Liên cầu:

Các loại của nhóm streptococci đều có khả năng ly giải tế bào hồng cầu. Nó được chia ra làm 3 nhóm dựa vào khả năng phân hủy tế bào. (nhóm α, β, gama) dựa vòa khả năng nuôi cấy trên đĩa máu trong một đêm

Nhóm β: làm sạch một vùng (từ đỏ => trắng)

Nhóm α: Chuyển màu (từ đỏ => xanh) xung quanh khu vực nuôi cấy.

Gâm: Không có khả năng ly giải tế bào máu.

Ngoài ra: Strep còn có khả năng phân loại dựa trên carbohydrate C (nằm trên tường tế bào => (A, B, C, D, E => S) (theo kháng nguyên của Lancefield)\

Hiện tại có rất nhiều loại strep mà phân loại dựa vào rất nhiều yếu tố khác. Tuy có hơn 30 loại Strep, nhưng chỉ có 5 loại gây bệnh quan trọng của người. 5 nhóm: A, B, D (theo phân loại Lacefield) và 2 nhóm khác là Streptococcis pneumoniae; và Streptococci Viridans.

## I. Nhóm A - β hemolytic streptococci (Hay còn gọi là Streptococcus pyogenes).

- Thuốc nhóm A và làm tan máu trong đĩa thạch. Nó còn có tên gọi khác là Streptocococcus pyogenes (có nghĩa là sản xuất ra được mủ). Nó gây ra bệnh: Đau họng liên cầu, thấp tim, scarlet fever, viêm cầu thận cấp.

- Các thành phần của vách strep là những kháng nguyên bao gồm:

1. C carbohydrate: thuộc nhóm A (theo phân loại Lacefield)

2. M protein (80 loại): Là độc tố chính của strep nhóm A. Nó ức chế hoạt động của bổ thể và bảo vệ các cơ quan khỏi quá trình độc bào). Tuy nhiên, nó cũng là điểm yếu nhất trong hàng rào, bởi vì tế bào B tại ra kháng thể chống lại protein M. Các Kháng thể này gắp với protein M (opsoni hóa) =. Phá hủy bởi đại thực bào và bạch cầu đa nhân

- Strep nhóm A bao gồm 1 số enzym góp phần vào cơ chế gây độc:

1. Streptolysin O: bị ức chế bởi oxy. Enzym này phá hủy bạch cầu và hồng cầu và là lý do khiến cho chúng có khả năng làm tan máu. Enzym này cũng là một kháng nguyên. Nếu có tình trạng nhiễm trung liên cầu nhóm A tan huyết β thì nó sẽ xuất hiện kháng thể kháng steptolysin O (ASO - anti streptolysin O).

2. Streptolysin B: Không bị ức chế bởi oxy. Chịu trách nhiệm cho tan máu β nhưng không có tính kháng nguyên

3. Pyrogenic exotoxin (errythrogenic toxin): (yếu tố gây sốt ngoại sinh). Nó chỉ tìm thấy ở một vài chủng của nhóm liên cầu nhóm A tan huyết β, nhưng các chủng này có thể gây ra thấp tim.

- Một vài typ có thể sản xuất ra pyrogenic exotoxin là những đại kháng nguyên. Nó kích thích trực tiếp lên các tế bào lympho T giải phóng các chất gây viêm. Nó gây ra hội chứng sốc nhiễm trùng do streptococcal.

4. Các enzym khác: Như strep tokinase (hoạt hóa các proteolytic enzym plasmin, phá hủy cục máu đông), hyaluronidase, DNAses…) (Một số enzym giống tụ cầu vàng => xem ở chapter tiếp).

II. Khả năng gây bệnh:

- Liên cầu nhóm A tan huyết kiểu β có thể gây ra 4 loại bệnh bởi khả năng xâm nhập tại chõ và hoặc các nogaij độc tố. Bao gồm

1. Viêm họng liên cầu

2. Nhiễm trùng da liên cầu

3. Scarlet Fever

4. Hội chứng sốc do liên cầu

\* Ngoài ra β tan huyết còn có thể gây ra 2 bệnh trung gian miễn dịch

+ Thấp tim (Rheumatic fever)

+ Viêm cầu thận (Gloumerulonephritis)

Xâm nhập tại chỗ/tiết ngoại độc tố.

1. Viêm họng liên cầu: Cổ điển của viêm họng bởi sưng đỏ vùng hầu họng và lưỡi gà, kèm theo sung huyết, xuất tiết. Nhưng không có viêm hốc mủ hoặc loét. Amidan sưng to, phù nề, sung huyết. Hạch dưới hàm sưng to, đau. Nó thông thường kéo dài trong 5 ngày (nhanh hơn nếu sử dụng pencillin). Thường gặp ở trẻ từ 5 - 15 tuổi

2. Nhiễm trùng da: Nhiễm trùng da có thể nhiều mức độ, từ viêm lỗ chân lông, viêm mô tế bào và gây ra chốc lở (bọng túi, bỏng rộp, phát ban, là nguyên nhân thường gặp ở trẻ, và nó trở nên đóng vảy và bong ra thường tìm thấy ở miệng). Nhiễm trùng da có thể do tụ cầu. Vì vậy điều trị với những nhiễm trùng kháng penicilin cần phải cân nhắc đến cả yếu tố tụ cầu vàng

3. Nnecrotizing Fassciitis (a serious infection that causes cell tissue to be rapidly destroyed). Một vài chủng có protein M có thể block được quá trình đại thực bào, cho phép vi khuẩn có thể nhanh chóng qua được mô. Liên cầu vào qua các vết nứt ở da thông qua các vết thương và sau đó theo dọc các lớp cân cơ bằng ở các lớp biểu mô dưới da và lớp cơ.

Sau khi bệnh nhân xuất hiện thấy sưng, nóng và đỏ nó nhanh chóng lan chuyền đi các nơi khác từ ổ viêm nơi đầu. Một ngày sau, màu sắc da chuyển từ đỏ sang tím sang xanh, và tạo các đám phổng rộp to hơn. Sau khi da chết => có thể gây nhiễm trùng cơ

Nhiễm trùng này nhanh chóng phải được nhân ra và mổ cắt bỏ. Liệu pháp kháng sinh cũng nhanh chóng phải được áp dụng. Nên thêm clindamycin, như một thuốc làm ngăn cản tình trạng chuyển hóa của tụ và cầu và block các sản phẩm độc. Tỷ lệ chết vẫn đang còn cao > 50% mặc dù có kháng sinh + phẫu thuật Nhiễm trùng này cũng có thể gây ra bởi tụ cầu vàng, Clostridium, Gram - nhóm được ruột...

3. Carlet fever (Sốt tinh hồng nhiệt(: Gần như các liên cầu nhóm A tan huyết kiểu β không chỉ gây đau họng mà còn sản xuất ra các yếu tố độc ngoại sinh như pyrogenic toxin (erythogenic toxin - độc yếu tố hồng cầu). Chất này gây ra sốt và ngây ra các ban đỏ scarlet. Ban đỏ bắt đầu ở thân và cổ, sau đó lan tràn ra ngoại biên và mặt. Da có thể bóc ra từng mảnh trong quá trình hồi phục

3. Hội chứng sock liên cầu: Liên cầu cũng có thể gây sock như tụ cầu vàng. Nó cũng liên quan đến yếu tố ngoại độc tố (xem ở chương sau).

Các bệnh miễn dịch trung gian xuất hiện muộn

1. Thấp khớp - thấp tim (rheumatic fever);

- Hay xuất hiện ở trẻ 5- 15 tuổi. Khi nó diễn ra, nó đi theo sau một viêm họng sau nhiễm liên cầu nhóm A tan huyết kiểu β (BHGAS) (những không theo sau nhiễm liên cầu). Nó biểu hiện ở 6 vị trí:

(1) Sốt

2). Viêm cơ tim

- sưng đau khớp

- Múa vờn (Chorea) không kiểm soát được các động tác múa (thường bắt đầu từ 2 - 3 tuần sau viêm họng)

- nổi hạt dưới da

- Ban vòng (erythema margitanatum) bởi vì chúng có viền đỏ, giữa nhạt màu.

=> Thấp tim là bệnh tự miễn qua kháng thể. Có những kháng nguyên trong tim có cấu trúc tương tự BHGAS. Vì vậy khi có kháng thể tiết ra để chống lại liên cầu, nó cũng tác động lên các kháng nguyên ở tim. Các yếu tố miễn dịch này tấn công tế bào cơ tim gây ra viêm cơ tim. Bệnh nhân có thể than phiền vì đau ngực hoặc phát triển nhịp nhanh hoặc suy tim

Qua các năm, có thể sau những đợt tái nhiễm liên cầu, trái tim trở nên bị phá hủy vĩnh viễn. Những vị trí hay bị phá hủy là van 2 lá, van động mạch chủ. Các phá hủy này có thể xuất hiện muộn (từ 1 0 - 20 năm) sau viêm cơ tim ban đầu, và cần phải được kiểm tra vì nó sinh ra tiếng thổi ở tim. Viêm cơ tim => bệnh lý van tim.

Những bệnh nhân này thường dễ mắc lại những đợt bệnh của sốt thấp và làm phá hủy tm. Để ngăn chặn việc phá hủy cơ tim (vĩnh viễn và không hồi phục), liệu pháp dự phòng penicilicin là cần thiết.

Điều này ngăn cản việc nhiễm trùng liên cầu A - việc mà làm giải phóng nhiều hơn các kháng thể.

Những lần phá hủy, van tim lại dễ bị nhiễm trùng bởi các typ vi khuẩn khác. Vì vaayk, bệnh nhân với bệnh van tim cần được cho kháng sinh khi họ có những thủ thuật về răng miệng hay phẫu thuật. (hay dùng amoxicillin).

Đau khớp trong thấp tim thuộc đau khớp cấp kiểu tiến triển. Khớp đau ở nhiều vị trí cả ngày lẫn đêm. Tuy nhiên, tổn thương này có thể hồi phục.

2. Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu:

- Là bệnh thông qua trung gian miễn dịch.

## II. Liên cầu nhóm B

- Có khả năng làm tan nhóm máu β. (nhớ B - là baby) - ký sinh chủ yếu ở âm đạo của mẹ.

- Gây ra bệnh: Viêm màng não mũ, viêm phổi, nhiễm trùng huyết (ở trẻ dưới 3 tuổi).

\* Note: Tình trạng viêm màng não ở trẻ nhỏ: Thường chỉ có biểu hiện sốt nôn, bỏ bú, cáu kỉnh. Nếu chưa có kết quả kháng sinh đồ cần dùng kháng sinh phổ: Strep B; Listeria monocyte và E coli.

## III. Strep viridan:

- Viridan nguồn gốc là từ green trong tiếng Hylap. Có nghĩa là có khả năng tan huyết α.

- Vi khuẩn chí thuộc đường răng miệng.

- Có khả năng gây ra: Nhiễm trùng răng lợi (tạo ra các dental caries); viêm nội tâm mạc; abces.

+ Viêm nội tâm mạc: Con này cần có đường vào> Khi can thiệp nha khoa => vi khuẩn vào theo đường máu đến van tim. Trên cơ địa có tổn thương van tim => vi khuẩn phát triển. Nó phát triển dần dần và làm ăn mòn các van tim, gây sùi, loét, từ từ => hở van tim, đứt dây chằng….Tổn thương viêm nội tâm mạc bán cấp. Tổn thương này gây ra khá giống với tổn thương do strep D. Trong khi tổn thương nội tâm mạc do tụ cầu vàng thường là cấp tính.

=> Liên cầu: Nhóm A tan huyết β => thấp tim (yếu tố thuận lợi).. Sau đó liên cầu D và liên cầu viridan vào xơi

+ Abcess: do một dưới nhóm của strep viridan phụ trách. Nó thuộc loại vi khuẩn ưa khí. Dưới nhóm của Viridan này có bình thường là vi khuẩn chí của hệ tiêu hóa . Tuy nhiên trong một số trường hợp, nó có thể gây abcess ở não hoặc ở các cơ quan khác. Nếu thấy các vi khuẩn dưới nhóm này ở trong máu => cần cẩn thận có ổ abcess trong cơ thể.

## IV. Liên cầu nhóm D:

- Tan huyết kiểu α. Ngày xưa nó được chia ra làm 2 dưới nhóm: Enterococci và Non - enterococci (S. bovis và S.equinus). Tuy nhiên ngày nay người ta đang tách nhóm Enterococci ra làm nhóm mới (độc lập với liên cầu).

4.1. Enterococci:

- Kí sinh ở đường ruột; sống tốt ở môi trường 40% mật hoặc 6,5% muối.

- Gây ra nhiễm trùng khi đi ra khỏi đường tiêu hóa: Nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm trùng mật, nhiễm trùng máu, nhiễm trùng nội tâm mạc bán cấp. Tuy nó không độc bằng Strep.pyogenes nhưng nó luôn ở trong đường tiêu hóa và tranh thủ tấn công những bệnh nhân đang nằm viện => nhiễm khuẩn bệnh viên

- Hiện tại enterococcus đã có kháng ampi và vanco. Nên dùng phải cẩn thận.

4.2. Không phải enter:

Strep bovis và strep equnius: Chỉ sống ở môi trường 40% mật; không sống được môi trường 6,5% NaCl.

Nó cũng sống ở đường tiêu hóa và gây bệnh tương tự với Entercocci.

## V. Streptococci pneumoniae: (pneumococcus)

- Nhóm liên cầu nay tan huyết kiểu α.

- Tên gọi khác là phế cầu. Song cầu khuẩn gram +

- Nhóm này không có hệ kháng nguyên Lacefield => Hệ mới. Độc tính của v khuẩn này nằm ở vỏ capsule của chúng. Vỏ capsule lại là những chất có tính kháng nguyên khá mạnh. Tuy nhiên có tời 84 typ được tìm thấy hiện tại => rất khó để làm vacxin chống lại được hết nhóm này (Tuy nhiên học có điều chế một số typ hay gặp và tiêm phòng cho những người miễn dịch kém hoặc bị cắt lách).

- Nó có khả năng gây bệnh:

+ Viêm phổi thùy ở người lớn: Đi kèm tính chất: Sốt cao, rét run, đau ngực, hơi thở ngắn (hay gặp viêm phổi thùy); ho tiết đờm vàng xanh.

+ Viêm màng não ở người lớn (Trẻ lớn)

+ Viêm tai giữa ở trẻ nhỏ

THẤP TIM

- Là bệnh do phản ứng quá mức của quá trình viêm thể hiện ở nhiều cơ quan: Tim, khớp, hệ thần kinh TW. Gọi là thấp tim để thấy được tính chất nặng nề và hay gặp của tổn thương tại tim của bệnh này.

- Bệnh này xuất hiện sau nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A tan huyết kiểu β ở vùng hầu họng từ 2 - 3 tuần.

II. Cơ chế bệnh sinh:

- Liên cầu có nhiều loại nhưng chỉ có liên cầu tan huyết nhóm A kiểu β mới có khả năng gây ra bệnh thấp tim.

- Liên cầu tan huyết nhóm A kiểu beta có vỏ có cấu trúc kháng nguyên gồm 3 phần (xem thêm ở bài liên cầu); trong đó protein M quyết định đến khả năng gây bệnh thấp tim.

- Tuy nhiên nó còn phù thuộc vào cơ địa nữa. 3 % người bị viêm họng do liên cầu > 3 tuần => bị thấp tim; 0,3% người bị viêm họng do liên cầu < 3 tuần bị thấp tim. Tuy nhiên có 5 - 12% người bình thường có liên cầu nhóm A kiểu β này nhưng lại không bị thấp tim (hiệu giá kháng thể thấp ASLO < 200 Toodd/ml).

- Cơ chế: Khi có sự tấn công của vi khuẩn liên cầu tan huyết nhóm A kiểu β vào trong cơ thể => cơ thể sẽ sinh kháng thể + trí nhớ miễn dịch với kháng nguyên M.

Tuy nhiên kháng nguyên M (protein M) lại có cấu trúc giống với các cấu trúc khác của cơ thể, đặc biệt là các protein trong mô liên kết, trong các sợi collagen và ở tim. Nên khi có kháng thể tăng đủ lớn => ngoài diệt liên cầu tan huyết nhóm A kiểu beta thì nó còn lắng đọng và tạo miễn dịch với các cấu trúc trong cơ thể: Mô liên kết, sợi collagen, tim…

- Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gây bệnh:

+ Liên cầu tan huyết nhóm A kiểu beta có tới 80 protein M nhưng không phải loại nào cũng có tính kháng nguyên giống cơ thể người. Một số loại hay gây bệnh gồm 1,3,5,6 và 18.

+ Gen người bệnh: Gen quy định nên cấu trúc kháng nguyên của các tổ chức trong cơ thể người. => ảnh hưởng đến sinh lý bệnh.

+ Hiệu giá kháng thể (hiểu đơn giản là nồng độ kháng thể): Càng nhiều càng dễ gây ra phản ứng kháng nguyên, kháng thể phá hủy cơ quan tổn thương đích. => Sinh ra hiện tượng:

+ Gây bệnh sau nhiễm liên cầu 2 - 3 tuần: Vì trước đó cơ thể sinh ra lượng kháng thể là max. Lượng kháng thể này gây phản ứng với cơ quan đích => 2 - 3 tuần mới biểu hiện trên lâm sàng.

+ Bệnh có thể kéo dài, tiến triển từ từ theo thời gian.

+ Các đợt thấp tim cấp (đợt nhiễm tái phát): Có thể là do tái nhiễm trùng vi khuẩn liên cầu tan huyết nhóm A kiểu beta => đáp ứng miễn dịch làm tăng nồng độ kháng thể lên => tổn thương cơ quan đích. Liệu pháp dự phòng penicilin chẳng qua là giúp cơ thể diệt được vi khuẩn trước khi cơ thể phải sinh đáp ứng miễn dịch với liên cầu tan huyết nhóm A kiểu beta.

- Sinh lý bệnh các cơ quan: Bất kỳ nào có cơ quan mô liên kết và có các sợi colagen đều có khả năng bị bệnh. Tuy nhiên thực tế lâm sàng thì người ta chỉ gặp tổn thương: Tim, não, khớp.

III. Triệu chứng học:

3.1. Viêm họng do nhiễm liên cầu tan huyết nhóm A kiểu beta:

- Hay gặp ở trẻ lớn, đặc biệt độ tuổi trẻ đi học (5 - 15 tuổi).

- Biểu hiện: Sốt, hơi thở hôi, nuốt khó, ho

- Triệu chứng thực thể: Họng sưng to, sung huyết, xuất tiết nhưng không có viêm hốc mủ hoặc loét. Amidan sưng to, phù nề, sung huyết. Hạch dưới hàm sưng to, đau.

3.2. Triệu chứng các cơ quan đích:

3.2.1. Tại khớp:

- Biểu hiện hay gặp nhất, và sớm nhất (thường sau viêm họng 2 - 3 tuần).

- Đau khớp kiểu viêm, kiểu di chuyển; thường đau đa khớp, và hay gặp là khớp lớn và nhỡ…không gặp các khớp nhỏ.

- Khớp viêm: Mỗi khớp kéo dài từ 2 - 3 ngày (không bao giờ quá 10 ngày). Sau đó tự khỏi kể cả không điều trị gì => sau đó lại xuất hiện khớp mới.

Nếu dụng điều trị kháng viêm thì thường khỏi nhanh 1 - 2 ngày.

- Không để lại di chứng.

3.2.1. Tại tim:

- Vị trí tổn thương: Van tim hoặc cơ tim. (hay gặp nhất là van tim).

-

- Hạt dưới da (Meynet): Hạt cứng, từ 0,5 - 1 cm, di động dưới da gặp nheieuf nền xương chẩm, xương bả vại, cạnh cột sống và quanh khớp. Ấn không đau. Tổn thương này không đặc hiệu

- Ban vòng; Ban hồng hoặc vàng nhạt, giữa nhạt màu; khi ấn tay mất màu, hình tròn kích thước 1 - 2cm. Ban thường ở thân mình và gốc chi, không gặp ở mặt

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Tiêu chuẩn chính: 1. Viêm tim;

2. Viêm đa khớp

3. Múa giật

4. Ban vòng

5. Hạt dưới da

Tiêu chuẩn phụ: 1. Sốt

2. Đau khớp

3. Phản ứng viêm: máu lắng, CRP

4. PQ kéo dài (>0,2 s) trên điện tâm đồ

- Bằng chứng nhiễm liên cầu; Cấy nhớt họng tìm vi khuẩn, test nhanh, phản ứng ASLO > 250 đv Todd/ml.

=> chẩn đoán: 1 chính + 2 phụ + có bằng chứng nhiễm liên cầu: