trên nền xanh khi nhuộm bằng phương pháp Ziehl - Neelsen. Kích thước 0,5 x 5 µm.



Hình 12: Trực khuẩn lao

#### 1.2. Nuôi cấy

Trực khuẩn lao thuộc loại hiếu khí tuyệt đối. Vi khuẩn phát triển chậm sau 1 - 2 tháng mới tạo được khuẩn lạc trên môi trường nuôi cấy.

Trên môi trường đặc Loewenstein trực khuẩn lao mọc thành khuẩn lạc dạng R. Trong môi trường lỏng Sauton lúc đầu trực khuẩn lao mọc thành vầng và sau đó có hiện tượng lắng cặn.

#### 1.3. Đề kháng

Trực khuẩn lao có khả năng đề kháng cao với các yếu tố vật lý và hoá học, đây là loại vi khuẩn có khả năng kháng cồn, kháng acid. Trong đờm chúng có thể sống được một tháng, trong sữa có thể sống được nhiều tuần.

### 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Trực khuẩn lao xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua con đường hô hấp, gây nên lao phổi (chiếm 90% tổng số lao). Ngoài ra, vi khuẩn lao còn có thể xâm



nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hoá gây lao dạ dày ruột. Từ hai cơ quan bị lao ban đầu là phổi và đường ruột, trực khuẩn lao theo đường máu, bạch huyết đến tất cả các cơ quan và gây lao các bộ phận khác nhau của cơ thể như lao hạch, lao thận, lao xương, lao màng não ...

Cơ chế bệnh sinh của bệnh lao chưa hoàn toàn biết rõ. Nhưng trong đó có vai trò quan trọng của yếu tố sợi và lớp sáp ở vách tế bào vi khuẩn.

Sau khi khỏi bệnh lao, người bệnh có cả miễn dịch thể và miễn dịch tế bào, nhưng chỉ có miễn dịch tế bào có vai trò bảo vệ.

Phản ứng Mantoux là loại test nội bì dùng để đánh giá tình trạng miễn dịch do lao. Bản chất là phản ứng quá mẫn muộn.

### 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

#### 3.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm là đờm được lấy vào 3 buổi sáng liên tục, nước tiểu hoặc dịch não tủy...

#### 3.2. Nhuộm soi

Nhuộm bằng phương pháp Ziehl – Neelsen trực tiếp từ đờm hoặc sau khi đã làm phong phú bệnh phẩm. Nếu thấy trực khuẩn mảnh, bắt màu đỏ trên nền xanh, đứng thành từng đám nối đầu vào nhau thì đó là BK dương tính. Phương pháp này rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh lao.

#### 3.3. Nuôi cấy

Bệnh phẩm sau khi đã được xử lý và nuôi cấy trên môi trường Loewenstein hoặc môi trường lỏng Sauton, cho kết quả chính xác nhưng chậm.

Hiện nay, người ta đang nghiên cứu để tạo ra môi trường mới giúp cho vi khuẩn lao phát triển nhanh hơn.

#### 3.4. Tiêm truyền súc vật

Tiêm truyền chuột lang hoặc chuột nhắt trắng là phương pháp nhạy nhất được áp dụng khi cả hai phương pháp trên không xác định được vi khuẩn lao.

#### 3.5. Kỹ thuật: Khuếch đại chuỗi gen (Polymerase Chain Reaction, PCR)

Đây là kỹ thuật mới được áp dụng trong chẩn đoán bệnh lao cho kết quả nhanh và chính xác, rất tốt cho chẩn đoán lao ngoài phổi, nhưng lại khá tốn kém.

### 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 4.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh không đặc hiệu bằng cách phát hiện bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, điều trị triệt để, xử lý đờm. Đối với những người tiếp xúc với bệnh nhân, phải uống kháng sinh dự phòng. Sữa, bơ phải được kiểm dịch.



Phòng bệnh đặc hiệu có vai trò rất quan trọng bằng cách tiêm vaccin BCG cho trẻ theo đúng lịch của chương trình tiêm chủng mở rộng.

## 4.2. Điều trị

Do vi khuẩn lao ngày càng kháng lại kháng sinh nên trong điều trị cần phải kết hợp INH với streptomycin, INH với rifampicin, INH với ethambutol và rifampicin...Thuốc phải được dùng vào lúc đói, liều duy nhất trong ngày, đúng liều lượng và đủ thời gian.

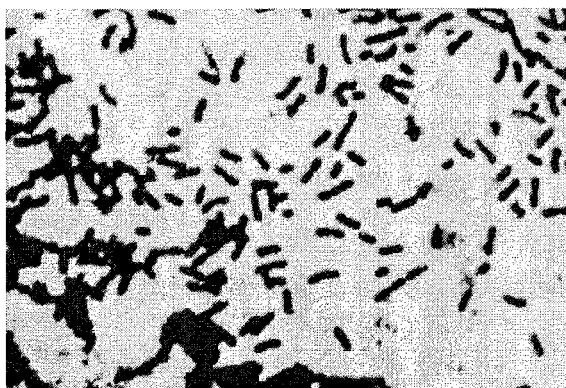
# TRỤC KHUẨN MỦ XANH

(*Pseudomonas aeruginosa*)

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể

Trực khuẩn mủ xanh là loại vi khuẩn đa hình thái, thẳng hoặc hơi cong hai đầu tròn, có một lông duy nhất ở một cực, bắt màu Gram âm, kích thước 0,5 x 1,5  $\mu\text{m}$ .



Hình13: Trực khuẩn mủ xanh

### 1.2. Tính chất nuôi cấy

Trực khuẩn mủ xanh mọc tốt trên các môi trường nuôi cấy thông thường, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp 37°C, hiếu khí tuyệt đối.

Trên môi trường lỏng nuôi cấy qua đêm, vi khuẩn phát triển tạo thành vầng và sinh sắc tố màu xanh. Trên môi trường đặc nuôi cấy sau 24 giờ trực khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc to, bờ dẹt, mặt nhẵn ở giữa lồi cao và sinh sắc tố màu xanh, có mùi thơm.

### 1.3. Tính chất sinh vật hoá học

Trực khuẩn mủ xanh có đủ các cytochrom trong hệ thống vận chuyển điện tử. Người ta thường dùng test oxidase để xác định sự có mặt của cytochrom oxidase. Trực khuẩn mủ xanh không có khả năng sinh  $\text{H}_2\text{S}$ , không sinh idol và không phân giải được ure.

Trên môi trường O.F trực khuẩn mủ xanh chuyển hoá được đường glucose bằng cách oxy hoá.

## 1.4. Kháng nguyên

Trực khuẩn mủ xanh có hai loại kháng nguyên là kháng nguyên O chịu nhiệt có bản chất hoá học là lipopolysaccharid và kháng nguyên H không chịu nhiệt là kháng nguyên lông.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Trực khuẩn mủ xanh là loại vi khuẩn gây bệnh có điều kiện, khi cơ thể bị suy giảm miễn dịch, do mắc các bệnh ác tính hoặc mạn tính, dùng kháng sinh, corticoid kéo dài, các chất chống ung thư, dễ mắc bệnh do trực khuẩn mủ xanh.

Trực khuẩn mủ xanh xâm nhập vào cơ thể qua các vết thương. Tại nơi tổn thương, vi khuẩn gây viêm có mủ, điển hình là mủ màu xanh. Nếu cơ thể suy giảm sức đề kháng, vi khuẩn sẽ xâm nhập và gây viêm các phủ tạng như viêm tai giữa, viêm phế quản, viêm đường tiết niệu, viêm màng não hoặc gây nhiễm khuẩn huyết.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Bệnh phẩm là mủ hoặc chất dịch màng phổi, màng não, máu... cấy vào môi trường canh thang, thạch thường, thạch máu ở 37°C qua đêm, chọn khuẩn lạc nghi ngờ là khuẩn lạc to, bờ dẹt, mặt nhẵn, lồi ở giữa, có sắc tố màu xanh, tiến hành xác định tính chất sinh vật hoá học và làm ngưng kết với kháng huyết thanh đặc hiệu, để xác định vi khuẩn.

## 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

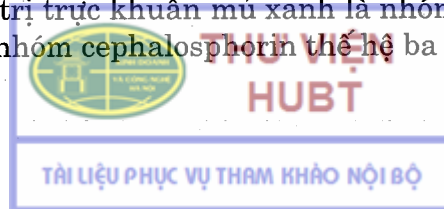
### 4.1. Phòng bệnh

Hiện chưa có vaccin phòng bệnh, nên việc phòng bệnh chủ yếu dựa vào biện pháp phòng không đặc hiệu bằng cách giữ vệ sinh chung, thực hiện đúng quy trình tiệt trùng, làm tốt các thao tác vô trùng, để tránh lây chéo trong bệnh viện.

Đối với cá nhân giữ vệ sinh cá nhân, tránh làm xây xát da, niêm mạc, nâng cao thể trạng, tránh lạm dụng kháng sinh, corticoid và các thuốc làm giảm miễn dịch.

### 4.2. Điều trị

Tỷ lệ trực khuẩn mủ xanh kháng lại kháng sinh ngày càng cao. Nên điều trị tốt nhất là dựa vào kháng sinh đồ và lựa chọn kháng sinh thích hợp. Các thuốc thường được dùng để điều trị trực khuẩn mủ xanh là nhóm aminoglycosid như amikacin, tobramycin hoặc nhóm cephalosporin thế hệ ba như ceftriaxon.



# XOẮN KHUẨN GIANG MAI

(*Treponema pallidum*)

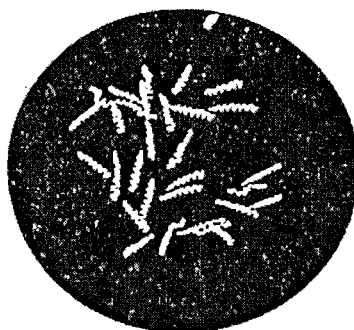
## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể

Xoắn khuẩn giang mai rất mảnh đường kính 0,2  $\mu\text{m}$ , dài 5 - 15  $\mu\text{m}$ , soi tươi bằng kính hiển vi nền đen, thấy xoắn khuẩn di động xoay tròn quanh một trục. Nhuộm Fontana Tribondeau sẽ thấy xoắn khuẩn có màu vàng nâu, dạng sóng hình sin.

### 1.2. Tính chất nuôi cấy

Cho đến nay chưa nuôi cấy được xoắn khuẩn giang mai trên các môi trường nuôi cấy nhân tạo. Việc giữ chủng giang mai được thực hiện bằng cách cấy truyền liên tục trong tinh hoàn thỏ.



Hình 14: Xoắn khuẩn giang mai

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Bệnh giang mai ở người gồm giang mai mắc phải và giang mai bẩm sinh:

### 2.1. Bệnh giang mai mắc phải

Bệnh có thể lây qua đường niêm mạc mắt, miệng, da bị xây xước hoặc dụng cụ bị nhiễm, nhưng hiếm gặp. Việc lây truyền chủ yếu do tiếp xúc trực tiếp qua đường sinh dục. Xoắn khuẩn vào cơ thể gây bệnh diễn biến qua 3 thời kỳ:

- Giang mai thời kỳ 1: 10 - 90 ngày sau khi nhiễm xoắn khuẩn, bệnh biểu hiện chủ yếu là các vết loét "săng" ở bộ phận sinh dục, vết loét không ngứa, không đau, loét nông và chân cứng. Kèm theo có hạch rần ở vùng lân cận. Trong dịch tiết của vết loét và dịch trong hạch có nhiều xoắn khuẩn. Đây là thời kỳ lây mạnh. Có điều trị hay không thì vết loét cũng khỏi và không để lại sẹo.
- Giang mai thời kỳ 2: 2-12 tuần sau khi có "săng". Bệnh biểu hiện đa dạng hơn với các triệu chứng như đau đầu, sốt nhẹ, rụng tóc... và điển hình là các thương tổn trên da dưới dạng nốt hồng ban, có thể gặp ở một số vị trí, hay toàn thân. Các nốt hồng ban xuất hiện nhiều lần và khỏi không để lại dấu vết. Trong nốt hồng ban có ít vi khuẩn, song vẫn là thời kỳ lây mạnh.

- Giang mai thời kỳ 3: Sau giang mai 2 từ vài năm, đến vài chục năm. Tổn thương ăn sâu vào tổ chức tạo nên các "gôm" ở da, xương, gan. Đặc biệt là tổn thương ở hệ tim mạch và thần kinh trung ương, hiếm thấy vi khuẩn trong gôm.

## 2.2. Bệnh giang mai bẩm sinh

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

Có thể sau khi sinh 6 - 8 tuần đã xuất hiện thương tổn ở trẻ gọi là giang mai bẩm sinh sớm. Đôi khi 5 - 6 năm sau mới xuất hiện bệnh gọi là giang mai bẩm sinh muộn.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp: Áp dụng cho giang mai thời kỳ 1

Bệnh phẩm là chất tiết ở "săng" giang mai hoặc dịch tiết ở nốt hồng ban. Tiến hành soi tươi bằng kính hiển vi nền đen, để xem tính chất di động, nhuộm Fontana Tribondeau, kết hợp với khai thác tiền sử và lâm sàng để có chẩn đoán xác định.

### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp: Áp dụng cho giang mai ở thời kỳ 2 và 3

Phản ứng không đặc hiệu: Kháng nguyên là chất lipoid chiết xuất từ tim bò, kháng thể cần tìm là chất reagin có trong huyết thanh bệnh nhân bằng các phản ứng:

- Rapid Plasma Reagin (RPR).
- Venereal Disease Research Laboratories (VDRL).

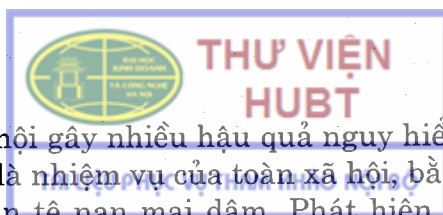
Phản ứng đặc hiệu: Kháng nguyên là xoắn khuẩn giang mai bằng các phản ứng:

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

## 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

Giang mai là một bệnh xã hội gây nhiều hậu quả nguy hiểm, đứng thứ hai sau AIDS, nên việc phòng bệnh là nhiệm vụ của toàn xã hội, bằng cách giáo dục nếp sống lành mạnh, thanh toán tệ nạn mại dâm. Phát hiện bệnh sớm, ngăn chặn tiếp xúc. Điều trị sớm và điều trị triệt để.



## 4.2. Điều trị

Dùng kháng sinh điều trị là penicillin, nếu dị ứng thì dùng tetracyclin.

## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 20:

Stt	Nội dung	Đ	S
1	Trực khuẩn mủ xanh là loại vi khuẩn đa hình thái, có một lông ở một cực di động mạnh và bắt màu Gram âm.		
2	Trực khuẩn lao là loại vi khuẩn hiếu khí tuyệt đối, trên môi trường nuôi cấy sau 1 - 2 tháng vi khuẩn mới phát triển thành khuẩn lạc.		
3	Những vết thương có nguy cơ nhiễm trực khuẩn uốn ván cần được rửa sạch, cắt lọc tổ chức hoại tử, khâu kín vết thương và tiêm huyết thanh chống uốn ván.		
4	Trực khuẩn mủ xanh xâm nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hoá và hô hấp rồi vào máu gây tổn thương các cơ quan trong cơ thể.		
5	Sau khi mắc bệnh lao phổi, trong cơ thể có cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào, trong đó chỉ có miễn dịch dịch thể có vai trò bảo vệ.		
6	Chẩn đoán trực tiếp bệnh giang mai bằng cách lấy bệnh phẩm soi tươi dưới kính hiển vi nền đen sẽ thấy xoắn khuẩn di động.		
7	Tại nơi có màng giả mạc, trực khuẩn bạch hầu phát triển và tiết ra nội độc tố vào máu gây tổn thương các cơ quan trong cơ thể.		
8	Trực khuẩn mủ xanh hiếu khí tuyệt đối, mọc tốt trên các môi trường nuôi cấy thông thường, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C.		
9	Trực khuẩn lao xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua con đường máu, một phần qua con đường tiêu hoá gây nên lao phổi và dạ dày - ruột.		
10	Nhuộm xoắn khuẩn giang mai bằng phương pháp Fontana Tribondeau sẽ thấy vi khuẩn có màu vàng nâu, dạng sóng hình sin.		
11	Trực khuẩn bạch hầu có khả năng lên men đường lactose, không lên men đường glucose và không phân giải được ure		
12	Trực khuẩn lao xếp thành từng đám nối đầu vào nhau, bắt màu đỏ trên nền xanh khi nhuộm bằng phương pháp Ziehl - Neelsen.		
13	Trực khuẩn uốn ván kỵ khí tuyệt đối, nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C, trên môi trường canh thang vi khuẩn phát triển làm đục đều môi trường và sinh ra mùi đặc biệt.		
14	Phòng bệnh lao biện pháp quan trọng nhất là phát hiện bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, xử lý đờm và điều trị triệt để.		

15	Giang mai thời kỳ I bệnh biểu hiện chủ yếu là các vết loét ở bộ phận sinh dục, vết loét không ngứa, không đau và nền cứng.		
16	Trực khuẩn bạch hầu có dạng hình chùy hay hình vọt, xếp thành từng đám bắt màu Gram âm và có khả năng sinh nha bào.		
17	Trực khuẩn mủ xanh có khả năng sinh H <sub>2</sub> S, phân giải được ure và có khả năng sinh indol.		
18	Nuôi cấy tim vi khuẩn lao là phương pháp nhạy nhất được áp dụng khi nhuộm soi và tiêm truyền súc vật không xác định được.		
19	Giang mai là bệnh xã hội gây nhiều hậu quả nguy hiểm, nên việc phòng bệnh là nhiệm vụ của toàn xã hội bằng cách giáo dục nếp sống lành mạnh và thanh toán tệ nạn mại dâm.		
20	Trực khuẩn uốn ván xâm nhập vào cơ thể qua con đường vết thương, tại đây vi khuẩn phát triển và bài tiết ngoại độc tố vào máu gây tổn thương các cơ quan.		

**Khoanh tròn chữ cái đứng đầu ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:**

21. Vi khuẩn chỉ gây bệnh khi xâm nhập vào cơ thể qua đường vết thương là:

- A. Trực khuẩn bạch hầu
- B. Trực khuẩn lao
- C. Trực khuẩn ly
- D. Trực khuẩn uốn ván

22. Vaccin là biện pháp tốt nhất để phòng bệnh do:

- A. Trực khuẩn mủ xanh
- B. Trực khuẩn ly
- C. Trực khuẩn lao
- E. Liên cầu

23. Vi khuẩn truyền từ mẹ sang con qua rau thai để gây bệnh là:

- A. Trực khuẩn lao
- B. Xoắn khuẩn giang mai
- C. Trực khuẩn mủ xanh
- D. Trực khuẩn bạch hầu

24. Thực hiện ăn chín, uống chín là biện pháp tốt nhất để phòng bệnh do:

- A. Trực khuẩn mủ xanh
- B. Trực khuẩn uốn ván
- C. Trực khuẩn lao
- D. Trực khuẩn thương hàn



25. Vi khuẩn có nhiều đường xâm nhập vào cơ thể để gây bệnh là:
- A. Trực khuẩn bạch hầu
  - B. Trực khuẩn uốn ván
  - C. Trực khuẩn mũ xanh
  - D. Trực khuẩn thương hàn

**Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:**

26. Ba môi trường dùng để nuôi cấy trực khuẩn bạch hầu là:
- A. ....
  - B. Môi trường Lofler
  - C. ....
27. Hai đường xâm nhập của trực khuẩn lao vào cơ thể để gây bệnh là:
- A. ....
  - B. ....
28. Ba môi trường dùng để nuôi cấy trực khuẩn mũ xanh là:
- A. ....
  - B. ....
  - C. Thạch thường
29. Ba phản ứng huyết thanh đặc hiệu dùng trong chẩn đoán giang mai là:
- A. Bất động xoắn khuẩn giang mai
  - B. ....
  - C. Ngưng kết hồng cầu thụ động
30. Bốn biện pháp để điều trị uốn ván là:
- A. ....
  - B. Chống co giật
  - C. ....
  - D. Chế độ hộ lý đặc biệt
31. Ba phương pháp nhuộm soi tìm trực khuẩn bạch hầu là:
- A. Albert
  - B. ....
  - C. ....





32. Hai tính chất sinh vật hoá học của trực khuẩn mủ xanh là:  
 A. Test oxidase dương tính  
 B. ....
33. Trên môi trường lỏng Sauton lúc đầu trực khuẩn lao phát triển  
 .....A..... và sau đó có hiện tượng.....B.....
34. Ba tổn thương đặc hiệu trong bệnh giang mai mắc phải là:  
 A. ....  
 B. Hồng ban  
 C. ....
35. Vết thương có nguy cơ mắc trực khuẩn uốn ván cần  
 phải.....A.....sau đó.....B.....
36. Bốn biện pháp để điều trị bệnh bạch hầu là:  
 A. ....  
 B. Chống khó thở  
 C. ....  
 D. Chống nhiễm khuẩn và nâng cao thể trạng
37. Trực khuẩn mủ xanh là loại vi khuẩn gây bệnh.....A.....khi cơ  
 thể.....B..... dễ mắc bệnh.
38. Hai môi trường dùng để nuôi cấy trực khuẩn uốn ván là:  
 A. Canh thang có glucose  
 B. ....
39. Hai môi trường dùng để nuôi cấy trực khuẩn lao là:  
 A. ....  
 B. Môi trường Loewenstein
40. Hai phản ứng huyết thanh không đặc hiệu dùng trong chẩn đoán  
 giang mai là:  
 A. ....  
 B. VDRL



# RICKETTSIA

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể

*Rickettsia* là loại vi khuẩn đa hình thái có thể là hình que, hình cầu hoặc hình gậy ngắn, xếp riêng rẽ hoặc thành từng đám. Không di động, bắt màu tím hồng khi nhuộm bằng phương pháp Giem sa. Kích thước 0,5 – 1  $\mu\text{m}$ .

### 1.2. Nuôi cấy

*Rickettsia* ký sinh bắt buộc trong tế bào sống. Nuôi cấy *Rickettsia* bằng cách tiêm truyền chuột lang hoặc chuột nhắt trắng. Tiêm vào lòng đỏ của tế bào bào thai gà 7 - 11 ngày tuổi.

### 1.3. Độc tố

*Rickettsia* sinh ra độc tố có tính chất gây tan máu và hoại tử. Khi tiêm độc tố này cho động vật qua đường tĩnh mạch, động vật chết sau vài giờ và quan sát thấy tổn thương bệnh lý giống tổn thương bệnh lý do vi khuẩn gây ra. Độc tố này rất yếu, gây tổn thương ở các cơ quan giống như tổn thương của ngoại độc tố. Hoạt tính gây bệnh của *Rickettsia* còn phụ thuộc vào enzym gây tan huyết.

### 1.4. Kháng nguyên

*Rickettsia* có một kháng nguyên hoà tan đặc hiệu cho nhóm và một kháng nguyên chéo. Kháng nguyên này có cấu trúc giống với kháng nguyên của *Proteus* (chủng OX<sub>19</sub> và OX<sub>K</sub>), bản chất của kháng nguyên này là polysaccharid.

## 2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

### 2.1. Khả năng gây bệnh

*Rickettsia* có thể gây nhiễm với tiến triển khác nhau. Bệnh biểu hiện với các triệu chứng như sốt, kèm theo phát ban ngoài da. Đặc biệt một số trường hợp bệnh có tổn thương các mạch máu nhỏ do viêm tắc mao mạch.

### 2.2. Cơ chế gây bệnh

*Rickettsia* đi vào máu và xâm nhập vào trong tế bào nội mạc của các mạch máu nhỏ, ở đây vi khuẩn nhân lên và bài tiết yếu tố gây đông máu làm tổn thương mạch máu, đôi khi làm tắc mạch.

Sự truyền bệnh từ người sang người hoặc từ động vật sang người là do côn trùng tiết túc thông qua phân hoặc nước bọt có chứa *Rickettsia*. Mầm bệnh qua vết thương ở da, niêm mạc bằng cách chui qua vết đốt của côn trùng tiết túc.

### 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

#### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh phẩm là máu, chất chọc hạch, nước não tủy, mảnh tổ chức... Trong trường hợp điều tra dịch tễ học có thể lấy phủ tạng của các loài gặm nhấm hoặc chính bản thân ve, mò, chấy, rận...

Tiến hành nhuộm soi bằng phương pháp nhuộm Giem sa để xem hình thể, tính chất bắt màu. Nuôi cấy vào bào thai gà, tiêm truyền động vật thí nghiệm. Xác định *Rickettsia* dựa vào hình thể, khả năng gây bệnh thực nghiệm và làm ngưng kết với kháng huyết thanh đặc hiệu.

#### 3.2. Chẩn đoán huyết thanh

Dựa vào các phản ứng đặc hiệu như phản ứng kết hợp bổ thể, phản ứng ngưng kết hồng cầu, phản ứng miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.

Ngoài ra có thể áp dụng phản ứng không đặc hiệu như phản ứng Weill - Felix.

### 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 4.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh chung bằng cách:

- Xua đuổi và tiêu diệt côn trùng tiết túc như phát quang bụi rậm, khơi thông cống rãnh, dùng hoá chất.
- Chẩn đoán bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, điều trị bệnh một cách triệt để, dùng hoá dược dự phòng cho người tiếp xúc với bệnh nhân và những người trong vùng có *Rickettsia* lưu hành.

Phòng bệnh đặc hiệu: Trước đây dùng vaccin chết hiệu lực bảo vệ không cao. Ngày nay, dùng vaccin sống giảm độc lực hiệu quả bảo vệ tốt hơn.

#### 4.2. Điều trị

Các kháng sinh dùng trong điều trị *Rickettsia* là lincomycin, biomycin, aureomycin và nhóm quinolon. Đối với trẻ em và phụ nữ có thai nên dùng rovamycin. Ngoài ra, cần phải cho bệnh nhân uống nhiều nước.

### 5. MỘT SỐ *RICKETTSIA* GÂY BỆNH HAY GẶP

#### 5.1. *Rickettsia prowazeki*

Là tác nhân gây sốt phát ban do rận và phát triển thành dịch.

##### 5.1.1. Đặc điểm sinh học

Vi khuẩn có dạng hình cầu, đường kính 0,3 - 0,6  $\mu\text{m}$ . Sức đề kháng yếu, dễ bị tiêu diệt bởi các yếu tố vật lý và hoá học như nhiệt độ, ánh sáng mặt trời, tia cực tím, hoá chất... Vi khuẩn có khả năng gây bệnh thực nghiệm cho khỉ, chuột lang và chuột nhắt trắng.



THƯ VIỆN  
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

### 5.1.2. Khả năng gây bệnh

Bệnh biểu hiện với các hội chứng:

- Sốt cao 39°C - 40°C, nhiệt độ hình cao nguyên.
- Nổi mụn là những chấm xuất hiện vào ngày thứ 5 của bệnh, ở vị trí kín đáo và thường để lại vết.
- Phát ban: Ban xuất hiện một cách râm rộ, kèm theo mê sảng, đôi khi hôn mê, rối loạn cảm giác và tinh thần.

### 5.2. *Rickettsia tsutsugamushi*

Là tác nhân gây bệnh sốt mò hay còn gọi là sốt phát ban rừng rú.

#### 5.2.1. Đặc điểm sinh học

Vi khuẩn có dạng hình cầu hoặc hình que, sức đề kháng yếu nhất trong các loại *Rickettsia*.

Tính kháng nguyên độc đáo, khác hẳn các *Rickettsia* khác. Người ta thấy người bị sốt mò ở vùng này, khi chuyển đến một vùng khác, chẳng bao lâu lại bị sốt lại.

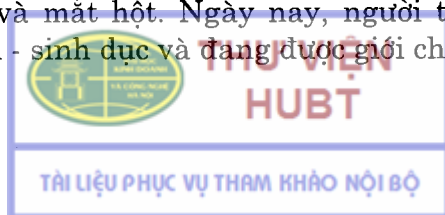
#### 5.2.2. Khả năng gây bệnh

Là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính với các triệu chứng:

- Sốt kéo dài 2 - 3 tuần, kèm theo rét run.
- Vết loét: Nơi mò đốt tạo thành vết loét không ngứa, sau một thời gian đóng vảy và để lại sẹo. Thường gặp ở các vị trí kín đáo.
- Ban đỏ xuất hiện vào cuối tuần thứ nhất của bệnh, tồn tại trong vài ngày và không để lại dấu vết. Lúc đầu xuất hiện ban ở ngực, sau đó xuống bụng, ra toàn thân và tứ chi.

## CHLAMYDIA

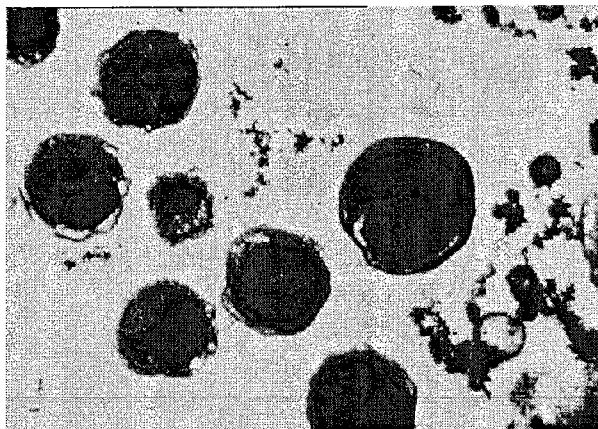
*Chlamydia* là tác nhân gây ra hội chứng chlamydiosis gồm: sốt vệt - sốt chim, Nicolas và mắt hột. Ngày nay, người ta còn thấy *Chlamydia* gây viêm đường tiết niệu - sinh dục và đang được giới chuyên khoa quan tâm.



## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể

*Chlamydia* là vi khuẩn có dạng hình cầu, không di động, có thể nhuộm bằng xanh methylen và quan sát được dưới kính hiển vi quang học.



Hình 15: Chlamydia

### 1.2. Nuôi cấy

*Chlamydia* không nuôi cấy được trên môi trường nhân tạo bởi vi khuẩn ký sinh bắt buộc trên tế bào sống cảm thụ.

Các tế bào cảm thụ dùng trong nuôi cấy vi khuẩn là chuột nhắt trắng, bào thai gà, tế bào thận khỉ ...

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

### 2.1. Khả năng gây bệnh của *Chlamydia trachomatis*

*C. trachomatis* gây nên hai bệnh chính ở người là bệnh mắt hột và bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu sinh dục:

- Bệnh mắt hột: Diễn biến qua 4 giai đoạn;
  - + Giai đoạn I: Viêm kết mạc thể nang.
  - + Giai đoạn II: Viêm kết mạc thể hạt.
  - + Giai đoạn III: Biến chứng loét, bội nhiễm và sẹo.
  - + Giai đoạn IV: Hồi phục kèm theo sẹo kết mạc, loét giác mạc và có thể dẫn đến mù loà.
- Bệnh viêm đường tiết niệu - sinh dục:
  - + Ở nữ giới: Gây viêm niệu đạo, cổ tử cung, tử cung, vòi trứng, buồng trứng, dẫn đến vô sinh.
  - + Ở nam giới: Gây viêm niệu đạo, mào tinh hoàn, tinh hoàn.
  - + Trẻ sơ sinh bị lây nhiễm *C. trachomatis* do vi khuẩn qua rau thai hoặc khi sinh, gây viêm kết mạc mắt.

### 2.2. Khả năng gây bệnh của *C. psittaci*

*C. psittaci* có thể gây nên nhiễm khuẩn huyết. Giai đoạn ủ bệnh kéo dài từ 2 - 3 tuần. Giai đoạn toàn phát biểu hiện rất đa dạng giống như thương hàn, cúm và viêm phổi.



### 3. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 3.1. Phòng bệnh

- Phòng bệnh chung:
  - + Đối với bệnh mắt hột: Vì bệnh lây trực tiếp từ người sang người bởi tình trạng vệ sinh kém. Do vậy, không dùng chung khăn mặt, chậu rửa mặt, cung cấp nguồn nước sạch.
  - + Đối với bệnh nhân viêm đường tiết niệu - sinh dục: Phát hiện bệnh sớm, ngăn chặn tiếp xúc, điều trị kịp thời và triệt để.
  - + Đối với bệnh do *C. psittaci*: Tăng cường công tác kiểm dịch động vật, chú ý tới khâu nhập cảnh động vật và chim cảnh, nhất là các loài vẹt nuôi.
- Phòng bệnh đặc hiệu: Hiện vẫn chưa có vaccin phòng bệnh do *Chlamydia*.

#### 3.2. Điều trị

Trước đây người ta dùng tetracyclin, chloramphenicol, erythromycin để điều trị bệnh do *Chlamydia*. Nhưng do vi khuẩn đã kháng lại các kháng sinh này nên ngày nay người ta khuyên dùng các thuốc như doxycyclin, rovamycin để điều trị bệnh do *Chlamydia*.

## MYCOPLASMA

*Mycoplasma* là vi khuẩn duy nhất không có vách, sống ký sinh nội bào. *Mycoplasma* gồm;

- *Mycoplasma pneumoniae* gây viêm phổi.
- *Mycoplasma hominis* và *Mycoplasma urealyticum* gây bệnh ở đường tiết niệu - sinh dục.

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Hình thể

*Mycoplasma* là những vi khuẩn rất nhỏ, đa hình thái có thể là hình thoi, hình gậy hoặc hình cầu, không di động, không sinh nha bào. *Mycoplasma* rất khó nhuộm bằng kỹ thuật Gram, có thể quan sát được bằng kính hiển vi nên đen nhưng không chắc chắn, nên ít có giá trị trong chẩn đoán.

#### 1.2. Nuôi cấy

*Mycoplasma* có thể phát triển được cả trên môi trường có hoặc không có tế bào sống. Trên môi trường nuôi cấy, *Mycoplasma* đòi hỏi các chất dinh dưỡng

đặc biệt như huyết thanh, enzym... Nhiệt độ nuôi cấy thích hợp là 37°C và pH từ 7 - 7,8.

- Trên môi trường lỏng vi khuẩn phát triển và không làm đục môi trường nên khó phân biệt là có mọc hay không mọc.
- Trên môi trường đặc vi khuẩn phát triển tạo thành khuẩn lạc nhỏ giống hình quả trứng rán; dày ở giữa, xung quanh rìa rất mỏng.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

### 2.1. Khả năng gây bệnh của *Mycoplasma pneumoniae*

*M. pneumoniae* là tác nhân gây viêm phổi tiên phát không điển hình ở người. Bệnh biểu hiện với các triệu chứng sốt cao kèm theo rét run, vã mồ hôi, ho khan dữ dội, khó thở và đau ngực. Xét nghiệm thấy bạch cầu giảm, máu lắng tăng cao. Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi, nhưng hay gặp nhất ở trẻ em.

### 2.2. Khả năng gây bệnh của *M. hominis* và *M. urealyticum*

- *M. hominis*: Gây nhiễm trùng sản khoa như viêm tuyến Bartholin, viêm âm đạo...
- *M. urealyticum*: Chiếm 15% các trường hợp viêm niệu đạo không do lậu và là tác nhân quan trọng gây sẩy thai.

## 3. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

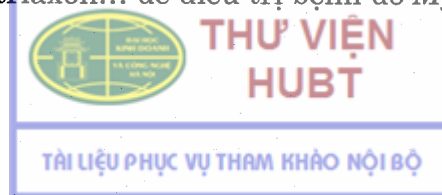
### 3.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh chung: Đối với bệnh nhân viêm phổi không điển hình phải phát hiện sớm và cách ly bệnh nhân, xử lý đờm. Đối với bệnh nhân viêm đường tiết niệu - sinh dục, cần phải điều trị triệt để, trong khi điều trị bệnh nhân cần được cách ly, không quan hệ tình dục.

Phòng bệnh đặc hiệu: Vaccin phòng bệnh *Mycoplasma* là vaccin bất hoạt toàn tế bào, hiện chưa được ứng dụng rộng rãi.

### 3.2. Điều trị

Trước đây người ta dùng tetracyclin, chloramphenicol, spiramycin... để điều trị bệnh do *Mycoplasma*, nhưng vi khuẩn ngày càng kháng lại các kháng sinh này. Do vậy, ngày nay người ta khuyến nghị nên sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin như cefalexin, ceftriaxon... để điều trị bệnh do *Mycoplasma*.



## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 10:

Stt	Nội dung	Đ	S
1	<i>Rickettsia</i> là loại vi khuẩn đa hình thái, xếp thành từng đám hoặc đứng riêng rẽ, nhuộm bằng phương pháp Giem sa vi khuẩn bắt màu tím hồng.		
2	<i>Chlamydia trachomatis</i> là căn nguyên gây bệnh mắt hột và nhiễm trùng đường tiết niệu - sinh dục.		
3	<i>Mycoplasma</i> là loại vi khuẩn đa hình thái, không có khả năng sinh nha bào, nhuộm bằng phương pháp Gram vi khuẩn bắt màu hồng.		
4	<i>Rickettsia</i> là loại vi khuẩn ký sinh bắt buộc trong tế bào sống, các tế bào cảm thụ với <i>Rickettsia</i> là tế bào bào thai gà, chuột nhắt trắng.		
5	<i>Mycoplasma hominis</i> là tác nhân gây viêm phổi tiên phát, bệnh biểu hiện là sốt cao, ho khan, khó thở và đau ngực.		
6	Khi côn trùng tiết túc mang <i>Rickettsia</i> đốt người, người sẽ mắc bệnh <i>Rickettsia</i> vi khuẩn vào máu bài tiết ra yếu tố đông máu làm tắc mạch.		
7	<i>Chlamydia</i> là vi khuẩn có dạng hình que, không di động, nhuộm bằng phương pháp Gram vi khuẩn bắt màu tím.		
8	Phòng bệnh mắt hột do <i>Chlamydia trachomatis</i> bằng cách không dùng chung khăn mặt, chậu rửa mặt và đảm bảo cung cấp nguồn nước sạch.		
9	Phòng bệnh viêm đường tiết niệu - sinh dục do <i>Mycoplasma</i> cần phát hiện bệnh sớm, cách ly bệnh nhân và điều trị triệt để.		
10	<i>Rickettsia</i> tìm thấy ở trong đất, nước, không khí nơi đang có dịch <i>Rickettsia</i> lưu hành.		

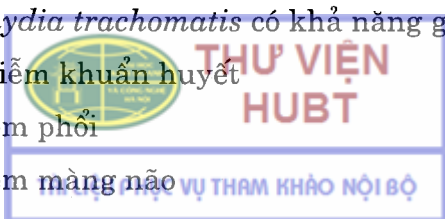
Khoanh tròn chữ cái đúng dấu ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:

11. *Mycoplasma pneumoniae* có khả năng gây bệnh:

- A. Viêm đường tiết niệu
- B. Viêm đường sinh dục
- C. Viêm phổi tiên phát
- D. Nhiễm khuẩn huyết

12. *Chlamydia trachomatis* có khả năng gây bệnh:

- A. Nhiễm khuẩn huyết
- B. Viêm phổi
- C. Viêm màng não
- D. Mắt hột

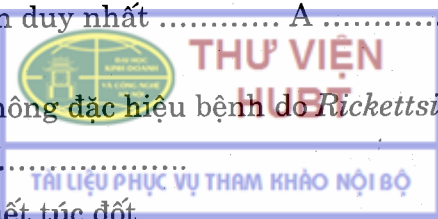




13. Phương pháp nhuộm soi tốt nhất để tìm *Rickettsia* là:
- A. Nhuộm Gram
  - B. Nhuộm Giêm sa
  - C. Nhuộm xanh methylen
  - D. Nhuộm Ziehl - Neelsen

**Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:**

14. Hai loại độc tố của *Rickettsia* là:
- A. Độc tố gây hoại tử
  - B. ....
15. Ba triệu chứng hay gặp trong viêm phổi do *Mycoplasma pneumoniae* là:
- A. Sốt cao rét run
  - B. Ho khan
  - C. ....
16. Ba triệu chứng hay gặp trong bệnh do *Rickettsia* là:
- A. ....
  - B. Phát ban trên da
  - C. ....
17. Ba triệu chứng hay gặp trong bệnh do *Rickettsia tsutsugamushi* là:
- A. Sốt kéo dài
  - B. ....
  - C. ....
18. Bốn giai đoạn bệnh mắt hột do *Chlamydia trachomatis* là:
- A. Viêm kết mạc thể nang
  - B. ....
  - C. Biến chứng loét
  - D. ....
19. *Mycoplasma* là vi khuẩn duy nhất ..... A ..... và sống ký sinh nội bào.
20. Hai biện pháp phòng không đặc hiệu bệnh do *Rickettsia* là:
- A. ....
  - B. Hạn chế côn trùng tiết túc đốt



## Bài 6

# VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích được đặc điểm sinh học của các virus gây bệnh thường gặp.
2. Trình bày được khả năng gây bệnh của các virus thường gặp.
3. Trình bày được các bước chẩn đoán vi sinh vật bệnh thường gặp do virus.
4. Trình bày được biện pháp phòng và điều trị bệnh thường gặp do virus.

## VIRUS BẠI LIỆT

(Poliovirus)

Bại liệt là một bệnh nhiễm trùng đường ruột cấp tính do virus bại liệt gây ra. Virus bại liệt sau khi xâm nhập vào cơ thể sẽ cố định ở các tế bào sừng trước tuỷ sống và tế bào thần kinh vận động ở não. Trong vụ dịch đại đa số bệnh biểu hiện ở thể nhẹ với các triệu chứng của đường ruột và hô hấp, chỉ một số ít bệnh nhân có tổn thương điển hình đó là hội chứng liệt.

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Cấu trúc

- Virus bại liệt có dạng hình khối đa giác đều, kích thước khoảng 20 - 30 nm.
- Acid nucleic là ARN sợi đơn, bao bọc phía ngoài là vỏ capsid gồm nhiều các capsomer.

#### 1.2. Sức đề kháng

- Virus bại liệt có khả năng đề kháng cao với cồn, ether, natri desoxycholat
- Bền vững ở pH dao động trong khoảng từ 2 - 10.
- Virus bại liệt bị bất hoạt bởi các chất oxy hoá mạnh như Cl, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, KMnO<sub>4</sub> và formol...

### 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus bại liệt xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua đường tiêu hoá, một phần qua đường hô hấp. Thời kỳ ủ bệnh trung bình là 1 tuần và không có triệu chứng gì rõ rệt. Bệnh chủ yếu gặp ở thể không điển hình, ở thể này bệnh nhân không có biểu hiện liệt, chỉ có các triệu chứng nhẹ ở đường tiêu hoá và hô hấp nên dễ bỏ qua. Đây là những người lành mang virus và là nguồn lây khó phát hiện để có biện pháp phòng ngừa.

Thể điển hình, bệnh khởi phát đột ngột với dấu hiệu sốt cao 39 – 40°C, nhưng không có rét run và không co giật, đau cơ ở vùng sắp bị liệt. Sau đó liệt mềm theo kiểu hướng thượng Landy. Nếu bệnh nhân không được phát hiện và điều trị kịp thời sẽ để lại di chứng tàn tật suốt đời do cơ thoái hoá, teo nhỏ và xương nhỏ không phát triển.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Để chẩn đoán vi sinh vật bệnh bại liệt có 2 phương pháp là chẩn đoán trực tiếp và chẩn đoán gián tiếp:

### 3.1. Phương pháp trực tiếp

#### 3.1.1. Bệnh phẩm

- Phân: Có 2 cách lấy phân để chẩn đoán bệnh là lấy qua đường trực tràng và lấy phân sau khi bệnh nhân đã đi ngoài ra bô sạch. Hai mẫu phân phải được lấy liên tục trong 2 ngày và mỗi lần lấy khoảng 4g. Bệnh phẩm được bảo quản ở 4 – 8°C và gửi đến phòng xét nghiệm trong vòng 72 giờ. Nếu bệnh phẩm được lấy sớm trong vòng 2 tuần đầu của bệnh thì tỷ lệ phân lập dương tính sẽ cao hơn.
- Nếu là tử thi có thể lấy tổ chức não ở vùng bó tháp. Bệnh phẩm được bảo quản trong dung dịch đệm, giữ trong môi trường lạnh và gửi ngay đến phòng xét nghiệm.

#### 3.1.2. Phân lập virus

Bệnh phẩm sau khi được xử lý và cấy vào các chai hoặc phiến nhựa nuôi cấy tế bào một lớp như:

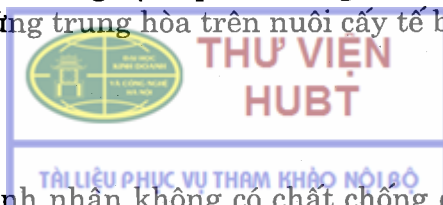
- Tế bào thường trực: Tế bào Hela, KB.
- Tế bào nguyên phát: Tế bào thận người, tế bào thận khỉ.

Xác định sự có mặt của virus trong bệnh phẩm bằng các đám tế bào bị hủy hoại. Định typ virus bằng phản ứng trung hòa trên nuôi cấy tế bào.

### 3.2. Phương pháp gián tiếp

#### 3.2.1. Bệnh phẩm

Lấy máu tĩnh mạch của bệnh nhân không có chất chống đông, để ở nhiệt độ phòng 30 phút, ly tâm tách lấy phần huyết thanh, khử bổ thể và bảo quản ở



âm 20°C. Chờ 7 - 10 ngày sau lấy một mẫu máu nữa và xử lý tương tự, hai mẫu máu được tiến hành phản ứng trong cùng điều kiện.

### **3.2.2. Các phản ứng huyết thanh chẩn đoán**

Các phản ứng huyết thanh thường được dùng trong chẩn đoán bệnh bại liệt là phản ứng trung hòa, phản ứng kết hợp bổ thể, phản ứng ELISA.

## **4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ**

Để phòng bệnh bại liệt có hai biện pháp là phòng bệnh không đặc hiệu và phòng bệnh đặc hiệu:

### **4.1. Phòng bệnh không đặc hiệu**

- Thực hiện ăn chín, uống chín, đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm, cung cấp nước sạch, xử lý nguồn chất thải, vệ sinh tẩy uế môi trường, diệt ruồi...
- Chẩn đoán bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, khử trùng những chất thải, đồ dùng có liên quan đến bệnh nhân.
- Thực hiện uống vaccin phòng bệnh bại liệt theo đúng lịch của chương trình tiêm chủng mở rộng.

### **4.2. Phòng bệnh đặc hiệu**

Vaccin phòng bệnh bại liệt hiện đang sử dụng có 2 loại là vaccin Salk và vaccin Sabin;

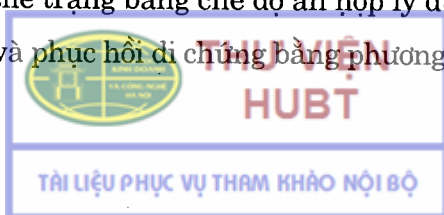
- Vaccin Salk là loại vaccin chết, đưa vào cơ thể bằng con đường tiêm có tác dụng kích thích cơ thể tạo ra miễn dịch dịch thể.
- Vaccin Sabin là loại vaccin sống giảm độc lực, đưa vào cơ thể bằng con đường uống có tác dụng kích thích cơ thể tạo ra cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch dịch tiết tại chỗ.

Việt Nam hiện đang sử dụng vaccin Sabin trong chương trình tiêm chủng mở rộng.

### **4.3. Điều trị**

Hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, nên việc điều trị chủ yếu là:

- Nâng cao thể trạng bằng chế độ ăn hợp lý đủ calo - protein và giàu vitamin.
- Chăm sóc và phục hồi di chứng bằng phương pháp vật lý trị liệu, xoa ấn huyết.



# VIRUS ĐẠI

(*Rabies virus*)

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Hình thể và cấu trúc

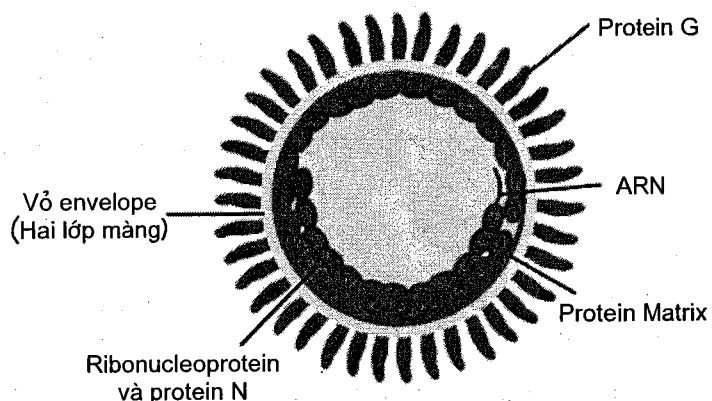
Virus đại có dạng giống hình viên đạn, dài khoảng 140 -300 nm, đường kính khoảng 70 nm. Lõi là ARN sợi đơn, bao bọc phía ngoài là capsid được cấu tạo bởi các phân tử protein. Ngoài cùng là lớp vỏ (envelope) được cấu tạo bởi các phân tử lipid.

### 1.2. Nuôi cấy

Virus đại có thể nuôi cấy trên các tế bào nuôi tiên phát như tế bào thận chuột đất, tế bào phôi gà. Ngoài ra còn có thể nuôi cấy trên các tế bào thường trực như tế bào vero, tế bào BHK-21.

### 1.3. Đề kháng

- Virus đại bị tiêu diệt ở 56° C/30 phút.
- Ánh sáng mặt trời, tia cực tím nhanh chóng bất hoạt virus. Môi trường kiềm cao hoặc acid mạnh có tác dụng tiêu diệt virus.
- Virus đại nhạy cảm với các dung môi hòa tan lipid như ether, cloroform, formalin...
- Tuy vậy, virus đại bền vững ở môi trường có glycerol, phenol 0,5%, pH tối ưu của môi trường để bảo quản virus là 7,4 - 9. Ở âm 70°C virus đại tồn tại hàng năm mà không mất đi tính chất gây bệnh.

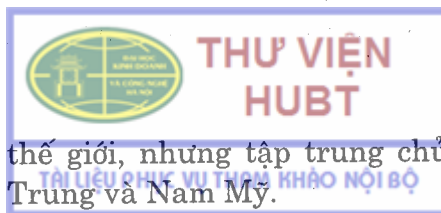


Hình 16: Virus đại

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

### 2.1. Dịch tễ

Virus đại lưu hành khắp thế giới, nhưng tập trung chủ yếu ở các nước nhiệt đới như châu Á, châu Phi, Trung và Nam Mỹ.



Ổ chứa virus dại là các động vật máu nóng bị dại như chó, mèo... Virus truyền từ động vật sang động vật và người một cách ngẫu nhiên qua vết cắn hoặc cào. Ở Việt Nam, bệnh thường gặp vào mùa hè. Chó, mèo đều mang bệnh nhưng chủ yếu là chó.

## 2.2. Khả năng gây bệnh cho người

Thời kỳ ủ bệnh thay đổi từ 1-3 tháng. Thời kỳ ủ bệnh dài hay ngắn là tùy thuộc vào vị trí và mức độ vết cắn. Thời kỳ ủ bệnh nói chung yên lặng, đôi khi có sốt nhẹ, đau đầu, khó chịu, buồn nôn hoặc chảy nước mắt, nước mũi. Dấu hiệu có giá trị chẩn đoán nhất ở thời kỳ này là dấu hiệu kiến bò tại vết cắn.

Thời kỳ toàn phát người bệnh bị kích thích trên mọi giác quan, dẫn đến bệnh nhân sợ nước, sợ gió, sợ tiếng động và ánh sáng. Các cơ co thắt mạnh dẫn đến đau đớn, trong đầu bệnh nhân có cảm giác như bị đè nén, sợ hãi, lo âu sau đó hưng phấn và cuối cùng đến giai đoạn liệt. Tất cả các bệnh nhân dại khi lên cơn đều bị chết trong tình trạng liệt cơ hô hấp và tuần hoàn.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Chẩn đoán vi sinh vật bệnh dại đối với người ít thực hiện, vì lấy bệnh phẩm rất khó khăn. Mặt khác cũng không có ý nghĩa cho việc điều trị.

Vì vậy, chẩn đoán vi sinh vật chỉ áp dụng cho súc vật nghi dại bằng 3 phương pháp sau:

### 3.1. Tìm tiểu thể Negri

Não của súc vật nghi dại được phết lên lam kính và bằng kỹ thuật nhuộm Seller hay Mann, soi kính sẽ thấy các tiểu thể Negri thường khu trú ở tế bào thần kinh sừng Amon, bắt màu eosin.

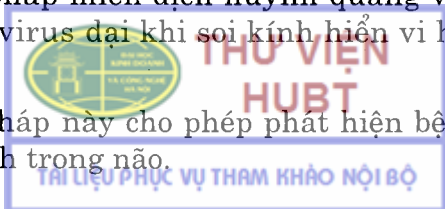
### 3.2. Phân lập virus

Bệnh phẩm là nước dãi hoặc não chó khi đang mắc bệnh, được nghiền nhỏ và ly tâm, lấy phần nước nổi. Sau đó, tiêm vào chuột nhắt trắng 2-3 ngày tuổi. Nếu súc vật bị dại, thì từ ngày thứ 7 trở đi chuột xuất hiện liệt mềm.

### 3.3. Phương pháp miễn dịch huỳnh quang

Lấy nước dãi hoặc não của súc vật nghi bị dại, làm tiêu bản nhuộm bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang với kháng thể đã biết. Nếu trong bệnh phẩm có virus dại khi soi kính hiển vi huỳnh quang sẽ thấy hiện tượng phát quang.

Phương pháp này cho phép phát hiện bệnh sớm, trước khi tiểu thể Negri được hình thành trong não.



## 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

- Tiêm vaccin phòng bệnh dại cho chó, mỗi năm 1 lần vào mùa đông xuân, trước khi bệnh dại xảy ra.
- Hạn chế nuôi chó.
- Nuôi chó phải xích hoặc nhốt.

### 4.2. Điều trị dự phòng

Đối với người bị chó dại cắn phải tiêm huyết thanh kháng dại (Serum Anti Rabies, SAR) dưới da, phía trên vết cắn trong vòng 72 giờ, với liều lượng 40 đơn vị/kg cân nặng. Sau đó 1-2 ngày tiêm vaccin phòng dại. Có hai loại vaccin phòng bệnh dại đang dùng ở Việt Nam là Fuenzalida và Verorab.

### 4.3. Cách xử trí trường hợp bị chó nghi dại cắn

Khi bị chó nghi dại cắn, chúng ta phải thực hiện đầy đủ các bước sau:

- Nhốt chó lại cho ăn uống đầy đủ, theo dõi trong vòng 2 tuần.
- Xử trí vết cắn ở người bằng cách dùng nước xà phòng đặc 20% rửa sạch vết thương, không được khâu vết thương. Gây tê tại chỗ bằng procain.
- Nếu vết cắn ở nơi nguy hiểm, gần đầu thì tiêm ngay huyết thanh kháng dại, sau đó 1-2 ngày tiêm vaccin phòng bệnh dại.
- Nếu vết cắn ở vị trí bình thường, xa đầu thì theo dõi chó sau 10 ngày, chó vẫn sống, ăn uống bình thường, thì không tiêm vaccin. Nếu trong vòng 10 ngày chó bị chết, thì phải tiêm ngay huyết thanh (nếu có thể) và sau đó tiêm vaccin.
- Nếu chó chạy mất tích, bị đánh chết hoặc chó con cắn thì phải tiêm ngay huyết thanh và sau đó 1 - 2 ngày tiêm vaccin.

## CÁC VIRUS VIÊM GAN

### (Hepatitis viruses)

Virus gây viêm gan là những virus có ái tính với tế bào gan. Sau khi virus viêm gan xâm nhập vào cơ thể, thì các tế bào khác tổn thương là thứ yếu, tế bào đích mà virus hướng tới, xâm nhập, nhân lên và gây tổn thương chủ yếu là tế bào gan.

Các virus viêm gan đều có tế bào đích là tế bào gan, nhưng chúng có cấu trúc, đường xâm nhập, cơ chế lan truyền khác nhau.

Do vậy, các virus viêm gan được chia ra thành 6 loại là: A, B, C, D, E, G. Trong đó 2 loại virus thường được đề cập đến nhiều là viêm gan A và viêm gan B.

# VIRUS VIÊM GAN A

(*Hepatitis A virus: HAV*)

HAV thuộc nhóm *Picornavirus*, là typ thứ 72 của *Enterovirus*.

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Cấu trúc

HAV là virus chứa ARN sợi đơn, protein capsid được tạo bởi 32 capsomer, tạo đối xứng hình khối đa giác đều. Kích thước khoảng 27 nm.

### 1.2. Sức đề kháng

- HAV vững bền ở nồng độ ether 20% và ở 4°C trong 18 giờ. Ở âm 20°C HAV có thể sống hàng năm. Sống được trong môi trường có pH = 3 hay thấp hơn trong 1 giờ.
- Virus bị bất hoạt ở 100°C/5 phút, formalin nồng độ 3% trong 5 phút ở nhiệt độ phòng.

### 1.3. Tính sinh miễn dịch

HAV chỉ có 1 typ đồng nhất. Các kháng thể IgG và IgM kháng HAV, không có phản ứng chéo với các virus viêm gan khác.

Kháng thể IgG có thể tồn tại nhiều năm tới suốt đời. Kháng thể HAV lớp IgM chỉ tồn tại 3 - 4 tháng.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

HAV xâm nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hóa. Thời kỳ ủ bệnh dài ngắn khác nhau. Sau đó các triệu chứng xuất hiện không rầm rộ với sốt nhẹ dễ bỏ qua, vàng da, mệt mỏi, chán ăn, đi tiểu vàng, phân nhạt màu.

Khoảng 60% HAV có triệu chứng không điển hình. Bệnh thường phát triển thành dịch.

## 3. DỊCH TỄ HỌC

Đường lây truyền HAV là đường tiêu hóa các hạt nhiễm trùng từ phân bệnh nhân, người bị bệnh thể ẩn, được lan truyền vào thức ăn, nước uống nấu không kỹ.

Đối tượng nhiễm trùng chủ yếu là trẻ em và những người sống thiếu vệ sinh. Bệnh thường xảy ra ở khu vực nhiệt đới và các nước nghèo, trình độ vệ sinh thấp kém.



## 4. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 4.1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh phẩm là phân hoặc mảnh sinh thiết ở gan, được nuôi cấy trên tế bào lưỡng bội của người hoặc tinh tinh.

Ngoài ra, có thể tìm ra sự có mặt của HAV bằng kính hiển vi điện tử, kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang và kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (Radio Immuno Assay, RIA).

### 4.2. Chẩn đoán gián tiếp

- Tìm IgM bằng kỹ thuật ELISA.
- Tìm IgG bằng phản ứng kết hợp bổ thể, trung hòa, miễn dịch phóng xạ, ELISA.

## 5. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 5.1. Phòng bệnh

- Phòng bệnh chung: Phát hiện bệnh sớm, cách ly bệnh nhân, xử lý dụng cụ và chất thải của bệnh nhân bằng thuốc sát trùng. Thực hiện ăn chín, uống chín.
- Phòng bệnh đặc hiệu: Vaccin sống giảm độc lực dùng bằng đường tiêm, tạo ra miễn dịch tốt.

### 5.2. Điều trị

Dùng globulin cho những người nhiễm HAV giai đoạn đầu, globulin chỉ có giá trị bất hoạt virus từ 7-10 ngày. Chế độ ăn không mỡ, giàu vitamin và chất đạm.

## VIRUS VIÊM GAN B

(*Hepatitis B virus: HBV*)

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Cấu trúc

HBV thuộc họ *Hepadnaviridae*. HBV là virus mang ADN sợi kép. Vỏ capsid có đối xứng hình khối, vỏ envelope được cấu tạo bởi các phân tử protein cấu trúc. Kích thước 42 nm.

HBV còn có cấu trúc ADN polymerase, giúp cho virus tổng hợp ADN ở nhân tế bào, ADN một phần tích hợp vào nhiễm sắc thể của tế bào gan, phần còn lại làm khuôn mẫu để tổng hợp mRNA. Sự nhân lên của HBV được thực hiện trên tế bào người, khỉ và vượn.

## 1.2. Cấu trúc kháng nguyên

HBV có 3 loại kháng nguyên;

- HBsAg có trọng lượng phân tử 23.000 - 29.000 dalton, có sự thay đổi giữa các thứ typ, giúp cho virus bám vào tế bào gan. HBsAg tìm thấy trong máu, huyết tương của bệnh nhân.
- HBcAg có trọng lượng phân tử 18.000 - 19.000 dalton. HBcAg chỉ tồn tại trong tế bào gan, không tìm thấy trong máu người nhiễm HBV.
- HBeAg có trọng lượng phân tử 16.000 - 19.000 dalton. HBeAg tìm thấy trong máu, huyết tương của bệnh nhân.

## 1.3. Đề kháng

- HBV vững bền với ether 20%, 50°C/30 phút.
- HBV bị bất hoạt ở 100°C/5 phút, formalin nồng độ 3% trong 5 phút.
- HBsAg ở âm 20°C có thể tồn tại được 20 năm.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

HBV xâm nhập vào cơ thể qua con đường máu, tình dục và mẹ truyền cho con. Thời kỳ ủ bệnh dài ngắn khác nhau.

Bệnh cảnh lâm sàng thường cấp tính, nhưng không tạo thành dịch mà chỉ tản mạn với sốt, vàng da, vàng mắt, mệt mỏi, phân bạc màu.

Tỷ lệ tử vong trong giai đoạn cấp tính là 1%. 5 - 10% trở thành mạn tính và dẫn đến xơ gan hay ung thư gan.

## 3. DỊCH TỄ HỌC

HBV xâm nhập vào cơ thể qua 3 đường: máu, tình dục và mẹ sang con. Người mẹ có thai vừa có HBsAg dương tính và HBeAg dương tính, thì tỷ lệ con mắc HBV là rất cao.

## 4. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

Phòng bệnh không đặc hiệu: Rất quan trọng, nó phụ thuộc vào nhận thức của từng người để tự điều chỉnh hành vi, tránh nguy cơ lây truyền.

Phòng đặc hiệu: Trước đây dùng vaccin HBsAg tinh chế từ người nhiễm HBV. Ngày nay đã sản xuất được vaccin HBsAg tái tổ hợp, dùng bằng đường tiêm.

### 4.2. Điều trị

- Điều trị triệu chứng: Dùng các thuốc chống hủy hoại tế bào gan, lợi mật... interferon.

- Nghỉ ngơi, nâng cao thể trạng bằng chế độ ăn không mỡ, nhiều chất đạm và vitamin.
- Dùng gama globulin để tăng cường miễn dịch.

## ARBOVIRUS

### (*Arthropod Borne*)

### 1. ĐỊNH NGHĨA

*Arbovirus* là những virus có thể nhân lên được trong các tổ chức của động vật có xương sống, cũng như một số động vật không có xương sống.

Các virus này muốn truyền bệnh phải thông qua môi giới trung gian là côn trùng tiết túc (CTTT).

*Arbovirus* nhân lên trong các tổ chức của côn trùng tiết túc, nhưng không gây bệnh cho côn trùng tiết túc đó.

Do vậy, những virus chuyên gây bệnh cho côn trùng tiết túc và những virus chỉ truyền bệnh được bằng cách vận chuyển cơ học bởi côn trùng tiết túc đều không phải là *Arbovirus*.

### 2. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

#### 2.1. Hình thể

*Arbovirus* có cấu trúc đối xứng hình xoắn hoặc đối xứng hình khối. Kích thước thay đổi từ 30 - 180 nm. Lõi virus chứa 3,9 - 8,9% ARN. Vỏ bao ngoài được cấu tạo bởi protein và lipid.

#### 2.2. Nuôi cấy

*Arbovirus* có thể nuôi cấy được trong túi lòng đỏ hoặc trong túi niệu đệm của trứng gà ấp được 7 - 9 ngày.

*Arbovirus* cũng có thể nuôi cấy trên tế bào tiên phát như tế bào thận chuột đất hoặc tế bào thường trực như tế bào Hela, C6/36. Sự huỷ hoại tế bào bắt đầu xuất hiện từ ngày 1 - 7 sau khi gây nhiễm, dưới dạng những đám tế bào mất chân cuộn tròn với bào tương đầy hạt.

Ngoài ra, *Arbovirus* còn được nuôi cấy vào cơ thể muỗi *Toxorhynchites*, *Aedes aegypti*, *Culex fatigans*, virus nhân lên trong cơ thể muỗi và tập trung ở tuyến nước bọt.

Để có được một lượng lớn virus, người ta nuôi cấy virus vào não chuột nhắt trắng 1 - 3 ngày tuổi, virus phát triển và làm cho chuột bị liệt vào ngày thứ 3 trở đi.

### 2.3. Khả năng đề kháng

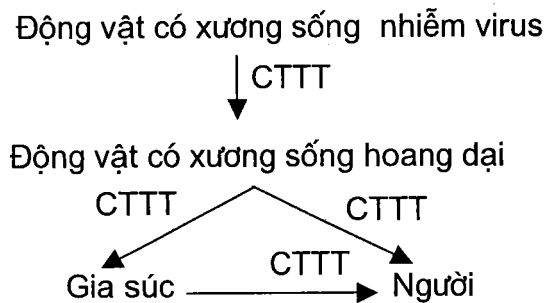
*Arbovirus* dễ dàng bị phá hủy bởi các hóa chất như ether, cloroform, natri desoxycholat và formalin.

Ở 56°C *Arbovirus* bị bất hoạt hoàn toàn trong vòng 30 phút. Virus bền vững với khoảng pH từ 7 - 8, nhưng lại bị phá hủy nhanh ở pH < 3 và pH > 10.

Các protease như trypsin, chymotrypsin, papain phá hủy virus nhóm B, nhưng không ảnh hưởng đến virus nhóm A.

Ngoài ra, *Arbovirus* còn bị phá hủy bởi ánh sáng mặt trời, tia cực tím. Tuy vậy, *Arbovirus* chịu đựng đông khô tốt ở 4°C trong glycerol sống được vài tháng, ở âm 20°C sống được vài năm, ở âm 70°C sống được nhiều năm.

### 2.4. Dây chuyền dịch tế học



### 2.5. Phân loại

Cho đến nay, người ta đã tìm ra khoảng 487 loài *Arbovirus*, trong đó có 60 - 70 loài gây bệnh cho người và động vật. Dựa vào tính chất kháng nguyên, *Arbovirus* được chia thành 21 nhóm, trong đó các nhóm quan trọng là:

- Nhóm A (*Alfavirus*)
- Nhóm B (*Flavivirus*)
- Nhóm C
- Nhóm Bunyamwera
- Nhóm California

Việt Nam chủ yếu lưu hành nhóm B, trong đó hay gặp nhất là virus Dengue và virus viêm não Nhật Bản.



# VIRUS SỐT XUẤT HUYẾT

## (*Dengue virus*)

Virus sốt xuất huyết thuộc nhóm B (*Flavivirus*) của *Arbovirus*, gồm các virus gây bệnh cho người và động vật, là một trong những virus lưu hành rộng rãi nhất ở Việt Nam.

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Cấu trúc

Virus sốt xuất huyết có dạng hình cầu, đối xứng hình khối, chứa ARN sợi đơn. Capsid được cấu tạo bởi 32 capsomer, có bản chất là protein, ngoài cùng là vỏ envelope có bản chất là lipoprotein. Kích thước 35 - 50 nm.

#### 1.2. Nuôi cấy

Virus sốt xuất huyết có thể nuôi cấy được trên các tế bào nuôi như Hela, C6/36. Virus sốt xuất huyết dễ dàng nhân lên trong não chuột nhắt trắng 1-3 ngày tuổi.

Người ta còn nuôi cấy virus sốt xuất huyết vào cơ thể muỗi *Toxorhynchites* hoặc *Aedes aegypti*.

#### 1.3. Đề kháng

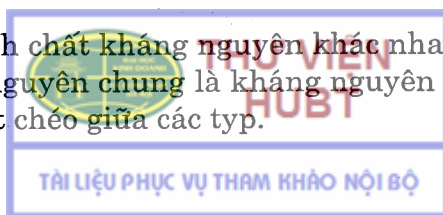
Virus sốt xuất huyết nhạy cảm với các dung môi hòa tan lipid như ether, cloroform, natri desoxycholat và formalin. Ở 60°C virus bị tiêu diệt trong vòng 30 phút.

Dưới tác dụng của tia cực tím, virus bị phá hủy dễ dàng, nhưng ở âm 70°C thì virus có thể sống được vài tháng đến vài năm.

#### 1.4. Kháng nguyên

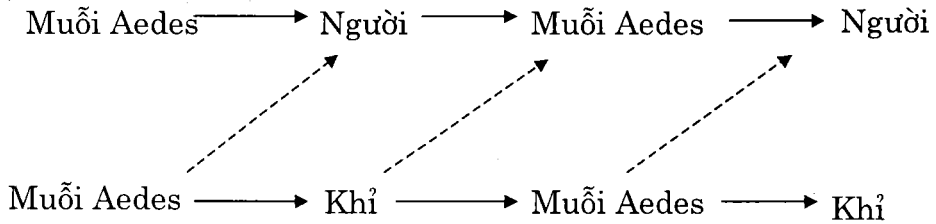
Virus sốt xuất huyết có kháng nguyên kết hợp bổ thể, kháng nguyên trùng hòa và kháng nguyên ngưng kết hồng cầu. Dựa vào sự khác biệt giữa các điểm quyết định kháng nguyên, người ta chia virus sốt xuất huyết làm 4 typ, được ký hiệu từ D<sub>1</sub> đến D<sub>4</sub>.

Mặc dù 4 typ Dengue có tính chất kháng nguyên khác nhau, nhưng chúng lại có một số quyết định kháng nguyên chung là kháng nguyên ngưng kết hồng cầu, nên có hiện tượng ngưng kết chéo giữa các typ.



## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

### 2.1. Dây chuyền dịch tễ



Muỗi *Aedes aegypti* có nhiều ở châu Á, châu Phi, châu Mỹ và châu Úc. Việt Nam, muỗi *Aedes aegypti* phân bố rộng rãi từ Bắc vào Nam, chúng phát triển quanh năm, nhưng mạnh nhất vào mùa mưa.

Bệnh sốt xuất huyết Dengue lưu hành rộng rãi trên toàn thế giới, đặc biệt ở vùng tây Thái Bình Dương, Ấn Độ, Caribe và miền Nam Trung Quốc.

### 2.2. Khả năng gây bệnh cho động vật

Virus sốt xuất huyết rất độc với chuột nhắt trắng mới đẻ, khi gây nhiễm ở não và ở bụng. Nhiễm trùng thể ẩn có thể gây được ở một số loài khỉ.

### 2.3. Khả năng gây bệnh cho người

Khi muỗi *Aedes aegypti* mang virus sốt xuất huyết đốt người, virus xâm nhập qua vết đốt vào máu gây nên bệnh sốt xuất huyết. Tùy theo số lượng virus vào cơ thể, mà thời gian ủ bệnh khác nhau.

Bệnh khởi phát đột ngột, với cơn rét run, sau đó sốt nóng 39°C - 40°C, đau đầu, đau mình, đặc biệt đau nhiều ở vùng lưng, đau các khớp xương, cơ và nhãn cầu. Ban xuất huyết, xuất hiện vào ngày thứ 3 hoặc thứ 5 của bệnh, thứ tự xuất hiện từ ngực, thân mình rồi lan ra các chi và mặt.

Thể nặng có thể xuất huyết thành từng mảng dưới da, xuất huyết nội tạng hoặc não gây tử vong.

Bệnh sốt xuất huyết Dengue có thể mắc ở mọi lứa tuổi, với tỷ lệ khác nhau tùy theo từng vùng. Sau khi khỏi bệnh, sức khỏe của bệnh nhân hồi phục chậm. Miễn dịch tồn tại trong vòng 3 - 6 tháng.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

#### 3.1.1. Bệnh phẩm

- Lấy 2- 4 ml máu bệnh nhân trong giai đoạn sốt chưa quá 4 ngày, kể từ cơn sốt đầu, có chất chống đông.
- Vectơ bắt muỗi *Aedes aegypti*.

### 3.1.2. *Phân lập virus*: Thực hiện theo 3 kỹ thuật sau:

Kỹ thuật phân lập trên chuột nhắt trắng 1 - 3 ngày tuổi: Bệnh phẩm sau khi đã xử lý được tiêm vào não chuột nhắt trắng 1 - 3 ngày tuổi, theo dõi hàng ngày. Nếu chuột bị liệt, thì mổ lấy não, để tiêm tiếp hai lần nữa. Kỹ thuật này phân lập được cả 4 typ virus Dengue, nhưng mất nhiều thời gian, độ nhạy thấp tốn kém, nên ít được dùng.

Kỹ thuật phân lập trên muỗi sống: Bệnh phẩm sau khi đã được xử lý tiêm vào tuyến ức của muỗi *Toxorhynchites*. Nuôi muỗi trong lồng kính ở 28°C trong 14 ngày, bắt những muỗi sống, giữ ở âm 70°C để xác định virus. Kỹ thuật có độ nhạy cao, nên được dùng trong các trường hợp sốt xuất huyết nặng.

Kỹ thuật phân lập trên tế bào nuôi: Bệnh phẩm sau khi đã được xử lý cấy vào phiến nhựa nuôi tế bào một lớp C6/36. Sau 7 ngày, thu hoạch tế bào để xác định virus. Kỹ thuật này giúp phân lập virus nhanh hơn, ít tốn kém, nhưng không nhạy bằng gây nhiễm trực tiếp vào muỗi.

**3.1.3. *Xác định virus***: Sau khi nuôi cấy, phân lập được virus, xác định bằng các kỹ thuật là:

- Kỹ thuật kết hợp bổ thể.
- Kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử.
- Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang.
- Kỹ thuật khuếch đại ADN (PCR).

## 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

**3.2.1. *Bệnh phẩm***: Lấy máu bệnh nhân lần một vào những ngày đầu nhập viện. Sau đó chờ 1 tuần lấy máu lần 2. Để máu đông, tách lấy huyết thanh, xử lý và bảo quản ở âm 20°C, cho tới khi làm xét nghiệm.

### 3.2.2. *Kỹ thuật chẩn đoán*

- Kỹ thuật ngăn ngưng kết hồng cầu.
- Kỹ thuật kết hợp bổ thể.
- Kỹ thuật trung hòa.
- Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang.
- Kỹ thuật ELISA.

Dựa vào kháng nguyên đã biết, tìm hiệu giá kháng thể có trong huyết thanh bệnh nhân.



## 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

#### 4.1.1. Phòng bệnh không đặc hiệu

- Tiêu diệt côn trùng tiết túc: Khai thông cống rãnh, phát quang bụi rậm để muỗi không còn nơi trú ẩn và đẻ trứng. Phun thuốc diệt muỗi định kỳ.
- Tránh và hạn chế muỗi đốt: Khi ngủ phải nằm màn, tắm màn bằng permethrin 0,2 g/m<sup>2</sup>.

#### 4.1.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Hiện chưa có vaccin phòng bệnh sốt xuất huyết Dengue.

### 4.2. Điều trị

Đối với các bệnh do virus gây nên, hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Do vậy, cần giải quyết các vấn đề sau:

- Chống sốc.
- Chống hạ thân nhiệt đột ngột.
- Chống xuất huyết ô ạt.
- Nâng cao thể trạng: Chế độ ăn nhiều đạm, hoa quả và đặc biệt là vitamin C.

## VIRUS VIÊM NÃO NHẬT BẢN

*(Japanese encephalitis virus)*

Virus viêm não Nhật Bản do Hayashi phát hiện năm 1934 tại Nhật Bản. Đây là loại virus lưu hành rộng rãi trên thế giới và gây thành các vụ dịch lớn, nhất là ở châu Á. Virus viêm não Nhật Bản thuộc nhóm B (*Flavivirus*) của *Arbovirus*, nên còn gọi là virus viêm não Nhật Bản B.

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Cấu trúc

Virus viêm não Nhật Bản có dạng hình cầu, đối xứng hình khối, chứa ARN sợi đơn. Bao bọc phía ngoài capsid là vỏ envelope, kích thước 40 - 50 nm.

#### 1.2. Nuôi cấy

Virus viêm não Nhật Bản có thể nuôi cấy trên các tế bào nuôi như tế bào thận khỉ, tế bào thận lợn và tế bào muỗi C6/36. Virus còn được nuôi cấy vào não



chuột nhất trắng 1 - 3 ngày tuổi, virus phát triển và làm cho chuột bị liệt. Cũng có thể nuôi virus vào lòng đỏ trứng gà ấp được 8 - 9 ngày, virus phát triển sau 2 - 3 ngày làm cho bào thai gà chết.

### 1.3. Đề kháng

Virus viêm não Nhật Bản nhạy cảm với các dung môi hòa tan lipid như ether, cloroform, natri desoxycholat và formalin. Dưới tác dụng của tia cực tím, virus bị bất hoạt dễ dàng, ở 60°C virus bị tiêu diệt sau 30 phút. Nhưng trong dung dịch glycerol 50% hay bảo quản ở âm 70°C virus có thể sống vài tháng đến vài năm.

### 1.4. Kháng nguyên

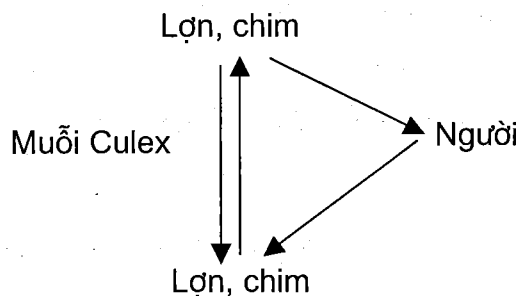
Virus viêm não Nhật Bản có kháng nguyên chung với các virus cùng nhóm *Flavivirus*. Vì vậy, trong phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu có phản ứng chéo với các virus cùng nhóm, nhưng phản ứng ELISA thì ít có phản ứng chéo hơn.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

### 2.1. Dây chuyền dịch tễ

Virus viêm não Nhật Bản lưu hành rộng rãi ở châu Á. Trong khi Nhật Bản căn bản đã thanh toán được bệnh này thì các nước như Ấn Độ, Nepal, Thái Lan, Việt Nam... số người mắc bệnh viêm não Nhật Bản lại ngày một gia tăng.

Các vụ dịch thường xảy ra vào mùa hè. Ổ chứa virus là động vật có xương sống hoang dại, một số loài chim và gia súc như lợn. Vật chủ trung gian truyền bệnh là muỗi *Culex fatigans*, truyền virus qua các động vật có xương sống và từ đó truyền sang người.



### 2.2. Khả năng gây bệnh cho động vật

Virus viêm não Nhật Bản độc đối với chuột nhất trắng mới đẻ, khi gây nhiễm vào não và ổ bụng. Các loại chim như cò, diệc, gà cũng bị nhiễm virus.

### 2.3. Khả năng gây bệnh cho người

Khi muỗi *Culex fatigans* mang virus viêm não Nhật Bản đốt người, người sẽ mắc bệnh viêm não Nhật Bản. Bệnh thường gặp ở trẻ em, chủ yếu ở lứa tuổi dưới 10 tuổi, phần lớn là thể ẩn, thể điển hình gặp rất ít.

Thời kỳ ủ bệnh dài, ngắn khác nhau. Thể nhẹ, trên lâm sàng có biểu hiện đau đầu, sốt nhẹ, khó chịu trong vài ngày. Thể điển hình là viêm não, khởi phát đột ngột như đau đầu dữ dội, sốt cao, cứng gáy, thay đổi cảm giác, trẻ nhỏ có thể có co giật. Bệnh tử vong trong giai đoạn toàn phát là 10%.

Bệnh nhân có thể để lại di chứng như biến loạn tinh thần, giảm trí tuệ, thay đổi cá tính, có khi sau 2 năm mới xuất hiện di chứng.

### **3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT**

#### **3.1. Chẩn đoán trực tiếp**

##### **3.1.1. Bệnh phẩm**

- Máu: Lấy 2 - 4 ml máu sau khi phát hiện bệnh 1 - 3 ngày.
- Nước não tủy: Lấy 2 - 4 ml nước não tủy bệnh nhân sau khi phát hiện bệnh 1 - 3 ngày.
- Vector: Bắt 20 - 30 con muỗi *Culex fatigans* cho vào ống nghiệm.

##### **3.1.2. Kỹ thuật phân lập**

Người ta dùng 3 kỹ thuật để phân lập virus viêm não Nhật Bản là:

- Kỹ thuật phân lập trên chuột nhắt trắng 1 - 3 ngày tuổi.
- Kỹ thuật phân lập trên tế bào muỗi C6/36.
- Kỹ thuật phân lập trên bào thai gà ấp 7 - 8 ngày.

##### **3.1.3. Xác định virus**

Xác định virus viêm não Nhật Bản bằng 3 kỹ thuật là:

- Kỹ thuật ngưng kết hồng cầu.
- Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang.
- Kỹ thuật ELISA.

#### **3.2. Chẩn đoán gián tiếp**

##### **3.2.1. Bệnh phẩm**

Lấy máu lần 1, tách lấy phần huyết thanh khử bổ thể, bảo quản ở âm 20°C. Chờ 7 ngày sau lấy máu lần 2. Hai mẫu máu làm trong cùng điều kiện.

##### **3.2.2. Kỹ thuật chẩn đoán**

Hiện áp dụng các kỹ thuật là:

- Kỹ thuật ngăn ngưng kết hồng cầu.
- Kỹ thuật kết hợp bổ thể.
- Kỹ thuật trung hòa giảm đám hoại tử.
- Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang.
- Kỹ thuật ELISA.

## 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

#### 4.1.1. Phòng chung

- Diệt côn trùng tiết túc.
- Tránh và hạn chế côn trùng tiết túc đốt.

#### 4.1.2. Phòng đặc hiệu

Hiện đã có vaccin phòng bệnh viêm não Nhật Bản tiêm cho trẻ dưới 10 tuổi với liều lượng như sau:

- Trẻ từ 1 - < 3 tuổi tiêm 0,5 ml /1 lần tiêm.
- Trẻ  $\geq$  3 - 10 tuổi tiêm 1 ml /1 lần tiêm.

Để phòng bệnh viêm não Nhật Bản phải tiêm 3 mũi: mũi một cách mũi hai là một tuần và mũi hai cách mũi 3 là 1 năm.

### 4.2. Điều trị

Hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Vì vậy, cần tập trung giải quyết các vấn đề sau:

- Chống phù não.
- Chống co giật.
- Chống bội nhiễm, nhất là đối với đường hô hấp, tiêu hoá.
- Hạn chế di chứng: Thời kỳ lui bệnh cần xoa bóp, lý liệu pháp hoặc châm cứu, đồng thời luyện tập để phục hồi lại chức năng. Đảm bảo cung cấp đủ calo - protein.

## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 20:

STT	Nội dung	Đ	S
1	Virus sốt xuất huyết có dạng hình cầu, đối xứng hình khối, lõi là ARN sợi đơn, bao bọc phía ngoài là capsid và ngoài cùng là vỏ envelope.		
2	Virus viêm não Nhật Bản bị bất hoạt bởi tia cực tím, còn ở 60°C virus bị tiêu diệt trong vòng 30 phút.		
3	Virus viêm gan B có cấu trúc ARN polymerase giúp cho quá trình tổng hợp ADN ở nhân tế bào.		
4	Virus bại liệt chỉ có một đường duy nhất xâm nhập vào cơ thể để gây bệnh là đường hô hấp, virus vào máu và gây ra các triệu chứng lâm sàng.		

5	Virus dại có dạng hình viên đạn, lõi là ARN sợi đơn, bao bọc phía ngoài là lớp capsid và ngoài cùng là vỏ envelope.		
6	Virus sốt xuất huyết xâm nhập vào cơ thể là do muỗi <i>Aedes aegypti</i> đốt, virus vào máu và gây ra các biểu hiện lâm sàng.		
7	Bệnh viêm não Nhật Bản chủ yếu gặp ở trẻ em, phần lớn là thể điển hình, còn thể không điển hình lại rất ít gặp.		
8	Virus viêm gan có cấu trúc, đường xâm nhập và cơ chế lây bệnh khác nhau nên được chia làm nhiều loại.		
9	Virus dại có khả năng đề kháng cao với tia cực tím, ánh sáng mặt trời, kiềm cao hoặc acid mạnh.		
10	Bệnh sốt xuất huyết chủ yếu gặp ở trẻ em, tỷ lệ mắc bệnh rất khác nhau tùy theo mùa và vùng miền.		
11	Virus viêm não Nhật Bản nuôi cấy được trên tế bào thận khỉ, tế bào thận lợn và tế bào C6/36.		
12	Virus viêm gan B xâm nhập vào cơ thể qua 3 con đường là máu, tinh dịch và từ mẹ sang con.		
13	Khi bị chó nghi dại cắn cần phải nhốt chó lại, tiêm huyết thanh cho người bị chó cắn, sau đó tiêm vaccin.		
14	Virus sốt xuất huyết không có kháng nguyên kết hợp bổ thể, kháng nguyên trung hoà và kháng nguyên ngưng kết hồng cầu.		
15	Khi muỗi <i>Toxorhynchites</i> mang virus viêm não Nhật Bản đốt người, người sẽ mắc bệnh viêm não Nhật Bản.		
16	Virus viêm gan A xâm nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hoá, thời kỳ ủ bệnh dài, ngắn khác nhau tùy thuộc vào số lượng virus.		
17	Kháng nguyên HB <sub>c</sub> Ag của virus viêm gan B tìm thấy trong máu, huyết tương của bệnh nhân.		
18	Virus dại nuôi cấy được trên các tế bào thận chuột đất, tế bào bào thai gà và tế bào Vero.		
19	Vaccin phòng bệnh virus viêm gan B là vaccin tái tổ hợp dùng bằng đường tiêm hiệu quả bảo vệ cao.		
20	Để hạn chế tỷ lệ tử vong do bệnh dại, cần tiêm vaccin phòng dại cho chó năm 1 lần vào mùa hè khi bệnh dại xảy ra.		

**Khoanh tròn chữ cái đứng đầu ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:**

21. Virus có nhiều đường xâm nhập vào cơ thể để gây bệnh là:

- A. Virus sốt xuất huyết
- B. Virus bại liệt
- C. Virus dại
- D. Virus viêm gan B

22. Các biện pháp điều trị dự phòng bệnh dại là:
- Xử trí vết thương, tiêm huyết thanh và theo dõi chó
  - Theo dõi chó, xử trí vết thương và tiêm vaccin
  - Xử trí vết thương, tiêm huyết thanh và tiêm vaccin
  - Theo dõi chó, tiêm huyết thanh và tiêm vaccin
23. Các biện pháp hạn chế tử vong do sốt xuất huyết là:
- Diệt muỗi, chống hạ thân nhiệt và chống xuất huyết
  - Chống hạ thân nhiệt, chống xuất huyết và chống sốc
  - Hạn chế muỗi đốt, chống hạ thân nhiệt và chống xuất huyết
  - Chống hạ thân nhiệt, chống xuất huyết và nâng cao thể trạng
24. Virus có 1 đường xâm nhập vào cơ thể để gây bệnh là:
- Virus bại liệt
  - Virus viêm gan B
  - Virus sốt xuất huyết
  - HIV
25. Các biện pháp điều trị viêm não Nhật Bản là:
- Chống phù não, chống co giật và phục hồi chức năng
  - Chống co giật, phục hồi chức năng và nâng cao thể trạng
  - Chống phù não, chống bội nhiễm và nâng cao thể trạng
  - Nâng cao thể trạng, chống bội nhiễm và phục hồi chức năng

**Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:**

26. Hai loại bệnh phẩm dùng để chẩn đoán trực tiếp bệnh sốt xuất huyết là:

- .....
- .....

27. Hai loại vaccin dùng để phòng bệnh bại liệt là:

- Vaccin Salk
- .....

28. Ba loại tế bào dùng trong nuôi cấy virus viêm não Nhật Bản là:

- Tế bào thận lợn
- .....
- Tế bào muỗi C6/36



29. Hai loại bệnh phẩm dùng để chẩn đoán trực tiếp bệnh virus viêm gan A là:
- A. Mảnh sinh thiết tế bào gan
  - B. ....
30. Ba loại kháng nguyên của virus viêm gan B là:
- A. ....
  - B. HB<sub>c</sub>Ag
  - C. ....
31. Ba loại tế bào dùng để nuôi cấy virus đại là:
- A. ....
  - B. ....
  - C. Tế bào bào thai gà
32. Ba kỹ thuật dùng để phân lập virus sốt xuất huyết là:
- A. ....
  - B. Phân lập trên muỗi *Toxorhynchites*
  - C. ....
33. Bốn biện pháp trong điều trị bệnh viêm não Nhật Bản là:
- A. ....
  - B. Chống co giật
  - C. ....
  - D. Hạn chế di chứng
34. Ba kỹ thuật dùng để chẩn đoán súc vật nghi bị đại là:
- A. ....
  - B. Phân lập trên chuột nhắt trắng
  - C. ....
35. Hai biện pháp phòng không đặc hiệu bệnh sốt xuất huyết là:
- A. ....
  - B. Hạn chế muỗi đốt
36. Ba kỹ thuật dùng để xác định virus viêm não Nhật Bản là:
- A. ....
  - B. ....
  - C. Miễn dịch huỳnh quang



37. Ba đường xâm nhập của virus viêm gan B vào cơ thể để gây bệnh là:  
 A. Máu  
 B. ....  
 C. ....
38. Ba biện pháp phòng không đặc hiệu bệnh dại là:  
 A. ....  
 B. ....  
 C. Tiêm vaccin phòng dại cho chó
39. Ba loại bệnh phẩm dùng để chẩn đoán trực tiếp bệnh viêm não Nhật Bản là:  
 A. ....  
 B. Muỗi *Culex fatigans*  
 C. ....
40. Bệnh bại liệt là một bệnh nhiễm trùng .....A..... do virus.

## VIRUS GÂY HỘI CHỨNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH Ở NGƯỜI (*Human Immunodeficiency virus: HIV*)

HIV/AIDS đang là căn bệnh thế kỷ và gây đại dịch toàn cầu, bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong cao, đặc biệt ở các nước đang phát triển như châu Phi, châu Á.

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Hình thể và cấu trúc

- HIV có dạng hình cầu, cấu trúc hình khối, đường kính 120 nm.
- Lõi: HIV chứa ARN sợi đơn và các enzym, trong đó quan trọng nhất là enzym sao chép ngược (Reverse Transcriptase, RT).
- Capsid gồm 2 lớp protein:



Hình 17: Các thành phần của HIV

- + Lớp trong là các phân tử protein có trọng lượng 24.000 dalton (còn gọi p24). Đây là kháng nguyên quan trọng, giúp cho quá trình chẩn đoán.
- + Lớp ngoài được tạo bởi các phân tử protein có trọng lượng 18.000 dalton (p18 với HIV - 2) và 17.000 dalton (p17 với HIV - 1).
- Vỏ envelope: Là màng kép lipid, gắn lên màng này là các gai nhú. Đó là các phân tử glycoprotein có trọng lượng phân tử 160.000 dalton (gp160). Gai nhú được chia làm 2 phần:
  - + Glycoprotein màng ngoài có trọng lượng phân tử 120.000 dalton (gp120). Đây là kháng nguyên dễ biến đổi nhất, gây khó khăn cho phản ứng bảo vệ cơ thể và sản xuất vaccin phòng bệnh.
  - + Glycoprotein xuyên màng có trọng lượng phân tử 41.000 dalton (gp41).

## 1.2. Đề kháng

- HIV bị tiêu diệt ở 56°C/ 30 phút.
- HIV nhạy cảm với oxy già, phenol và cồn.
- Tia gama, cực tím không có tác dụng với HIV.

## 1.3. Nuôi cấy

HIV nuôi cấy được trên tế bào lympho người và tế bào thường trực Hela có CD<sub>4</sub> +.

## 1.4. Phân loại

HIV có hai typ huyết thanh đó là HIV - 1 và HIV - 2. Trong đó, HIV - 1 gây bệnh khắp toàn cầu. HIV - 2 gây bệnh tập trung chủ yếu ở châu Phi.

## 2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

HIV gây nên hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người (Acquired Immuno Deficiency Syndrome, AIDS).

### 2.1. Đường xâm nhập

HIV xâm nhập vào cơ thể qua 3 đường là:

- Máu: Do truyền máu hoặc sản phẩm của máu có HIV, tiêm chích không vô trùng.
- Tình dục: Do đồng tính Tuyến ài hoặc khác giới là đường truyền bệnh rất thường gặp.
- Mẹ truyền sang con qua rau thai, qua sữa hoặc khi sinh.

Trong cơ thể HIV tồn tại ở máu, dịch não tủy, sữa, dịch tiết âm đạo, tinh dịch, nước bọt, nước mắt, nước tiểu.



## 2.2. Cơ chế gây bệnh

HIV xâm nhập vào tế bào lympho  $T_4$ , phá huỷ tế bào làm cho số lượng tế bào lympho  $T_4$  giảm gây nên hiện tượng suy giảm miễn dịch (do tế bào lympho  $T_4$  có vai trò hỗ trợ tế bào lympho B sản xuất ra kháng thể và lympho  $T_c$  trong miễn dịch tế bào). Việc cơ thể suy giảm miễn dịch đã gây nên các hậu quả là:

- Nhiễm trùng cơ hội như tiêu chảy, viêm phổi, nấm, lao, nhiễm herpes...
- Ung thư cơ hội: Sarcoma Kaposi, u lympho giới hạn ở não...

HIV còn xâm nhập vào các tế bào của não và tuỷ sống gây nên các rối loạn nghiêm trọng về vận động và nhận thức.

Thời kỳ ủ bệnh của HIV từ 6 tháng đến 10 năm, có khoảng 10% người bị nhiễm HIV có dấu hiệu lâm sàng trong 5 năm, 50% có dấu hiệu lâm sàng trong 10 năm.

## 3. CHẨN ĐOÁN HIV/AIDS LÂM SÀNG

Bệnh cảnh lâm sàng AIDS rất đa dạng và phong phú giống như bệnh nhiễm trùng khác, nên việc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn. Tuy vậy, có các dấu hiệu gợi ý sau:

### 3.1. Các dấu hiệu nghi ngờ AIDS ở người lớn

Ở người lớn, nên nghĩ đến AIDS khi thấy ít nhất hai triệu chứng chính, kết hợp với ít nhất một triệu chứng phụ, song phải loại trừ các nguyên nhân khác gây suy giảm miễn dịch như ung thư, suy dinh dưỡng hoặc điều trị corticoid kéo dài.

*Các triệu chứng chính là;*

- Sốt kéo dài trên 1 tháng không rõ nguyên nhân.
- Tiêu chảy kéo dài trên 1 tháng không rõ nguyên nhân.
- Sút cân trên 10% trọng lượng cơ thể trong vòng 3 tháng.

*Các triệu chứng phụ là;*

- Ho kéo dài trên 1 tháng.
- Viêm da toàn thân.
- Bệnh zona tái phát.
- Nhiễm Candida hầu họng.
- Hạch toàn thân kéo dài.
- Ra mô hôi ban đêm trên 3 tháng.

### 3.2. Các dấu hiệu nghi ngờ AIDS ở trẻ em

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị nhiễm HIV lúc bào thai hoặc ở thời kỳ chu sinh, bệnh tiến triển nhanh hơn nhiều, so với người lớn, chẩn đoán phức tạp vì những



triệu chứng của AIDS rất giống với các bệnh phổ biến có thể chữa khỏi ở trẻ em như lao, tiêu chảy do chế độ ăn, các bệnh ký sinh trùng. Trẻ em, nghi ngờ AIDS nếu có ít nhất 2 triệu chứng chính, kết hợp với ít nhất hai triệu chứng phụ và phải loại trừ căn nguyên khác gây suy giảm miễn dịch.

*Các triệu chứng chính là:*

- Sốt kéo dài trên 1 tháng.
- Tiêu chảy kéo dài trên 1 tháng.
- Sút cân hoặc chậm phát triển hơn bình thường.

*Các triệu chứng phụ là:*

- Ho kéo dài trên 1 tháng.
- Viêm da toàn thân.
- Nhiễm Candida hầu họng.
- Hạch toàn thân hoặc gan lách to không rõ nguyên nhân.
- Mất trí nhớ.
- Mẹ nhiễm HIV đã được xác định.

## 4. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 4.1. Phát hiện kháng thể kháng HIV

Đây là những kỹ thuật hiện đang được sử dụng trong phòng xét nghiệm của Việt Nam cũng như trên thế giới:

- SERODIA: Đây là kỹ thuật ngưng kết latex nhanh được áp dụng cho những nơi chưa có điều kiện trang bị kỹ thuật ELISA. Hạn chế của kỹ thuật là đánh giá kết quả phản ứng dựa vào việc quan sát bằng mắt thường, nên ít nhiều còn mang yếu tố chủ quan. Độ nhạy và độ đặc hiệu không cao nên chỉ dùng để chẩn đoán sàng lọc.
- ELISA: Kỹ thuật được ứng dụng rộng rãi ở các nước phát triển để sàng lọc những người cho máu và bệnh nhân. Kỹ thuật có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, mẫu bệnh phẩm chỉ được coi là dương tính khi thử lại các lần sau vẫn dương tính và cho kết quả dương tính với kỹ thuật xác chẩn.
- Western Blot: Đây là kỹ thuật dùng để xác chẩn kết quả dương tính của kỹ thuật ELISA, do Western Blot có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Một số mẫu bệnh phẩm thử với kỹ thuật này cho kết quả nghi ngờ, các trường hợp này cần thử lại sau 6 tháng. Những trường hợp nhiễm HIV thật sự, trong khoảng thời gian này sẽ cho kết quả dương tính.
- Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp: Là kỹ thuật được dùng để xác chẩn các trường hợp có test sàng lọc dương tính. Kỹ thuật cho kết quả nhanh, rẻ tiền hơn Western Blot, nhưng đòi hỏi phải có cán bộ kỹ thuật chuyên môn tốt để thực hiện kỹ thuật chính xác.

## 4.2. Phát hiện HIV và kháng nguyên

Đây là phương pháp rất có ý nghĩa, nhưng đắt tiền và khó thực hiện. Vì vậy, chỉ làm các kỹ thuật này khi thật sự cần thiết:

- Phát hiện kháng nguyên p24 bằng kỹ thuật ELISA hoặc RIA.
- PCR.
- Phương pháp hóa miễn dịch tổ chức.
- Phân lập virus.

## 4.3. Xét nghiệm huyết học và miễn dịch

- Lympho TCD<sub>4</sub> giảm dưới 400 /ml.
- Tỷ lệ lympho TCD<sub>4</sub>/TCD<sub>8</sub> dưới 1.
- Giảm các tế bào nguyên sinh.
- Gama globulin máu tăng.
- Các test dị ứng da mất.

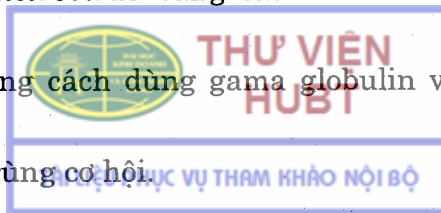
## 5. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

### 5.1. Phòng bệnh

- Phòng bệnh đặc hiệu: Hiện chưa có vaccin phòng bệnh.
- Phòng bệnh không đặc hiệu: Đây là biện pháp cơ bản để ngăn chặn đại dịch HIV/AIDS bằng cách:
  - + Đẩy mạnh tuyên truyền về HIV/AIDS và biện pháp phòng chống.
  - + Quan hệ tình dục lành mạnh, dùng bao cao su đúng cách.
  - + An toàn truyền máu và sản phẩm của máu.
  - + Không tiêm chích ma túy.
  - + An toàn tiêm chích thuốc và sự can thiệp y tế.
  - + Đối với các bà mẹ bị nhiễm HIV khi có thai thì nên mổ đẻ.

### 5.2. Điều trị

- Ức chế sự nhân lên của *Retrovirus* bằng các thuốc như: Retrovir, AZT, interferon.
- Tăng cường miễn dịch bằng cách dùng gama globulin và các thuốc kích thích miễn dịch.
- Điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội.



# VIRUS CÚM

## (*Influenza virus*)

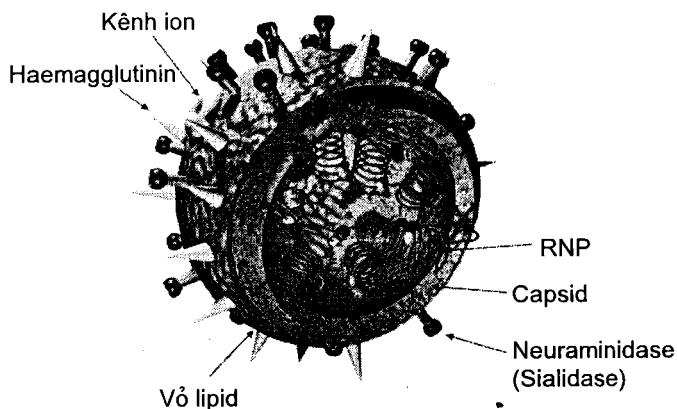
Virus cúm là thành viên chính của nhóm *Orthomyxovirus*, là căn nguyên gây bệnh cúm: nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính tạo dịch do 3 typ cúm A, B, C.

### 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

#### 1.1. Hình thể và cấu trúc

Virus cúm có dạng hình cầu, đường kính 100 - 120 nm.

- Lõi là ARN sợi đơn, cúm A và B phân làm 8 đoạn gen, cúm C phân làm 7 đoạn gen. Trên mỗi đoạn gen của virus, chứa đựng nhiều mật mã di truyền.
- Capsid được cấu tạo bởi các phân tử protein, cùng với ARN tạo thành nucleocapsid đối xứng xoắn.



Hình 18: Virus cúm

- Vỏ envelope được cấu tạo bởi lớp phân tử kép lipid, trên bề mặt của nó có các gai nhú. Các gai nhú đó được cấu tạo bởi glycoprotein, đây là thành phần kháng nguyên haemagglutinin (H) và neuraminidase (N).

Kháng nguyên H có chức năng giúp virus bám lên bề mặt tế bào cảm thụ và xuyên thủng màng tế bào. Kháng nguyên N có tác dụng thúc đẩy sự lắp ráp và chín muồi của virus trong tế bào cảm thụ.

Hiện nay, có 13 cấu trúc H được ký hiệu từ  $H_1$  -  $H_{13}$  và 9 cấu trúc kháng nguyên N được ký hiệu từ  $N_1$  -  $N_9$ . Kháng nguyên H và N luôn thay đổi để tạo ra các typ virus mới.

#### 1.2. Đề kháng

- Virus cúm bị tiêu diệt ở nhiệt độ  $56^{\circ}\text{C}/30$  phút.
- Nhạy cảm với các dung môi hòa tan lipid như ether, cloroform, formalin... Tia cực tím có tác dụng bất hoạt virus cúm nhưng không phá hủy cấu trúc kháng nguyên.
- Vững bền ở pH từ 4 - 9.
- Từ  $0^{\circ}\text{C}$  đến  $4^{\circ}\text{C}$  virus cúm sống được vài tuần và ở âm  $20^{\circ}\text{C}$ , đông khô virus cúm sống được hàng năm.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus cúm xâm nhập vào cơ thể qua con đường hô hấp, bệnh thường xảy ra vào mùa đông xuân. Đối tượng cảm thụ là người khoẻ mạnh, chưa có kháng thể kháng virus cúm.

Bệnh biểu hiện với các triệu chứng: sốt nhẹ, hắt hơi, đau đầu, đau mình, ho, xuất tiết nhiều nước mắt, nước mũi.

Đối với trẻ nhỏ có thể gặp sốt cao, co giật, viêm dạ dày – ruột. Trẻ sơ sinh còn có biểu hiện nặng hơn với các triệu chứng như viêm cơ tim, viêm phổi, viêm não dẫn đến tử vong. Bệnh ở đường hô hấp do virus thường kèm theo bội nhiễm vi khuẩn, do đó làm cho bệnh càng nặng thêm.

Virus cúm A thường gây đại dịch với chu kỳ 7 - 10 năm, virus cúm B gây ra vụ dịch nhỏ hơn với chu kỳ 5 - 7 năm. Virus cúm C chỉ gây bệnh lẻ tẻ ở các khu tập thể mới được hình thành.

## 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

- Bệnh phẩm được lấy vào những ngày đầu của bệnh, là nước xuất tiết đường mũi - họng. Sau đó được xử lý bằng dung dịch kháng sinh.
- Bệnh phẩm được cấy vào môi trường nuôi cấy tế bào một lớp như tế bào bào thai gà, tế bào thận khỉ, hoặc tế bào thường trực Vero... Xác định hiệu giá virus bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu.
- Định typ virus bằng phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu, kết hợp bỏ thể...
- Có thể tìm trực tiếp virus cúm từ bệnh phẩm bằng phản ứng PCR, miễn dịch huỳnh quang.

### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

- Lấy máu kép, tách lấy phần huyết thanh và bảo quản ở âm 20°C.
- Làm các phản ứng: Kết hợp bỏ thể, ức chế ngưng kết hồng cầu, ELISA.
- Hiệu giá kháng thể lần 2 phải tăng gấp 4 lần hiệu giá kháng thể lần 1, mới được xác định là bệnh nhân bị bệnh cúm.

## 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Phòng bệnh

- Phòng bệnh không đặc hiệu:
  - + Phát hiện bệnh sớm, cách ly bệnh nhân nhưng khó do bệnh lây qua đường hô hấp.
  - + Dùng thuốc sát trùng nhỏ mũi, giữ vệ sinh răng miệng.
  - + Dùng interferon.



- Phòng bệnh đặc hiệu: Vaccin tinh chế hiệu quả bảo vệ không cao do virus hay đột biến và miễn dịch thường tồn tại trong thời gian dưới 12 tháng.

## 4.2. Điều trị

- Trong vụ dịch có thể sử dụng amantadin và rimantadin để ức chế sự nhân lên của virus.
- Dùng kháng sinh chống bội nhiễm vi khuẩn.
- Dùng các thuốc điều trị triệu chứng.
- Nâng cao thể trạng cho bệnh nhân, bằng chế độ ăn giàu đạm và vitamin.

# VIRUS SỞI

(*Measles virus*)

Bệnh sởi là một bệnh nhiễm trùng cấp tính, thường gặp ở trẻ em dưới 12 tuổi. Sởi có thể lan tràn khắp mọi nơi trên Thế giới và tỷ lệ tử vong còn khá cao.

## 1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

### 1.1. Cấu trúc

- Virus sởi có dạng hình cầu, đường kính 120 - 250 nm.
- Lõi chứa ARN sợi đơn.
- Capsid được cấu tạo bởi các phân tử protein, có cấu trúc hình xoắn.
- Vỏ envelope chứa haemagglutinin giúp cho virus bám vào receptor của tế bào cảm thụ, sau đó nhờ các phân tử protein hòa màng và virus xâm nhập vào tế bào cảm thụ, để thực hiện quá trình nhân lên.

Virus được giải phóng theo phương thức nảy chồi. Virus sởi là virus đồng nhất, không có sự biến dị của các thành phần cấu trúc hạt virus. Do vậy, sau khi nhiễm virus sởi khỏi, kháng thể sởi sẽ tồn tại suốt đời.

### 1.2. Tính chất nuôi cấy

Mặc dù người là vật chủ duy nhất, nhưng virus sởi vẫn có thể nuôi cấy được ở các dòng tế bào khác nhau. Virus sởi nuôi cấy được cả trên các dòng tế bào tiên phát và tế bào lưỡng bội.

Tế bào phôi gà tiên phát là dòng tế bào thích ứng dùng để nuôi cấy virus sởi. Các dòng tế bào thường trực như Vero, Hep-2, KB và Hela cũng được dùng để nuôi cấy virus sởi.

Virus sởi nhạy cảm với các yếu tố nhiệt độ, tia cực tím, ánh sáng mặt trời, pH... Và nhân lên rất chậm trên tế bào nuôi cấy.

### 1.3. Khả năng đề kháng

- Virus sởi nhạy cảm với nhiệt: Bị bất hoạt hoàn toàn ở 56°C/30 phút, tính gây nhiễm giảm 50% ở 37°C/2 giờ.
- Bị bất hoạt bởi tia cực tím, ánh sáng mặt trời và các dung môi hữu cơ như ether, alcohol, phenol.
- Virus sởi tồn tại được ở pH 5 – 10,5, pH tối ưu là 7,0.
- Virus sởi giữ được hoạt tính vài tháng ở 4°C và được bảo quản ở âm 70°C.

## 2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Virus sởi xâm nhập vào cơ thể qua đường mũi - họng và qua kết mạc mắt. Virus nhân lên ở hệ bạch huyết, rồi vào máu, bệnh chỉ gặp ở trẻ em.

### 2.1. Thể điển hình

Thời gian ủ bệnh trung bình 10 - 12 ngày. Bệnh khởi phát đột ngột với các dấu hiệu viêm long đường hô hấp trên như ho, hắt hơi, chảy nước mũi, viêm kết mạc mắt, kèm theo sốt nhẹ. Sau đó xuất hiện dấu hiệu Koplik trong niêm mạc má.

Đến ngày thứ 5 - 7 của bệnh, sốt giảm dần xuất hiện các ban theo thứ tự từ trên xuống dưới và các ban này cũng mất dần theo thứ tự trên. Sau khi mắc sởi khỏi, người bệnh có miễn dịch vĩnh viễn suốt đời.

### 2.2. Thể không điển hình

Thường xảy ra ở trẻ được tiêm vaccin hoặc trẻ lớn đã bị nhiễm virus sởi. Bệnh biểu hiện với các triệu chứng như sốt cao, đau đầu, đau ngực, đau cơ và khớp.

Sau 2 - 4 ngày, xuất hiện các nốt ban không điển hình ở tứ chi. Đôi khi có biểu hiện viêm phổi, gây tràn dịch màng phổi.

### 2.3. Biến chứng của bệnh sởi

Bệnh sởi có thể gây ra các biến chứng là:

- Viêm phổi: Bệnh nhi có sốt cao, kèm theo phế quản phế viêm do bội nhiễm vi khuẩn. Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ sẽ rất nguy hiểm.
- Viêm não cấp tính: Bệnh xảy ra với tỷ lệ 0,1% trong các trường hợp bị sởi và gây tử vong 10 - 40%.
- Viêm tai giữa mạn tính.
- Viêm xơ chai não bán cấp tính: Bệnh có thể xuất hiện sau khi mắc sởi từ 5 - 7 năm. Đây là biểu hiện lâm sàng điển hình của nhiễm trùng chậm. Trong dịch não tủy có thể tìm thấy protein cấu trúc và kháng nguyên bề mặt của virus sởi.



THƯ VIỆN  
HUBT

### 3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

#### 3.1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh phẩm là dịch mũi - họng hoặc dịch kết mạc mắt được xử lý kháng sinh và cấy vào tế bào một lớp của người hoặc khỉ. Xác định sự có mặt của virus bằng cách tìm các tiểu thể nội bào hoặc tế bào khổng lồ.

Ngoài ra, còn có thể chẩn đoán trực tiếp bằng kỹ thuật PCR hoặc phản ứng miễn dịch huỳnh quang.

#### 3.2. Chẩn đoán gián tiếp

- Lấy máu khi sốt vào những ngày đầu của bệnh, tách lấy phần huyết thanh và bảo quản ở âm 20°C.
- Tiến hành các phản ứng: Kết hợp bổ thể, ức chế ngưng kết hồng cầu, trung hòa hoặc ELISA để tìm kháng thể.

### 4. PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

#### 4.1. Phòng bệnh

- Phòng bệnh chung:
  - + Phát hiện bệnh sớm, cách ly bệnh nhi.
  - + Xử lý chất thải của bệnh nhi.
- Phòng bệnh đặc hiệu: Tiêm vaccin cho trẻ 9 - 11 tháng tuổi, theo đúng lịch của chương trình tiêm chủng mở rộng và tiêm nhắc lại khi trẻ được 18 tháng tuổi.

#### 4.2. Điều trị

- Tăng cường sức đề kháng cho bệnh nhi bằng chế độ ăn đủ đạm, giàu vitamin đặc biệt là vitamin C.
- Giữ vệ sinh răng miệng, mắt và da.
- Dùng kháng sinh chống bội nhiễm.
- Điều trị biến chứng nếu có.





## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

Phân biệt đúng, sai bằng cách đánh dấu x vào cột Đ cho câu đúng và cột S cho câu sai trong các câu từ 1 đến 10:

STT	Nội dung	Đ	S
1	HIV gây đại dịch toàn cầu, bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong cao đặc biệt ở các nước đang phát triển.		
2	Virus cúm xâm nhập vào cơ thể qua con đường hô hấp, bệnh gặp ở người khoẻ mạnh chưa có kháng thể chống lại virus cúm.		
3	Virus sởi xâm nhập vào cơ thể qua con đường tiêu hoá, virus nhân lên ở hệ bạch huyết rồi vào máu, bệnh chỉ gặp ở trẻ em.		
4	Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị nhiễm HIV trong thời kỳ bào thai, bệnh tiến triển chậm hơn rất nhiều so với người lớn.		
5	Trong phản ứng huyết thanh chẩn đoán bệnh cúm, chỉ khi nào hiệu giá kháng thể lần 2 $\geq$ 4 lần hiệu giá kháng thể lần 1 mới xác định bệnh nhân mắc bệnh.		
6	Virus sởi có khả năng đề kháng cao với tia cực tím, ánh sáng mặt trời, virus nhân lên nhanh chóng trong tế bào nuôi.		
7	Bệnh cảnh lâm sàng của AIDS rất đa dạng và phong phú giống như bệnh nhiễm trùng khác, nên việc chẩn đoán gặp rất nhiều khó khăn.		
8	Virus cúm gây tổn thương đường hô hấp và kèm theo bội nhiễm virus khác, làm cho bệnh cúm càng nặng thêm.		
9	Virus sởi là virus đồng nhất không có sự biến dị của thành phần cấu trúc, nên sau khi mắc bệnh khỏi kháng thể tồn tại suốt đời.		
10	HIV có 2 typ huyết thanh là HIV-1 và HIV-2, trong đó HIV-2 gây bệnh toàn cầu, còn HIV-1 chủ yếu gây bệnh ở châu Phi.		

Khoanh tròn chữ cái đứng đầu ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:

11. Vaccin phòng bệnh sởi là:

- A. Vaccin tinh chế
- B. Vaccin tái tổ hợp
- C. Vaccin chết
- D. Vaccin sống giảm độc lực

12. Virus có nhiều đường xâm nhập vào cơ thể dễ gây bệnh là:

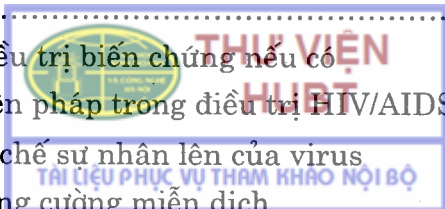
- A. Virus sởi
- B. HIV
- C. Virus cúm
- D. Virus dại



13. Phản ứng thường được dùng để định typ virus cúm ở Việt Nam là:
- A. Miễn dịch huỳnh quang
  - B. Ngưng kết hồng cầu
  - C. Ngăn ngưng kết hồng cầu
  - D. PCR

**Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:**

14. Ba đường xâm nhập của HIV vào cơ thể dễ gây bệnh là:
- A. Máu
  - B. ....
  - C. ....
15. Ba phản ứng dùng trong chẩn đoán gián tiếp bệnh cúm là:
- A. ....
  - B. Kết hợp bổ thể
  - C. ....
16. Hai biện pháp phòng không đặc hiệu bệnh sởi là:
- A. Phát hiện bệnh sớm và cách ly bệnh nhi
  - B. ....
17. Ba triệu chứng chính nghi ngờ AIDS ở người lớn là:
- A. Tiêu chảy kéo dài trên 1 tháng
  - B. ....
  - C. ....
18. Ba biện pháp phòng không đặc hiệu bệnh cúm là:
- A. ....
  - B. Sát trùng mũi – họng
  - C. Sử dụng interferon
19. Bốn biện pháp trong điều trị bệnh sởi là:
- A. ....
  - B. Giữ vệ sinh răng, miệng, mắt và da
  - C. ....
  - D. Điều trị biến chứng nếu có
20. Ba biện pháp trong điều trị HIV/AIDS là:
- A. Ức chế sự nhân lên của virus
  - B. Tăng cường miễn dịch
  - C. ....



## ĐÁP ÁN LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

### Bài 1. Hình thể cấu tạo và sinh lý vi khuẩn

Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 20:

1.S; 2.Đ; 3.S; 4.Đ; 5.S; 6.Đ; 7.Đ; 8.Đ; 9.S; 10.Đ; 11.Đ; 12.S; 13.Đ; 14.S;  
15.S; 16.S; 17.S; 18.Đ; 19.S; 20.Đ.

Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:

21. C                      22. B                      23. C                      24. A                      25. D

Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:

26. B. Bào tương  
D. Vách
27. B. Hô hấp kỵ khí  
C. Hô hấp hiếu, kỵ khí tùy tiện
28. A. Cầu khuẩn  
C. Xoắn khuẩn
29. A. Thích ứng  
C. Dừng tối đa
30. A. Vỏ  
D. Pyli
31. A. Giữ cho vi khuẩn có hình thể ổn định  
C. Nơi chứa đựng kháng nguyên thân  
E. Nơi tác động của kháng sinh beta – lactam
32. A. Phế cầu  
C. Não mô cầu
33. A. Pyli chung  
B. Pyli giới tính
34. A. Chủng loại vi khuẩn  
C. Nồng độ thức ăn



35. B. Hấp thu và đào thải các chất  
C. Tổng hợp enzym ngoại bào
36. A. Vi sinh vật tự dinh  
C. Vi sinh vật dị dinh
37. A. Vài giờ  
B. Vi sinh vật
38. A. Trực tiếp
39. A. Bài tiết ra không khí  
B. Từ người sang người
40. A. Môi trường thuận lợi  
B. Rất acid

## Bài 2. Đại cương virus

*Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 10:*

1.Đ; 2.S; 3.Đ; 4.Đ; 5.S; 6.S; 7.S; 8.Đ; 9.S; 10.Đ

*Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:*

11. D                      12. A                      13. C

*Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:*

14. A. Bơm acid nucleic vào tế bào
15. A. Phá vỡ tế bào  
B. Nảy chồi
16. A. Những phân tử protein  
B. Ức chế mRNA
17. B. Bảo vệ acid nucleic không cho enzym phá huỷ  
C. Chứa đựng kháng nguyên đặc hiệu
18. A. Ức chế sự nhân lên của virus
19. A. Dịch gian bào  
B. Receptor
20. A. Sẩy thai  
B. Con sinh ra mắc dị tật bẩm sinh



### Bài 3. Đại cương miễn dịch vi sinh vật

Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 10:

1.Đ; 2.Đ; 3.S; 4.S; 5.S; 6.Đ; 7.Đ; 8.S; 9.Đ; 10.S

Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:

11. C            12. D            13. A

Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:

14. B. Kháng nguyên tế bào

15. A. Kháng nguyên hạt virus

16. A. Hoá học

C. Cạnh tranh

17. B. Miễn dịch tế bào

18. A. Hỏi tiền sử

C. Theo dõi liên tục

19. A. Bạch cầu đa nhân trung tính

B. Đại thực bào

20. B. Sưng tấy đỏ nơi tiêm

C. Sốt

### Bài 4. Vi khuẩn gây bệnh thường gặp

Tụ cầu vàng, liên cầu, lậu cầu, trực khuẩn thương hàn, trực khuẩn lỵ, phẩy khuẩn tả

Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 20:

1.Đ; 2.S; 3.S; 4.Đ; 5.S; 6.Đ; 7.S; 8.Đ; 9.Đ; 10.Đ; 11.S; 12.S; 13.Đ; 14.Đ; 15.Đ; 16.S; 17.Đ; 18.S; 19.S; 20.S

Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:

21. D    22. B    23. D    24. C    25. C

Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:

26. A. Canh thang

C. Thạch máu

27. A. Catalase âm tính

28. B. Chocolate

29. A. Nhuộm soi

30. A. Ogawa

C. Inaba



31. B. Catalase dương tính  
C. Coagulase dương tính
32. A. Viêm đường tiết niệu  
C. Nhiễm khuẩn huyết
33. A. Oxidase dương tính  
C. Catalase dương tính
34. A. *S. dysenteriae*  
C. *S. boydii*
35. A. Peptol kiềm
36. A. Mủ  
B. Máu
37. A. Streptolysin O  
B. Huyết thanh
38. A. Tinh đục
39. A. *Salmonella typhi*  
B. *Salmonella paratyphi* A, B, C
40. A. Khai báo bắt buộc  
B. Bao vây dập tắt ổ dịch

**Bạch hầu, trực khuẩn uốn ván, trực khuẩn lao, trực khuẩn mủ xanh, xoắn khuẩn giang mai**

*Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 20:*

1.Đ; 2.Đ; 3.S; 4.S; 5.S; 6.Đ; 7.S; 8.Đ; 9.S; 10.Đ; 11.S; 12.Đ; 13.Đ; 14.S; 15.Đ; 16.S; 17.S; 18.S; 19.Đ; 20.Đ

*Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:*

21. D    22. C    23. B    24. D    25. A

*Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:*

26. A. Môi trường trứng  
C. Môi trường Schroer
27. A. Hô hấp  
B. Tiêu hoá



28. A. Canh thang  
B. Thạch máu
29. B. Miễn dịch huỳnh quang
30. A. Xử lý vết thương và trung hoà độc tố  
C. Chống nhiễm khuẩn
31. B. Neisser  
C. Xanh methylen kiềm
32. B. Trên môi trường O.F chuyển hoá đường bằng cách oxy hoá
33. A. Thành váng  
B. Lắng cặn
34. A. Săng  
C. Gôm
35. A. Tiêm huyết thanh  
B. Tiêm vaccin
36. A. Chống nhiễm độc  
C. Chống suy tim
37. A. Có điều kiện  
B. Suy giảm miễn dịch
38. B. Môi trường Veillon
39. A. Môi trường lỏng Sauton
40. A. RPR

**Rickettsia, Chlamydia, Mycoplasma**

*Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 10:*

1.Đ; 2.Đ; 3.S; 4.Đ; 5.S; 6.S; 7.S; 8.Đ; 9.Đ; 10.S

*Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:*

11. C                      12. D                      13. B

*Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:*

14. B. Độc tố gây tan máu
15. C. Khó thở và đau ngực
16. A. Sốt  
C. Viêm tắc mao mạch



- 17. B. Vết loét nơi mò đốt  
C. Ban đỏ trên da
- 18. B. Viêm kết mạc thể hạt  
D. Hồi phục
- 19. A. Không có vách
- 20. A. Xua đuổi và tiêu diệt côn trùng tiết túc

### **Bài 5. Virus gây bệnh thường gặp**

**Virus bại liệt, virus dại, các virus viêm gan, Arbovirus, virus sốt xuất huyết, virus viêm não Nhật Bản**

*Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 20:*

1.Đ; 2.Đ; 3.S; 4.S; 5.Đ; 6.Đ; 7.S; 8.Đ; 9.S; 10.S; 11.Đ; 12.Đ; 13.S; 14.S; 15.S; 16.Đ; 17.S; 18.Đ; 19.Đ; 20.S.

*Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 21 đến 25:*

21. D                      22. C                      23. B                      24. C                      25. A

*Trả lời ngắn gọn các câu từ 26 đến 40:*

- 26. A. Máu  
B. Muỗi *Aedes aegypti*
- 27. B. Vaccin Sabin
- 28. B. Tế bào thận khỉ
- 29. B. Phân
- 30. A. HB<sub>s</sub>Ag  
C. HB<sub>e</sub>Ag
- 31. A. Tế bào Vero  
B. Tế bào thận chuột đất
- 32. A. Phân lập trên chuột nhắt trắng  
C. Phân lập trên tế bào nuôi C6/36
- 33. A. Chống phù não  
C. Chống bội nhiễm
- 34. A. Tìm tiểu thể Negri  
C. Miễn dịch huỳnh quang
- 35. A. Diệt muỗi
- 36. A. Ngưng kết hồng cầu  
B. ELISA





37. B. Tình dục  
C. Mẹ sang con
38. A. Hạn chế nuôi chó  
B. Chó nuôi phải xích nhốt
39. A. Máu  
C. Dịch não tủy
40. A. Đường ruột cấp tính

**Virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở người, virus cúm, virus sởi**

*Phân biệt đúng, sai từ câu 1 đến câu 10:*

1.Đ; 2.Đ; 3.S; 4.S; 5.Đ; 6.S; 7.Đ; 8.S; 9.Đ; 10.S

*Chọn ý đúng nhất trong các câu từ 11 đến 13:*

11. D                      12. B                      13. C

*Trả lời ngắn gọn các câu từ 14 đến 20:*

14. B. Tình dục  
C. Mẹ sang con
15. A. Ngăn ngưng kết hồng cầu  
C. ELISA
16. B. Xử lý chất thải của bệnh nhi
17. B. Sốt kéo dài trên 1 tháng  
C. Sút cân trên 10% trọng lượng cơ thể
18. A. Phát hiện bệnh sớm và cách ly
19. A. Tăng cường sức đề kháng  
C. Dùng kháng sinh chống bội nhiễm
20. C. Điều trị nhiễm trùng cơ hội



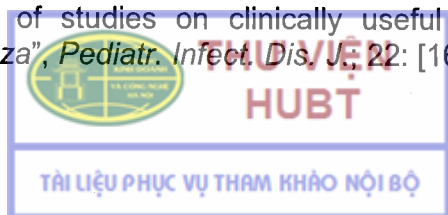
## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tiếng Việt

1. **Bài giảng vi sinh Y học** - Bộ môn vi sinh trường Đại học Y Hà Nội. *Nhà xuất bản Y học, Hà Nội*, 1993.
2. **Bệnh học truyền nhiễm**. *Nhà xuất bản Y học Hà nội*, 2002.
3. **Cẩm nang vi sinh vật y học**. *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*, 2005.
4. **Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh vật y học**. *Nhà xuất bản Văn hóa, Hà Nội*, 1991.
5. **Miễn dịch học**. *Nhà xuất bản Y học, Hà Nội*, 2001.
6. **Thực tập vi sinh vật**, Bộ môn vi sinh - trường Đại học Y Hà Nội, 1998.
7. **Vi sinh Y học** - Bộ môn vi sinh vật trường Đại học Y Hà Nội. *Nhà xuất bản Y học, Hà Nội*, 2003.

### Tiếng Anh

1. **Garenne M., Ronsman C. et al, (1992)**, "The magnitude of mortality from ARI in children under 5 years in developing countries", *World Health Statistic quartely*; 45: [180 – 190].
2. **Joan G. Creager et al. Microbiology Princeptles and Applications**, 1992. Page: [236 – 244], [256 – 263], [1231- 1245].
3. **Oshi Nagatake et al, (1994)**, "Clinical micrbiology of respiratory infections", *Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University*.
4. **Selwyn B.J., (1990)**, "The epidemiology of acute respiratory tract infections young children: comparison of finding from several developing countries", *Rev . Infect. Dis*; 8: [870 - 888].
5. **Uyeki T.M. , (2003)**, "Influenza diagnostic and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza", *Pediatr. Infect. Dis. J.*; 22: [164 – 177].



**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

# **VI SINH**

**Chịu trách nhiệm xuất bản  
HOÀNG TRỌNG QUANG**

*Biên tập:* BS. NGUYỄN THỊ TỐT  
*Sửa bản in:* NGUYỄN THỊ TỐT  
*Trình bày bìa:* CHU HÙNG  
*Kỹ thuật vi tính:* TRẦN THANH TÚ



In 1000 cuốn, khổ 19 x 27cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.

Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 22 - 2007/CXB/760 - 151/YH

In xong và nộp lưu chiểu quý II năm 2007.