

MỤC LỤC

BÀI 1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN CỦA VI SINH HỌC	6
1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	6
2. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN	6
BÀI 2. ĐẠI CƯƠNG VỀ VI SINH HỌC.....	9
1.HÌNH DẠNG , KÍCH THƯỚC VÀ CẤU TRÚC CỦA VI KHUẨN:	10
2. SINH LÝ CỦA VI KHUẨN:	13
BÀI 3. VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN VÀ KÝ SINH Ở NGƯỜI	19
1.Vi sinh vật trong môi trường:	19
2. Các vi sinh vật thường ký sinh ở cơ thể người:	20
3.Vi sinh vật đường hô hấp:	21
4.Vi sinh vật ở bộ máy sinh dục, tiết niệu:	21
BÀI 4. NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN	23
1. Những đối tượng có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện:.....	23
2. Một số vi sinh vật thường gặp trong nhiễm trùng bệnh viện:	23
3. Đường xâm nhập:	24
BÀI 5. KHÁNG NGUYÊN.....	27
1. Định nghĩa	27
2. Các đặc tính của kháng nguyên	28
3. Một số kháng nguyên quan trọng	31
BÀI 6. KHÁNG THỂ	37
1. Đặc điểm chung của cấu trúc kháng thể	38
2. Đặc điểm cấu trúc của vùng biến đổi và mối liên quan với sự liên kết kháng nguyên.....	40
3. Đặc điểm cấu trúc của vùng hằng định và mối liên quan với chức năng hiệu quả....	40
4. Sự tổng hợp và biểu hiện của phân tử Ig.....	42
BÀI 7. KHÁI NIỆM VỀ MIỄN DỊCH HỌC	46
I. Mở đầu	46
II. Hệ thống miễn dịch không đặc hiệu	46
III. Hệ thống miễn dịch đặc hiệu	49
BÀI 8. VACCIN VÀ HUYẾT THANH	57
1. VACCIN	57

2. HUYẾT THANH.....	59
BÀI 9. TIẾT TRÙNG VÀ KHỬ TRÙNG	63
1.Tiết trùng:.....	63
2. Khử trùng:.....	64
BÀI 10. CÁC CẦU KHUẨN GÂY BỆNH	67
1. Tụ cầu vàng:.....	68
2. Liên cầu khuẩn:	69
3. Phế cầu khuẩn :.....	71
BÀI 11. HỌ VI TRÙNG ĐƯỜNG RUỘT	77
I. ĐẠI CƯƠNG VỀ HỌ VI KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT	77
II. Các loại vi khuẩn đường ruột thường gặp:	81
BÀI 12. VI KHUẨN TẢ	88
1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC.....	88
2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH	89
BÀI 13. TRỰC KHUẨN UỐN VÁN	91
1. Đặc điểm vi sinh học:	91
2. Độc tố: là 1 protein gồm có 2 thành phần :.....	92
3.Khả năng gây bệnh: bệnh Uốn ván	92
BÀI 14. TRỰC KHUẨN LAO.....	94
1. Đặc điểm sinh học:	94
2..Khả năng gây bệnh:	95
3. Thử nghiệm tuberculin:.....	95
BÀI 15. HAEMOPHILUS INFLUENZAE	98
1. Đặc điểm vi sinh học:	98
2.Cấu trúc kháng nguyên:	98
3. Khả năng gây bệnh:	98
4.Vi sinh lâm sàng:.....	99
BÀI 16. HELICOBACTER PYLORI.....	101
1. Đặc điểm sinh học:	101
2. Kháng nguyên và độc tố:	102
3. Khả năng gây bệnh:	102
BÀI 17. RICKETTSIA	104

1.Đặc điểm sinh học:.....	104
2. Khả năng gây bệnh:	104
BÀI 18. CHLAMYDIA	107
1.Đặc điểm vi sinh :.....	107
2. Khả năng gây bệnh:	108
BÀI 19. ĐẠI CƯƠNG VỀ VIRUS	110
1. Những đặc điểm cấu trúc cơ bản:	110
2. Đặc điểm hình thể :.....	111
3. Sự nhân lên của virus trong các tế bào cảm thụ:	111
BÀI 20. BACTERIOPHAGE	114
1. Định nghĩa:	114
2. Những đặc điểm sinh học của phage:	114
BÀI 21. VIRUS VIÊM GAN B (HBV).....	116
BÀI 22. HIV(Human Immunodeficiency virus)	119
1.Đặc điểm virus học:	119
2. Bệnh sinh học:.....	120
3. Chẩn đoán vi sinh:.....	121
BÀI 23. VIRUS DENGUE.....	124
1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC.....	124
2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	124
3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT.....	125
BÀI 24. VIRUS CÚM	128
1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC.....	128
2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	128
3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT.....	129
4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	129
BÀI 25. ĐẠI CƯƠNG VỀ KÝ SINH VẬT.....	131
1.Một số từ thường dùng:	131
2. Đặc điểm chung của ký sinh vật:	131
3.Chu kỳ của ký sinh vật:	132
4. Tác hại của Ký sinh vật:	134
5. Tác hại của ký sinh vật truyền bệnh:.....	134

6.Đặc điểm của bệnh ký sinh vật:	134
BÀI 26. MỘT SỐ LOẠI GIUN ĐƯỜNG RUỘT KÝ SINH THƯỜNG GẶP Ở VIỆT NAM.....	140
1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC.....	140
2. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC	144
3. TÁC HẠI CỦA GIUN KÝ SINH ĐƯỜNG RUỘT.....	146
4. CHẨN ĐOÁN BỆNH	147
5. ĐIỀU TRỊ	148
6. PHÒNG BỆNH	148
BÀI 27. SÁN LÁ	154
1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA SÁN LÁ.....	154
2. SÁN LÁ GAN NHỎ (<i>Clonorchis sinensis</i> , <i>Opisthorchis viverrini</i> , <i>Opisthorchis felineus</i>)	155
3. SÁN LÁ PHỔI (<i>PRAGONIMUS WESTERMANI</i>)	157
4. SÁN LÁ RUỘT (<i>FASCIOLOPSIS BUSKI</i>).....	159
BÀI 28. SÁN DÂY LỘN – SÁN DÂY BÒ (<i>Taenia solium</i> – <i>Taenia saginata</i>)	164
1. HÌNH THỂ	164
2. CHU KỲ	164
3. DỊCH TỄ HỌC	165
4. BỆNH HỌC	166
5. CHẨN ĐOÁN.....	166
6. ĐIỀU TRỊ	166
7. PHÒNG BỆNH	167
BÀI 29. ĐƠN BÀO KÝ SINH.....	169
1 Khái niệm về đơn bào	169
2. Amíp gây bệnh: (Lớp trùng chân giả)	169
3. Trùng lông:	173
4.Trùng roi:	174
5. PLASMODIUM	177
PHẦN THỰC HÀNH	194
BÀI 1. CÁCH SỬ DỤNG VÀ BẢO QUẢN KÍNH HIỂN VI	194
CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ.....	196
BÀI 2. KỸ THUẬT NHUỘM GRAM	197

BÀI 3. HÌNH THỂ TRÚNG GIUN SÁN.....	199
TÀI LIỆU THAM KHẢO	204



BÀI 1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN CỦA VI SINH Y HỌC

Mục tiêu:

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

1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

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

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

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

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

2. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN

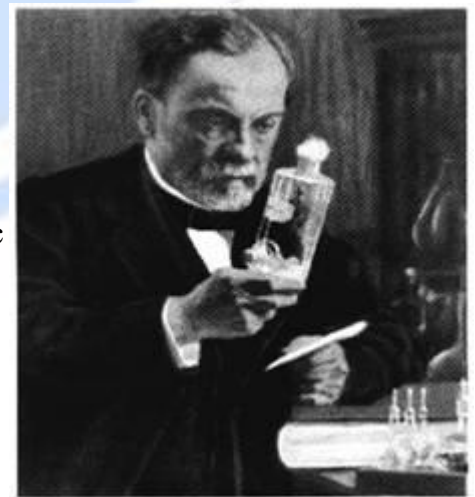
Có thể sơ lược lịch sử phát triển của Vi sinh Y học bằng một số mốc và một số nhân vật nổi bật như:

- Antoni Van Leewenhoek (1632 – 1723) người Hà Lan, năm 1676 đã làm ra được kính hiển vi có độ phóng đại quan sát được các hình thể của vi khuẩn.
- Louis Pasteur (1822 – 1895): Nhà bác học lỗi lạc người Pháp. Ông được coi là người sáng lập ngành Vi sinh vật học và Miễn dịch học.

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

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

Năm 1885 ông đã thành công trong việc sản xuất vaccin



Louis Pasteur (1822 – 1895)

phòng bệnh chó dại.

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

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

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

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

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

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

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

– Dimitri Ivanopxki (1864 – 1920) là một nhà Thực vật học người Nga. Ông là người có công đầu trong việc phát hiện ra virus. Năm 1892, với cách gây nhiễm cho những lá cây thuốc lá chưa bị bệnh bằng nước lọc của lá thuốc lá bị bệnh đốm (qua lọc giữ lại vi khuẩn), ông đã chứng minh được có một tác nhân gây bệnh bé hơn vi khuẩn, sau này được gọi là virus.



Dimitri Ivanopxki (1864 – 1920)

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

Năm 1873, Hansen đã tìm ra trực khuẩn phong.

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

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

Năm 1957, Isaacs và Lindeman tìm ra interferon.

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

Năm 1983, Montagnies tìm ra virus HIV.

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



BÀI 2. ĐẠI CƯƠNG VỀ VI SINH HỌC

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được hình dạng, kích thước các loại vi khuẩn.
2. Trình bày được thành phần cấu tạo của vi khuẩn.
3. Trình bày được quá trình sinh lý của vi khuẩn, ảnh hưởng của môi trường đối với sự phát triển của vi khuẩn.

NỘI DUNG:

Vi sinh vật là những sinh vật nhỏ bé, chỉ quan sát bằng kính hiển vi- đó là những sinh vật đơn bào (protist) gồm: vi khuẩn, động vật nguyên sinh (protozoa) và nấm (fungi). Qua nhiều thời gian với nhiều cách phân loại, hiện nay bảng phân loại mới của vi sinh vật được chấp nhận rộng rãi:

Giới tiền hạt (procaryotae) Vi sinh vật quang tổng hợp.
Vi khuẩn (kể cả Rickettsiae và Chlamydiae)

Giới protista: Protozoa
Vi tảo (microscopic algae)
Giới vi nấm Nấm mốc (molds)
Nấm men (yeasts)

Vi khuẩn và virus được xếp vào vi sinh vật

Vi khuẩn có đầy đủ đặc tính của 1 sinh vật, nhưng virus thì không hoàn toàn.

Virus không có cấu trúc tế bào, ký sinh bắt buộc trong tế bào cảm thụ, có kích thước rất nhỏ, chỉ nhìn được bằng kính hiển vi điện tử.

Rickettsia, Chlamydia, Mycoplasma là những vi khuẩn ký sinh nội bào bắt buộc.

Rickettsia là những vi sinh vật bé hơn vi khuẩn nhưng lớn hơn virus, chúng cũng ký sinh nội bào bắt buộc như virus, nhưng chúng có nhiều đặc điểm của vi khuẩn hơn (có cấu trúc tế bào nhưng thiếu 1 số enzym hô hấp, năng lượng). Trước đây người ta xếp chúng vào vi sinh vật trung gian giữa vi khuẩn và virus.

Chlamydia có những đặc điểm như Rickettsia nhưng bé hơn

Mycoplasma chỉ khác Rickettsia là không có vách

Vi sinh vật bao gồm nhiều phân môn: vi sinh học thú y, vi sinh học công nghiệp, vi sinh học y học....

Vi sinh học y học chuyên nghiên cứu vi sinh vật gây ảnh hưởng đến sức khỏe của con người, về cả mặt có lợi và có hại cho sức khỏe.

Phần này, chúng ta nghiên cứu đại cương về vi khuẩn học.

1. HÌNH DẠNG, KÍCH THƯỚC VÀ CẤU TRÚC CỦA VI KHUẨN:

1.1. Hình dạng và kích thước:

Kích thước trung bình từ $1\mu\text{m}$ - $10\mu\text{m}$

Về hình thể, người ta chia vi khuẩn làm 3 loại lớn:

- Các cầu khuẩn: là những vi khuẩn hình cầu, được chia làm nhiều loại như: Song cầu, Tụ cầu, Liên cầu... Ví dụ *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*

- Trục khuẩn: là những vi khuẩn hình que, đầu tròn hay vuông. Dựa trên khả năng tạo nha bào và sống hiếu khí hay kỵ khí, người ta chia trục khuẩn làm 3 loại:

- Bacteria: là những trục khuẩn không sinh nha bào. Phần lớn trục khuẩn gây bệnh thuộc loại này

- Bacilli: là những trục khuẩn hiếu khí sinh nha bào ví dụ Trục khuẩn than (*Bacillus anthracis*)

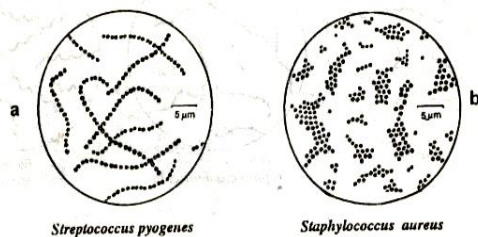
- Clostridia: là những trục khuẩn kỵ khí sinh nha bào ví dụ Trục khuẩn uốn ván

- Xoắn khuẩn: (*Spirochaetales*) là những vi khuẩn hình sợi lộn sóng và di động ví dụ vi khuẩn Giang Mai

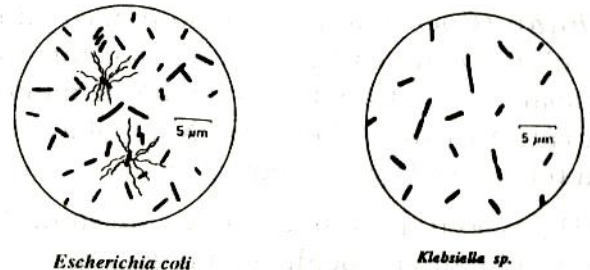
Ngoài những vi khuẩn điển hình trên, còn có vi khuẩn có hình thể trung gian:

- Trung gian giữa cầu khuẩn và trục khuẩn: Cầu trục khuẩn ví dụ vi khuẩn Dịch Hạch

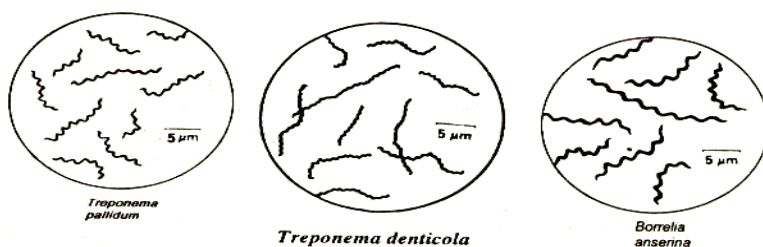
Trung gian giữa trục khuẩn và xoắn khuẩn: nhày khuẩn



Hình 4. Hình thể liên cầu (a) và tụ cầu (b)



Hình 5. Hình thể *E. coli* và *Klebsiella*



Hình 6: Hình thể một số xoắn khuẩn

1.2. Cấu trúc và chức năng của tế bào vi khuẩn:

1.2.1. Nhân:

Không có màng nhân, nhân chỉ là 1 sợi DNA hoặc là RNA duy nhất. Sợi DNA cuộn lại thành 1 búi. dài khoảng 1 mm. Nhân không nằm lơ lửng trong tế bào chất như nhân tế bào thực vật hay động vật mà xuất phát từ chỗ lõm của màng tế bào gọi là mesosome.

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

Ngoài nhiễm sắc thể, một số vi khuẩn còn có các yếu tố di truyền ngoài nhiễm sắc thể. đó là các loại plasmid và transposon.

1.2.2. Tế bào chất:

Chứa 80% là nước, còn lại là protein, acid amin, vitamin ARN, ribosom, muối khoáng và cả 1 số nguyên tố hiếm, sắc tố.

Ribosom có nhiều trong chất nguyên sinh. Mỗi ribosom bao gồm 2 loại (50S và 30S). Mỗi loại này lại bao gồm 2 thành phần đại phân tử: protein và ARN, gọi là protein và ARN ribosom. các ribosom có nhiệm vụ tổng hợp protein cho tế bào.

Ngoài các thành phần chất hòa tan, chất nguyên sinh còn chứa các hạt vùi. Đây là những không bào chứa lipid, glycogen và 1 số không bào chứa chất có tính đặc trưng có tính đặc trưng cao với 1 số vi khuẩn

Nếu so sánh với tế bào có nhân điển hình, ta thấy nguyên sinh chất của vi khuẩn không có ty thể, lục thể, lưới nội bào và cơ quan phân bào.

1.2.3. Màng tế bào:

Cấu trúc là 1 lớp màng mỏng, gồm 60% là protein, 40% lipid mà đa phần là phospholipid. Chúng gồm có 2 lớp tối (phospho) bị tách biệt giữa 1 lớp sáng (lipid). Nhiều thuộc tính của màng này phụ thuộc vào sự tồn tại cấu trúc của phospholipid. Ngoài ra, còn 1 số phân tử protein tồn tại bên trong màng, nằm giữa 2 lớp phospholipid, nhờ vậy mà màng nguyên sinh chất thực hiện các chức năng khác nhau.

Nhiệm vụ chính của màng tế bào là: thẩm thấu chọn lọc và di chuyển chất tan, di chuyển điện tử, tiết enzym thủy giải, mang những enzym và những phân tử có nhiệm vụ trong sinh tổng hợp DNA, những đồng phân cần cho vách và những chất lipid của màng tế bào

1.2.4. Vách:

Vách được cấu tạo bởi đại phân tử glycopeptid(peptidoglycan, mucopeptid, murein), nối với nhau tạo thành mạng lưới phức tạp bao bên ngoài màng nguyên sinh. Thành phần cấu tạo bao gồm : đường amin và acid amin. Đường amin gồm 2 loại acid N- acetyl muramic và N- acetyl glucosamin. Hai loại này trùng hợp xen kẽ nhau tạo thành những sợi dài cho mỗi lớp . Acid amin cũng chỉ bao gồm 1 số loại như: D- alanin, D- glutamic , L-alanin và L-lysin.

Vách tế bào của vi khuẩn Gr(+) và Gr(-) có những khác nhau:

-Vách vi khuẩn Gr(+) : bao gồm nhiều lớp peptidoglycan, là đại phân tử liên kết vững chắc . Nhờ vậy phức hợp iod- gentian đã không thể thấm ra ngoài sau khi vi khuẩn đã bị tẩy màu bằng cồn . Vì vậy , các vi khuẩn Gr (+) đã giữ được màu tím

Ngoài ra, ở đa số Gr(+) còn có acid teichoic là thành phần phụ thêm . Acid liên kết với các lớp peptidoglycan . Tùy theo loại vi khuẩn mà bao bên ngoài lớp peptidoglycan có thể là polysaccharid hoặc polypeptid. Các lớp ngoài cùng thường đóng vai trò kháng nguyên đặc hiệu.

-Vách của các vi khuẩn Gr(-) chỉ bao gồm 1 lớp peptidoglycan . Do đó chúng dễ bị mất màu sau khi tẩy bằng cồn .

Bên ngoài lớp peptidoglycan , vách Gr(-) còn có các lớp: lipoprotein, protein, lipopolysaccharid. Người ta rất quan tâm các lớp này vì chúng chính là các nội độc tố của vi trùng . Đồng thời cũng là kháng nguyên thân của các vi khuẩn Gr(-). Trong đó lớp polysaccharid ngoài cùng quyết định tính đặc hiệu của kháng nguyên , các lớp protein quyết định tính miễn dịch . Lớp lipid đóng vai trò chủ yếu của độc tính nội độc tố.

Chức năng quan trọng nhất của vách là duy trì hình dạng vi khuẩn . Ngoài ra vách còn qui định tính chất nhuộm gram , vách quyết định tính kháng nguyên thân của vi khuẩn , là loại KN quan trọng để xác định và phân loại vi khuẩn . Vách chứa nội độc tố , quyết định độc lực và khả năng gây bệnh của vi khuẩn ...

1.2.5. Vỏ:

Là 1 lớp nhày , sền sệt bao quanh vi khuẩn . Khuẩn lạc của những vi khuẩn có vỏ thường nhày , ướt , sáng . Chỉ 1 số vi khuẩn và trong những điều kiện nhất định vỏ mới hình thành . Một số vi khuẩn có lớp vỏ mỏng gọi là kháng nguyên bề mặt .

Vỏ các vi khuẩn khác nhau có thành phần hóa học khác nhau , có loại là polysaccharid , một số là polypeptid...

Nhiệm vụ của vỏ là che chở vi khuẩn khỏi hiện tượng thực bào và sự tấn công của bacterophage.

1.2.6. lông:

Là cơ quan di động của vi khuẩn , hình sợi , cấu tạo bởi protein . Có 3 loại: đơn mao, đa mao và chu mao.

Lông xuất phát từ nguyên sinh chất chứ không phải từ vách tế bào

2.7.Pili:

Có cấu tạo như lông , nhưng ngắn và nhỏ hơn nhiều

Có 2 loại Pili: Pili thường và Pili phẩy tính. Pili thường có nhiệm vụ gắn vào ký chủ trong hiện tượng cộng sinh. Pili phẩy tính sẽ là cầu nối giữa 2 vi khuẩn trong hiện tượng giao phối để chuyển chất liệu di truyền từ vi khuẩn cho sang vi khuẩn nhận, và cũng là điểm tiếp nhận chuyên biệt đối với bacteriophage.

2.8. Nha bào :

Khi điều kiện sống của môi trường bên ngoài không thích hợp, khoảng 30- 70% vi khuẩn bắt đầu sinh nha bào. Trong điều kiện thuận lợi, nha bào lại nảy mầm trở lại.

Cấu trúc nha bào:

- AND nằm trong thể nguyên sinh
- Màng nha bào bên ngoài thể nguyên sinh
- Hai lớp vách của nha bào hình thành
- Ngoài ra còn có thêm lớp áo ngoài cùng.

2. SINH LÝ CỦA VI KHUẨN:

2.1. Ăn:

2.1.1. Dinh dưỡng của vi khuẩn:

Nguồn gốc thức ăn vi khuẩn:

Nhiều nhất là các nguyên tố C,H,O,N. Những chất khoáng cần rất ít. Căn cứ vào phương thức lấy C và N người ta chia vi khuẩn làm 2 loại :

- Loại tự dinh : lấy C trong CO_2 và lấy N trong NH_3
- Loại dị dinh: chỉ lấy chất C trong chất hữu cơ phức tạp và lấy N từ những acid amin. Phần lớn vi khuẩn gây bệnh đều thuộc loại dị dinh.

2.1.2. Yếu tố phát triển:

Ngoài những chất dinh dưỡng ra, vi khuẩn còn cần đến 1 số chất để đẩy mạnh sự sinh trưởng của nó, những chất này gọi là yếu tố phát triển. Yếu tố phát triển phần nhiều là acid amin hoặc vitamin. Mỗi loại vi khuẩn cần những yếu tố phát triển khác nhau, thí dụ Liên cầu khuẩn dung huyết nếu thiếu vitamin B1 thì không thể sinh trưởng được, ngược lại trực khuẩn E. Coli thì không cần vì tự nó có thể tổng hợp lấy vitamin.

2.1.3. Màng bán thấm và các chất men:

Dinh dưỡng của vi khuẩn dựa vào quá trình nội ngoại thẩm thấu qua màng lọc của tế bào. Do áp lực trong và ngoài màng khác nhau và tính chất chọn lọc của màng tế bào, những chất dinh dưỡng từ ngoài thẩm vào trong và chất cặn bã được thải từ trong ra ngoài. Những chất hóa hợp phức tạp không thể thẩm vào trong tế bào được. Vi khuẩn phải biến những chất ấy thành những chất đơn giản rồi mới hấp thụ được. Quá trình trên cần đến những chất men của vi khuẩn tiết ra mới hoàn thành được. Có 2 loại men :

- Ngoại men: là do vi khuẩn tiết ra ngoài.
- Nội men : là chất men nằm trong nội tại tế bào.

Ngoại men có tác dụng có tác dụng phân giải các chất phức tạp thành chất đơn giản để hấp thu được

Nội men có tác dụng tổng hợp tạo thành các chất mà vi khuẩn cần đến.

2.2. Hô hấp:

Muốn lấy được để phát triển , vi khuẩn cần 1 số năng lượng, năng lượng cần thiết này do hiện tượng oxy-hóa của vi khuẩn làm phân giải các chất dinh dưỡng .

Về mặt sử dụng oxy, người ta chia vi khuẩn làm 2 loại:

-Hiếu khí là loại vi khuẩn cần có oxy tự do.

-Yếm khí là loại chỉ lấy được oxy từ các hợp chất , ví dụ từ CO₂ .

-Ngoài ra, có loại có khả năng sống được cả trong môi trường hiếu khí hoặc yếm khí , gọi là yếm khí hay hiếu khí tùy tiện.

Các loại vi khuẩn yếm khí phân giải các hợp chất cacbo-hydrat bằng phản ứng oxy-hóa.

Trong khi đó vi khuẩn yếm khí phân giải cacbo-hydrat gọi là sự lên men

2.3 Chuyển hóa của vi khuẩn

2.3.1. Dị hóa:

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

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

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

Albumin → protein → pepton → polypeptit → acid amin.

2.3.2. Đồng hóa:

Những chất đơn giản vào trong nội thân vi khuẩn , muốn sử dụng được , vi khuẩn phải tiết ra các nội men để tổng hợp lại thành các chất cần thiết cho cơ thể . Quá trình này gọi là quá trình đồng hóa.

Trong quá trình đồng hóa, vi khuẩn sản xuất ra 1 số chất mới như:

-Sắc tố

-Phân hóa tố

-Kháng sinh tố

-Chỉ nhiệt tố: là sản phẩm của 1 số vi khuẩn tiết ra trong nước , trong các dung dịch huyết thanh gây ra sốt

-Độc tố: gồm có nội độc tố và ngoại độc tố

3.Ảnh hưởng của hoàn cảnh đối với vi khuẩn:

3.1. Nhân tố vật lý:

3.1.1.Vận động cơ học: với tần số vừa thì có tác dụng tốt đến sự phát triển của vi khuẩn, với tần số cao thì sẽ ức chế .

3.1.2. Độ ẩm:

3.1.3. Nồng độ pH: đa số thích nghi với pH trung hòa.

3.1.4. Áp suất thẩm thấu: đa số vi khuẩn có áp suất thẩm thấu bằng 7 (0,7-0,9% NaCl)

3.1.5. Oxy:

3.1.6.: Ánh sáng: tia ngoại tím của ánh sáng mặt trời diệt được vi trùng

3.1.7. Nhiệt độ : thường đa số vi khuẩn phát triển được từ 18- 40°C , thích hợp nhất là 37°C

3.2 Nhân tố hóa học:

3.3 Nhân tố sinh vật

4. Phát triển của vi khuẩn

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

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

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

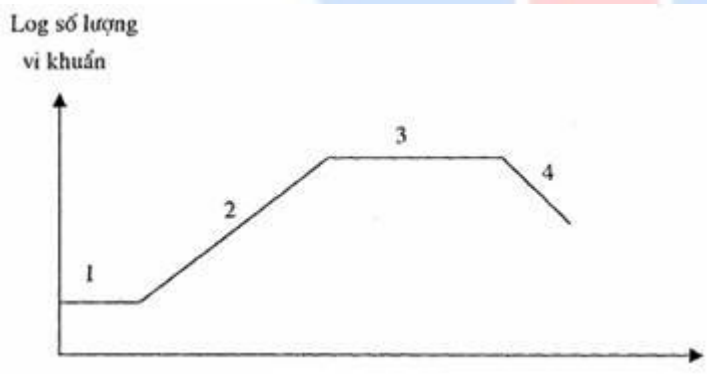
– Thích ứng: kéo dài khoảng 2 giờ, số lượng vi khuẩn không thay đổi, vi khuẩn chuyển hoá mạnh chuẩn bị cho phân bào.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

- Dạng S (Smooth = nhẵn nhụi): khuẩn lạc xám nhạt, hoặc trong, bờ đều, mặt lồi đều và bóng.
- Dạng M (Mucous = nhày): khuẩn lạc đục, tròn lồi hơn khuẩn lạc S, quánh, hoặc dính.
- Dạng R (Rough = xù xì): khuẩn lạc thường đục, bờ đều, hoặc nhẵn nheo, mặt xù xì, khô (dễ tách thành mảng hay cả khối).

6. Sinh sản

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

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I. Điền vào khoảng trống:

- Vi sinh vật được chia làm 3 giới , đó là:
A Giới tiền hạt
B.....
C.....
- Kể tên 2 loại vi khuẩn có hình cầu:
A.....
B.....
- Kể tên 2 loại vi khuẩn có hình que:
A.....
B.....
- Dựa vào khả năng xử dụng oxy và khả năng sinh nha bào , người ta chia trực khuẩn làm 3 loại ,đó là:
A Bacteria
B.....
C.....
- Kể tên 2 loại vi khuẩn có khả năng sinh nha bào.....
- Vách tế bào có cấu trúc hóa học là.....
- Người ta chia vi khuẩn làm 2 loại , đó là:
A.....
B.....
- Bên ngoài vách tế bào gram(-) có chứa thêm các lớp , đó là:
A Lipoprotein.
B.....
C.....
- Bên ngoài vách tế bào grm(+) có thêm 1 lớp , đó là polysaccharide hoặc là.....

II. Chọn câu Đúng, Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
10	Vi khuẩn không có màng nhân.		
11	Vách vi khuẩn G(+) mỏng hơn G(-)		
12	Tất cả vi khuẩn đều có vách(cell wall), ngoại trừ vi khuẩn Mycoplasma		
13	Tất cả vi khuẩn đều có vỏ(capsule), ngoại trừ vi khuẩn Mycoplasma.		
14	Chức năng của lông (fagella) và pili giống nhau		
15	Phần lớn vi khuẩn gây bệnh thuộc loại tự dinh		
16	Nha bào của vi khuẩn có tới 2 lớp vách, do đó có sức đề kháng rất cao		

III. Chọn câu đúng nhất:

17. Vi khuẩn có dạng:

A Hình tròn .

B Hình que.

C Hình phẩy.

D Hình xoắn.

E Tất cả đều đúng.

18. Vi khuẩn Gram dương hay âm là do:

A Sự khác biệt thành phần cấu tạo của nang.

B Sự khác biệt thành phần cấu tạo hóa học của vách.

C Sự khác biệt thành phần cấu tạo hóa học của màng.

D Sự khác biệt thành phần cấu tạo hóa học nhân .

19. Vi khuẩn tự dinh:

A Sử dụng N từ NH_2 và C từ CO_2 .

B Sử dụng N từ chất đạm , C từ đường .

C Có khắp nơi .

D A và B đúng.

E A và C đúng. .

20. Tế bào của mọi vi khuẩn đều không có

A. Vách.

B. Lông.

C. Lưới nội bào.

D. Màng bào tương.

E. Nhiễm sắc thể.

21. Bình thường tế bào vi khuẩn đều có
- A. Bộ máy phân bào.
 - B. Ribosom.
 - C. Lưới nội bào.
 - D. Ly thể.
 - E. Lạp thể.
22. Một trong những chức năng của lông vi khuẩn là giúp cho vi khuẩn
- A. Gây bệnh.
 - B. Bám vào tế bào.
 - C. Di động.
 - D. Tăng độc lực.
 - E. Giao phối.
23. Nha bào được hình thành khi vi khuẩn
- A. Có đầy đủ chất dinh dưỡng.
 - B. Gặp điều kiện không thuận lợi, mất nước ở bào tương.
 - C. Gặp nhiệt độ cao quá.
 - D. Gặp nhiệt độ thấp quá.
24. Ở môi trường lỏng, vi khuẩn phát triển làm cho môi trường
- A. Có váng.
 - B. Đục.
 - C. Lắng cặn.
 - D. Có váng, hoặc đục, hoặc lắng cặn.

Đáp án: 1Giới protista, giới vi nấm 2Tụ cầu, Liên cầu 3E.coli, Shigella. 4Bacilli, Clostridia. 5Clostridium tetani, C.botulinum. 6Glycopeptid. 7Tự dinh và dị dinh 8Protein, lipopolysaccharid .9.polysaccharid hoặc polypeptid .10Đ 11S 12.13Đ. 14S. 15 S. 16Đ .17E. 18B .19E . 20C . 21B. 22C. 23B, 24D

BÀI 3. VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN VÀ KÝ SINH Ở NGƯỜI

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được sự hiện diện của vi sinh vật có trong môi trường thiên nhiên.
2. Trình bày được sự hiện diện các vi sinh vật thường trú ký sinh ở cơ thể người.
3. Trình bày được các đường truyền bệnh.

NỘI DUNG:

Thế giới vi sinh vật bao gồm rất nhiều loài, gặp khắp nơi trong tự nhiên, tuy vậy chỉ 1 số nhỏ gây bệnh cho con người, một số sống ký sinh ở con người có mối quan hệ chặt chẽ gọi là vi khuẩn thường trú (normal flora).

1. Vi sinh vật trong môi trường:

1.1. Vi sinh vật trong đất:

Trong đất có cả nước, không khí, chất vô cơ và cả chất hữu cơ tạo thành 1 môi trường thuận lợi cho sự phát triển của vi sinh vật. Tùy theo tính chất của đất ở từng địa phương mà thành phần của vi sinh vật cũng khác nhau. Đất còn bị ô nhiễm phân và các chất bài tiết của người và động vật ở mức độ khác nhau nên số lượng và thành phần vi sinh vật cũng khác nhau.

Vi sinh vật trong đất được chia làm 3 loại:

- Vi sinh vật tự dinh: tự tổng hợp các chất cần thiết để sống.
- Vi sinh vật dị dinh: làm thối rữa xác động vật và thực vật trong đất
- Vi sinh vật gây bệnh: theo thi thể hoặc theo chất bài tiết của động vật, con người rơi vào đất. Loại vi sinh vật này đòi hỏi nhiều chất dinh dưỡng và điều kiện thích hợp nên rất dễ chết, ngoại trừ những loại có khả năng sinh Nha Bào.

1.2. Vi sinh vật trong nước:

Vi sinh vật trong nước có thể có từ đất mà ra hoặc từ không khí theo bụi chìm xuống nước. Nguồn nước có thể bị ô nhiễm vi sinh vật từ phân, nước tiểu, xác súc vật chết là những nguồn nước chứa vi sinh vật rất nguy hiểm, nhất là các loại gây bệnh như là Salmonella, Shigella, Vibrio Cholera...

Trong thiên nhiên, nước cũng có những yếu tố có khả năng tự thanh khiết môi trường nước, ví dụ: ánh sáng mặt trời và sự cạnh tranh tồn của các vi sinh vật trong nước, kháng sinh thực vật (kháng sinh của tảo). Nguồn nước thường bị ô nhiễm bởi các vi sinh vật đường ruột do nhiễm phân. Nếu bị ô nhiễm phân thì thường thấy xuất hiện E.Coli và vi

khuẩn này thường được dùng để đánh giá sự ô nhiễm của nước , Ngoài ra trong 1 nguồn nước có mặt của vi khuẩn *C.perfringens* chứng tỏ nguồn nước bị ô nhiễm phân từ trước.

1.3.Vi sinh vật trong không khí:

Trong không khí , ngoài bụi ra còn có vi khuẩn, virus, ký sinh trùng...Số lượng và loại vi sinh vật trong không khí tùy thuộc vào vấn đề môi sinh ở từng khu vực : không khí ở bệnh viện có nhiều vi sinh vật gây bệnh nhiều hơn các nơi khác . Một số vi sinh vật gây bệnh đường hô hấp như: Lao, trực khuẩn Bạch Huyết , liên cầu khuẩn tan máu nhóm A , tụ cầu vàng, virus Cúm, Sởi...từ bệnh nhân hoặc từ người bệnh không triệu chứng bài tiết ra không khí làm lây lan từ người này qua người khác...

2. Các vi sinh vật thường ký sinh ở cơ thể người:

1.Các vi sinh vật trên da và niêm mạc:

Chủng vi sinh vật trên da và niêm mạc rất thay đổi , phụ thuộc vào hoàn cảnh , vệ sinh cá nhân và nghề nghiệp. Tuy vậy ở da chủ yếu là vi khuẩn Gram dương , điển hình là các Tụ cầu không gây bệnh . Ngoài ra còn có các trực khuẩn gram dương như *Corynebacterium hoffmani*, *Corynebacterium xenoxis* ...Các vi khuẩn này thường chống lại các vi khuẩn lạ mới tới da . Tùy theo vùng mà số lượng vi khuẩn có khác nhau : vùng da đầu, mặt , nách, kẽ ngón tay, chân có nhiều vi khuẩn , vùng mặt ngoài chi, bụng có ít vi khuẩn hơn .

2.Các vi sinh vật ký sinh ở đường tiêu hóa:

2.1. Vi sinh vật ký sinh ở miệng:

Bà thức ăn kèm theo nhiệt độ thích hợp là điều kiện thích hợp để 1 số vi khuẩn phát triển . Trẻ mới sinh vài giờ trong miệng đã có vi sinh vật của người mẹ như Tụ cầu , Liên cầu , trực khuẩn sữa... Sau 2 đến 5 ngày đã có vi khuẩn như ở người lớn. Trong 1 ml nước bọt có tới hàng triệu vi sinh vật , vì vậy vấn đề vệ sinh răng miệng hàng ngày trở nên cần thiết để làm giảm vi sinh vật phát triển ở đó .

2.2.Vi sinh vật trong dạ dày:

Trong dạ dày , pH rất thấp nên vi sinh vật rất ít , đó là những vi sinh vật từ miệng vào . Gần đây người ta đã chứng minh 1 loại xoắn khuẩn có tên là *Helicobacter* có khả năng phát triển trong môi trường của dạ dày , trong giống này có *H. pylori* là nguyên nhân của loét dạ dày tá tràng .

2.3. Vi sinh vật ở ruột:

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

Do cấu trúc và chức năng của từng đoạn ruột khác nhau nên số lượng cũng như chủng loại vi sinh vật cũng khác nhau. Ở ruột non có các enzym li giải vi sinh vật nên số lượng vi sinh vật rất ít . Trong khi đó số lượng vi sinh vật ở ruột già rất nhiều .

Hiện nay, người ta chứng minh được các vi sinh vật ở ruột góp phần trong việc nuôi cơ thể , các enzym do chúng sản xuất ra làm giáng hóa thức ăn để sinh ra vitamin và các acid amin cần thiết cho cơ thể .

3.Vi sinh vật đường hô hấp:

- Ở mũi: có nhiều trực khuẩn giả bạch hầu và tụ cầu đáng chú ý là tụ cầu vàng . Có đến 20- 50% người lành mang tụ cầu vàng trong mũi .
- Ở Họng: Ở họng vi sinh vật phong phú về chủng loại và số lượng do từ miệng lan truyền như Phế cầu , S. viridans, H.influenzae, các Neisseria hoại sinh...
- Ở khí quản và phế quản: Do cấu tạo sinh lý có miễn dịch nên ở đường hô hấp dưới thường không có vi sinh vật .

4.Vi sinh vật ở bộ máy sinh dục, tiết niệu:

Trong điều kiện bình thường , bên ngoài bộ phận sinh dục tiết niệu mới có vi sinh vật , Ở nam giới thường có Mycobacterium smegmatis , ở lỗ niệu đạo có tụ cầu , trực khuẩn gram(-) . Ở nữ giới , ngoài niệu đạo có thể có tụ cầu , trực khuẩn giả bạch hầu , E.coli... Trong âm đạo thiếu nữ khi tiết dịch hơi kiềm thì có tụ cầu và trực khuẩn giả bạch hầu . Đến tuổi có kinh nguyệt , dịch tiết ra là acid thì vi sinh vật thường gặp là trực khuẩn Lactobacillus hay trực khuẩn Doderlein.

3.Các đường lây bệnh:

- 1.Trực tiếp: nói chuyện, quan hệ tình dục...
- 2.Gián tiếp:
 - Qua môi trường trung gian như không khí , nước, thức ăn, dụng cụ, truyền máu...
 - Thông qua sinh vật trung gian truyền bệnh như muỗi, bọ chét...

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I. Điền vào khoảng trống:

1. Ở trong đất , vi sinh được chia làm 3 loại:
 - A Loại tự dinh.
 - B.....
 - C.....
- 2.Kể tên 2 loại vi khuẩn sống thường trú trên da người:
 - A.....
 - B.....
3. Kể 2 loại vi khuẩn sống thường trú ở họng:
 - A.....
 - B.....

II. Chọn câu Đúng , Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
4	Loại vi trùng tự dinh thường gây bệnh cho con người.		
5	Dorderlein (lactobacillus) sống thường trú ở bộ phận sinh dục trẻ em.		

6	Các vi khuẩn thường trú không bao giờ gây bệnh cho con người.		
7	Ở ruột non , số lượng vi sinh vật thường trú có rất nhiều , tham gia vào quá trình tiêu hóa thức ăn.		

III. Chọn câu đúng nhất:

8. Loại vi khuẩn tự dinh có ở:

- A Đất.
- B Nước ao hồ.
- C Không khí .
- D Cơ thể con người.
- E Tất cả đều đúng.

9. Vi khuẩn thường trú:

- A Sống ký sinh trên cơ thể con người , không ảnh hưởng gì đến sức khỏe.
- B Có thể gây bệnh cho con người khi có xáo trộn sinh lý nào đó .
- C Không gây bệnh cho người mang nó , nhưng có thể lây bệnh cho người khác nếu được truyền qua vì 1 lý do nào đó .
- D Tất cả đều đúng.

Đáp án: 1Vi sinh vật dị dinh, vsv gây bệnh. 2Tụ cầu , *Corynebacterium hoffmani*. 3.S.viridans, H.influenzae . 4S . 5S. 6S . 7S. 8E. 9D.

BÀI 4. NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN

Mục tiêu: Sau khi học xong , sinh có khả năng :

1. Trình bày được các đối tượng có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện.
2. Trình bày được các nguồn nhiễm trùng ở bệnh viện .
3. Trình bày được các đường xâm nhập của vi sinh vật .
4. Trình bày được các nguyên tắc phòng ngừa nhiễm trùng bệnh viện.

NỘI DUNG:

Nhiễm trùng bệnh viện là nhiễm trùng mà bệnh nhân mắc phải trong thời gian điều trị tại các bệnh viện . Nhiễm trùng bệnh viện phải được loại trừ các trường hợp ủ bệnh khi vào viện và bao hàm cả 1 số bệnh phát ra sau khi ra viện . Ngược lại những bệnh phát ra sau khi ra viện hàng tháng vẫn được coi là nhiễm trùng bệnh viện , ví dụ bệnh viêm xương do sự tiến triển âm ỉ của việc đóng đinh nội tủy , sau khi ra viện vài tháng mới mới biểu hiện viêm xương do nguyên nhân đóng đinh không vô khuẩn ..

Nhiễm trùng bệnh viện không chỉ xảy ra ở nước chậm tiến mà còn ở các nước tiên tiến Bệnh viện càng lớn càng có nguy cơ nhiễm trùng , bệnh nhân càng nhiều , số lượng vi khuẩn càng lớn , càng đa dạng trong việc lây lan nguồn bệnh . Mọi dụng cụ , máy móc, thiết bị y tế , quần áo , đồ dùng, khăn trải giường...đều có thể lây bệnh . Đồng thời tất cả những người thường xuyên có mặt hay có mặt trong chốc lát như y tá , bác sỹ.. đều có thể mang mầm bệnh từ nơi khác đến .

1. Những đối tượng có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện:

- Bị các bệnh của cơ quan miễn dịch.
- Dùng các thuốc làm giảm miễn dịch.
- Sau phẫu thuật hoặc sau mắc một bệnh nặng hoặc đang mắc 1 bệnh mạn tính .
- Người có tuổi nằm điều trị ở bệnh viện lâu ngày , hoặc trẻ em bị còi xương , suy dinh dưỡng .
- Nhân viên bệnh viện thường xuyên tiếp xúc với vi sinh vật gây bệnh , trong khi cơ thể có sức đề kháng kém , tình trạng vệ sinh và bảo hộ lao động chưa được cải thiện.

2. Một số vi sinh vật thường gặp trong nhiễm trùng bệnh viện:

2. 1. Vi khuẩn :

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

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

2.2. Virus:

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

2.3. Vi nấm:

Vi nấm cũng có thể gặp trong nhiễm trùng bệnh viện, loài hay gặp nhất là *Candida albicans*.

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

Tại khoa ngoại chấn thương, ngoại tổng quát thì nguồn bệnh xuất phát từ những vết mổ, vết thương bị nhiễm trùng. Vi khuẩn thường gặp là: Tụ cầu vàng, các trực khuẩn gram (-), *Pseudomonas*...

Tại các khoa hô hấp vi trùng thường gặp là cầu trùng, ví dụ Phế cầu khuẩn, Liên cầu khuẩn hoặc trực trùng ví dụ *H. influenzae*, *Klebsiella*...các virus: Cúm, Sởi.

Tại các khoa truyền nhiễm thì nhiễm trùng bệnh viện dễ dàng và nguy hiểm hơn, Tùy theo chuyên khoa của bệnh truyền nhiễm nào mà nguồn bệnh sẽ tương hợp với bệnh đó. Ở khoa bệnh Sốt Rét chẳng hạn, nguồn bệnh nằm trong cơ thể muỗi *Anopheles* và nguồn bệnh có thể nằm trong các bịch máu người cho bị nhiễm bệnh.

Tóm lại, nguồn nhiễm trùng rất phong phú, các chủng loại vi sinh vật tương ứng với các bệnh mà nó gây ra.

3. Đường xâm nhập:

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

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

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

3. Nguyên tắc phòng ngừa:

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

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

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

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

3.2. Nâng cao thể trạng cho đối tượng cảm thụ

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

3.3. Thực hiện nguyên tắc vô trùng

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

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

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

***CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

I.Điền vào khoảng trống:

- 1.Cho 1 ví dụ nhiễm trùng bệnh viện mặc dù bệnh nhân đã xuất viện 1 tháng.....
- 2.Kể 2 đối tượng nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện thường gặp tại Đồng Nai.....
- 3.Kể 2 loại vi trùng thường gây nhiễm trùng bệnh viện tại khoa ngoại:
A.....
B.....

II. Chọn câu Đúng, Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
4	Nhân viên Y tế là 1 trong những đối tượng mang nhiều mầm bệnh.		
5	Một bệnh nhân nhập viện với lý do là tai nạn giao thông , sau 3 ngày nhập viện bị sốt rét: đây là nhiễm trùng bệnh viện		
6	Vi sinh vật ở người lành mang trùng ví 1 lý do nào đó đã trở thành gây bệnh (đang nằm viện) ví dụ <i>Ly amip</i> : đây cũng là 1 nhiễm trùng bệnh viện		

III. Chọn câu đúng nhất:

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

Đáp án: 1Viêm xương do đóng đinh. 2Nhân viên bệnh viện. Trẻ suy dinh dưỡng. 3Tụ cầu vàng, các trực khuẩn gram (-).4Đ. 5S. 6S

BÀI 5. KHÁNG NGUYÊN

MỤC TIÊU:

1. Trình bày được định nghĩa của kháng nguyên.
2. Phân tích được hai đặc tính cơ bản của kháng nguyên.
3. Nêu ra được các loại kháng nguyên: vi sinh vật, nhóm máu, HLA.

I. Kháng nguyên

1. Định nghĩa

1.1. Kháng nguyên hoàn toàn

Kháng nguyên (Antigen) là những chất có khả năng:

- Kích thích được cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch, khả năng này được gọi là tính sinh miễn dịch của kháng nguyên (KN).
- Kết hợp đặc hiệu với kháng thể (KT) tương ứng, khả năng này gọi là tính đặc hiệu của kháng nguyên.

Khi vào cơ thể kháng nguyên kích thích tạo kháng thể tương ứng với hai loại kháng nguyên được gọi là kháng nguyên không phụ thuộc tuyến ức và kháng nguyên phụ thuộc tuyến ức.

- Kháng nguyên không phụ thuộc tuyến ức: là những kháng nguyên kích thích trực tiếp tế bào lympho B tạo ra đáp ứng miễn dịch mà không cần sự có mặt của tế bào lympho T.
- Kháng nguyên phụ thuộc tuyến ức: là những kháng nguyên cần có sự giúp đỡ của tế bào lympho T hỗ trợ (T helper, Th) mới kích thích được tế bào lympho B tạo ra đáp ứng miễn dịch.

1.2. Kháng nguyên không hoàn toàn (bán kháng nguyên = Hapten)

Hapten là phân tử nhỏ (tự nhiên hay nhân tạo) một mình không có khả năng gây ra đáp ứng miễn dịch nhưng vẫn được nhận biết bởi các sản phẩm của đáp ứng này (nếu có). Như vậy hapten có tính đặc hiệu nhưng không có tính sinh miễn dịch.

Khi hapten gắn với một protein tải thành một phức hợp thì phức hợp này có tính sinh miễn dịch. Điều đó có nghĩa là nếu chỉ đưa hapten vào cơ thể thì không có đáp ứng miễn

dịch đặc hiệu xảy ra, nhưng nếu đưa phức hợp protein-hapten vào thì cơ thể sẽ đáp ứng bằng cách sản xuất kháng thể chống lại cả protein lẫn hapten.

Kháng thể chống hapten do phức hợp kích thích tạo ra có thể phản ứng cả với hapten tự do. Trong trường hợp này ta có thể xem hapten như là một quyết định kháng nguyên được thêm vào bên cạnh những quyết định kháng nguyên khác đã có mặt trên phân tử protein.

2. Các đặc tính của kháng nguyên

2.1. Tính sinh miễn dịch của kháng nguyên

Tính sinh miễn dịch của một kháng nguyên phụ thuộc vào các yếu tố sau :

2.1.1. Tính 'lạ' của kháng nguyên

Một kháng nguyên có tính sinh miễn dịch càng cao khi sự khác biệt giữa cơ thể nhận và kháng nguyên càng nhiều hay nói cách khác kháng nguyên càng "lạ" với cơ thể nhận bao nhiêu thì khả năng kích thích tạo kháng thể càng mạnh bấy nhiêu.

Ví dụ: Albumin của gà hay chim có tính sinh miễn dịch cao hơn albumin bò khi cùng đưa vào cơ thể loài dê.

Tuy nhiên cần lưu ý rằng các kháng nguyên protein của cơ thể này cũng có thể kích thích một cơ thể khác cùng loài sản xuất kháng thể nếu kháng nguyên protein đủ lạ đối với protein của cơ thể nhận. Hơn nữa trong một số trường hợp bệnh lý thì thành phần của chính cơ thể cũng có thể gây ra đáp ứng tạo kháng thể chống lại nó, người ta gọi những thành phần này là "tự kháng nguyên".

2.1.2. Cấu tạo hóa học của kháng nguyên

Các kháng nguyên thuộc loại protein và polysaccarid có tính sinh miễn dịch cao khi dùng dưới dạng hòa tan và cả khi chúng nằm trong một cấu trúc phức hợp, ví dụ vỏ vi khuẩn.

Các kháng nguyên là lipid, steroid và axit nucleic có tính sinh miễn dịch yếu hoặc không có tính sinh miễn dịch.

Kháng nguyên càng phức tạp về cả cấu tạo lẫn kích thước thì chúng càng có thể kích thích một đáp ứng miễn dịch mạnh. Ví dụ: các kháng nguyên hữu hình (vi khuẩn, virus, các tế bào). Các phân tử protein lớn (hemoxamin) cũng có tính kháng nguyên mạnh.

Trên cấu trúc của kháng nguyên có những vị trí chịu trách nhiệm chính trong việc kích thích tạo kháng thể và kết hợp với kháng thể khi xảy ra phản ứng kết hợp kháng nguyên-kháng thể. Nhưng vị trí này được gọi là những quyết định kháng nguyên (determinant antigen) hay epitop. Kháng nguyên càng phức tạp càng có nhiều epitop, do đó tính sinh miễn dịch càng cao.

Ngoài thành phần hóa học ra, cấu trúc lập thể và khả năng tích điện của các phân tử kháng nguyên cũng có ảnh hưởng đến tính sinh miễn dịch. Có lẽ sự tích điện có vai trò trong việc chọn lọc các tế bào lympho có thụ thể đặc hiệu tương ứng. Còn cấu trúc lập thể có ảnh hưởng đến mức độ chuyển hóa của kháng nguyên trong cơ thể nhận (khi bị chuyển hóa các kháng nguyên sẽ để lộ thêm các quyết định kháng nguyên).

2.1.3. Cách gây miễn dịch và liều kháng nguyên

Hầu hết các kháng nguyên hữu hình ([vi khuẩn](#), [hồng cầu](#), [vi rút](#) hoặc các polymer lớn) khi đưa vào cơ thể nhận bằng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp với liều khác nhau đều có thể dễ dàng kích thích tạo kháng thể. Trong khi đó, nhiều kháng nguyên là protein hòa tan phải có một quy trình gây miễn dịch thích hợp hoặc phải cần một chất hỗ trợ mới gây được đáp ứng tốt. Chất hỗ trợ đó được gọi là tá chất, loại thường được dùng là tá chất Freund gồm hỗn dịch vi khuẩn lao chết trộn trong nước và dầu.

Một số nghiên cứu cho thấy tá chất có tác dụng làm tăng chức năng của [đại thực bào](#) và [tế bào lympho T hỗ trợ](#).

2.1.4. Khả năng đáp ứng của cơ thể

Đây là một yếu tố quan trọng: cùng một [kháng nguyên](#) nhưng các cơ thể khác nhau có những đáp ứng ở nhiều mức độ khác nhau. Vì thế Landsteiner đã phân biệt hai khái niệm: tính kháng nguyên và tính sinh miễn dịch, trong đó:

Tính sinh miễn dịch = Tính kháng nguyên + Khả năng đáp ứng của cơ thể nhận

2.2. Tính đặc hiệu của kháng nguyên

Tính đặc hiệu của một đáp ứng miễn dịch là do:

- Mỗi kháng nguyên có một cấu trúc đặc hiệu riêng.
- Khả năng nhận biết một cách đặc hiệu của các tế bào lympho do có thụ thể cho từng loại kháng nguyên.

Tính đặc hiệu của kháng nguyên không phải do toàn bộ cấu trúc của cả phân tử kháng nguyên quyết định mà do những quyết định kháng nguyên (epitop) quyết định.

Epitop có hai chức năng:

- Kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch đặc hiệu với kháng nguyên đó.
- Làm vị trí để kháng thể hoặc tế bào lympho T miễn dịch có thể gắn vào một cách đặc hiệu.

Một kháng nguyên protein phức tạp có thể có nhiều quyết định kháng nguyên khác nhau do đó mà nó có thể kích thích tạo ra nhiều loại kháng thể khác nhau cùng một lúc. Tùy theo kháng nguyên có thể phản ứng cùng lúc với một hoặc nhiều kháng huyết thanh chứa kháng thể do nó tạo ra mà người ta gọi là kháng nguyên đơn giá hay kháng nguyên đa giá. (Trong các phản ứng huyết thanh học chỉ có các kháng nguyên đa giá mới có khả năng tạo ra mạng lưới kết tủa hoặc ngưng kết với các kháng thể tương ứng).

Phản ứng chéo (Cross - reaction): Tính đặc hiệu của kháng nguyên rất cao tuy vậy trong thực tế hai kháng nguyên khác nhau có thể có phản ứng chéo với nhau. Nguyên nhân của phản ứng chéo là do trên hai kháng nguyên này có hai epitop giống nhau hoặc ít nhất là tương tự nhau.

Phản ứng chéo dễ xảy ra với các kháng nguyên polysaccharid và cũng xảy ra với các kháng nguyên protein (ví dụ: albumin trứng gà và albumin trứng vịt).

Trong thực nghiệm chúng ta có thể loại trừ phản ứng chéo bằng phương pháp hấp thụ. Ví dụ: ta biết kháng huyết thanh kháng A thường cho phản ứng chéo với kháng nguyên B nên khi làm phản ứng tìm kháng nguyên A thì kết quả dễ sai lạc do tìm nhầm cả B. Như vậy trước khi tìm A ta cho ủ kháng huyết thanh kháng A với kháng nguyên B, những phân tử nào cho phản ứng chéo sẽ tạo phức hợp với B. Sau đó loại bỏ phức hợp này bằng ly tâm ta sẽ có kháng huyết thanh kháng A tinh khiết không còn phản ứng chéo với B.

2.3. Các đặc tính khác

Ngoài hai đặc tính chính kể trên, kháng nguyên còn có thể có một vài đặc tính phụ. Những đặc tính phụ này không thường xuyên nhưng cũng mang lại những thay đổi về chất lượng và số lượng trong đáp ứng miễn dịch.

2.3.1. Tính gây dị ứng

Một số kháng nguyên dễ gây sản xuất Ig E hơn do đó tạo ra dị ứng tức khắc. Ví dụ như: phấn hoa, nọc của một số sâu bọ... Đáp ứng miễn dịch chuyển thẳng từ IgM sang IgE .
Tính chất này phụ thuộc vào cơ địa của cá thể nhận.

2.3.2. Tính gây dung nạp

Một số kháng nguyên có khả năng gây miễn cảm đối với loài vật này nhưng không gây được ở một số loài vật khác. Đó là tình trạng dung nạp tùy thuộc vào liều lượng, cách đưa kháng thể vào cơ thể và tùy thuộc cả vào cơ địa.

2.3.3. Tính tá chất

Tá chất cho phép làm tăng cường độ đáp ứng miễn dịch đối với [kháng nguyên](#). Bản thân một số kháng nguyên có thêm tính chất đó.

2.3.4. Tính gây phân bào

Ngoài đáp ứng miễn dịch đặc hiệu, kháng nguyên có thể gây thêm tình trạng tăng globulin gamma máu chung do kích thích sự phân bào của tế bào lympho B.

3. Một số kháng nguyên quan trọng

3.1. Kháng nguyên nhóm máu

3.1.1. Kháng nguyên nhóm máu hệ ABO

Hệ này bao gồm bốn nhóm máu khác nhau A, B, AB, O. Ký hiệu nhóm máu biểu thị kháng nguyên bề mặt hồng cầu.

Cơ thể [nhóm máu](#) A có kháng nguyên A trên bề mặt hồng cầu.

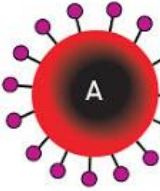
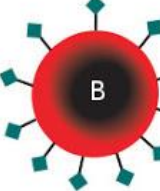
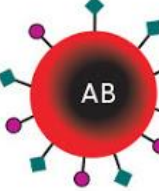
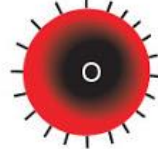






Nhóm B có kháng nguyên B, nhóm AB có cả kháng nguyên A và kháng nguyên B,

Nhóm O không có cả kháng nguyên A và kháng nguyên B trên hồng cầu.

Ngoài ra do cơ thể có trạng thái dung nạp với kháng nguyên của bản thân nên trong huyết thanh không có kháng thể chống lại kháng nguyên có trên bề mặt hồng cầu của nó, nhưng đối với kháng nguyên thuộc nhóm khác thì nó lại có kháng thể để chống lại nghĩa là:

- Cơ thể nhóm A có kháng thể chống B
- Cơ thể nhóm B có kháng thể chống A

- Cơ thể nhóm AB không có kháng thể chống A,B
- Cơ thể nhóm O có kháng thể chống A, B.

	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm AB	Nhóm O
Loại tế bào hồng cầu				
Kháng thể	 Kháng thể B	 Kháng thể A	Không có	 Kháng thể A và B
Kháng nguyên	 Kháng nguyên A	 Kháng nguyên B	 Kháng nguyên A và B	Không có

Các kháng thể này xuất hiện tự nhiên trong huyết thanh. Các kháng nguyên thuộc hệ ABO do một locus gen kiểm soát với 3 allele A, B và O, trong đó A và B trội hơn O. Dùng enzym để cắt các ose ra khỏi phần polysaccharid trong kháng nguyên thì tính đặc hiệu của kháng nguyên bị thay đổi do đó tính đặc hiệu của các kháng nguyên nhóm máu trong hệ ABO được quyết định bởi sự có mặt của một số gốc ose trong phần polysaccharid.

Các kháng nguyên này đều có chung một lõi sphingolipid-polysaccharid, nếu gắn thêm gốc fucose thì xuất hiện chất H. Chất H có trên bề mặt hồng cầu của hầu hết các cơ thể và là nền để xuất hiện kháng nguyên A và B.

Nếu tại vị trí galactose cuối cùng của chất H:

- Gắn thêm gốc n- acetyl galactosamin thì xuất hiện kháng nguyên A
- Gắn thêm gốc galactose thì xuất hiện kháng nguyên B.

Như vậy tham gia vào sự hình thành các kháng nguyên nhóm máu ABO có hai hệ gen: hệ gen Hh đối với chất H và hệ gen ABO hoạt động độc lập với nhau.

Đại đa số trong chúng ta có gen H nhưng cũng có người không có (cơ thể đồng hợp tử hh), những người này dù có gen của hệ ABO nhưng không có kháng nguyên A hoặc kháng nguyên B nên được ghi nhận thuộc nhóm máu O. Khi chuyển máu O thật sự vào (tức có chất H) thì có thể gây tai biến chuyển máu. Nhóm máu đặc biệt này gọi là nhóm O Bombay .

3.1.2. Kháng nguyên hệ nhóm máu Rh

Năm 1930 Landsteiner và Wiener gọi những người có hồng cầu ngưng kết với huyết thanh thử kháng [hồng cầu](#) của khỉ Rhesus là người Rh + và những người còn lại là Rh -. Nhưng sau này người ta nhận thấy các kháng nguyên trong hệ Rh không chỉ đơn giản như vậy. Hệ Rh có nhiều kháng nguyên phần lớn có tính phản ứng chéo và có tính sinh miễn dịch yếu, chỉ có kháng nguyên D là có tính sinh miễn dịch mạnh. Khi trên hồng cầu có kháng nguyên D thì cơ thể đó được gọi là Rh+ mà không cần đề ý đến các kháng nguyên khác trong hệ Rh.

Kháng thể chống D không xuất hiện tự nhiên trong máu như các kháng thể hệ ABO. Vì kháng nguyên Rh phân bố thưa thớt trên bề mặt hồng cầu nên khó tạo ra mạng lưới ngưng kết, muốn xác định nhóm máu Rh người ta phải dùng thử nghiệm Coombs gián tiếp

3.2. Kháng nguyên vi sinh vật

Kháng nguyên [vi sinh vật](#) là loại kháng nguyên rất phức tạp gồm có kháng nguyên vỏ, kháng nguyên thân, kháng nguyên lông, kháng nguyên ngoại tế bào (độc tố, enzym).

- Kháng nguyên vỏ: kháng nguyên vỏ của phế cầu thường được nghiên cứu nhiều nhất. Kháng nguyên này thuộc loại polysaccharid, có tới 80 typ huyết thanh.

- Kháng nguyên thân : ở các vi khuẩn ruột non , lớp ngoài của vách [vi khuẩn](#) có một lipopolysaccharid. Phần lipid có tính độc và phần polysaccharid có tính kháng nguyên, đó chính là kháng nguyên thân (còn gọi là kháng nguyên O). Ở Salmonella có hơn 60 kháng nguyên O khác nhau.

Kháng nguyên O cấu tạo gồm hai phần: phần nhân cơ bản và phần các chuỗi ngang , phần này gồm những tiểu đơn vị oligosaccharid sắp xếp lập đi lập lại. Chính các chuỗi ngang quyết định tính đặc hiệu của mỗi nhóm Salmonella.

- Kháng nguyên lông (còn gọi là kháng nguyên H) bản chất là protein, quyết định tính đặc hiệu của mỗi typ Salmonella. Có trên 1000 typ huyết thanh Salmonella khác nhau.

- Các kháng nguyên ngoại tế bào như các độc tố và enzym cũng có bản chất là protein. Một kháng nguyên ngoại tế bào của liên cầu là Streptolysin O thường được dùng trong chẩn đoán huyết thanh. Các vi khuẩn bạch hầu, uốn ván có ngoại độc tố gây bệnh và các vắc xin phòng các bệnh này đều là những độc tố được giải độc (giải độc tố)

Vi khuẩn tả và một số E. Coli có kháng nguyên ngoại tế bào là độc tố ruột.

Các kháng nguyên virus có thể ở bề mặt hạt virion hoặc ở bên trong. Tuy theo tính đặc hiệu có thể phân biệt thành kháng nguyên nhóm, kháng nguyên typ, kháng nguyên typ phụ.

+ Kháng nguyên nhóm: ví dụ kháng nguyên nucleoprotein là kháng nguyên chung cho tất cả vi rút đậu .

+ Kháng nguyên typ: ví dụ trong bệnh bại liệt cho phép phân biệt 3 typ vi rút bại liệt khác nhau.

+ Kháng nguyên typ phụ: ví dụ virus cúm ngoài phân biệt 3 typ A, B, C còn định các typ phụ. Các typ phụ của A và B là kết quả của những biến đổi của kháng nguyên bề mặt.

Lượng giá

1. Một loại kháng nguyên khi tiếp xúc với hệ thống miễn dịch của cơ thể thì sẽ kích thích cơ thể đó :

A. Tạo ra chỉ 1 miễn dịch đặc hiệu chống lại kháng nguyên.

B. Có thể tạo ra một hoặc nhiều miễn dịch đặc hiệu chống lại kháng nguyên.

C. Phải tạo ra nhiều miễn dịch đặc hiệu chống lại kháng nguyên.

D. Tất cả trên đều đúng.

2. Điều kiện sinh miễn dịch của kháng nguyên là

A. ngoại lai với cơ thể.

B. phân tử phải có khối lượng lớn.

C. cơ thể phải có “gen phát hiện”.

D. cả A và B.

E. cả A, B, C.

3. Kháng nguyên của 2 cơ thể hoàn toàn giống nhau về mặt di truyền (anh em hay chị em sinh đôi cùng trứng) là:

A. Homologous antigens.

B. Autologous antigens.

C. Isoantigens.

D. Heterophil antigen.

4. Kháng nguyên cardiolipin của thử nghiệm VDRL chẩn đoán bệnh giang mai là:

A. Homologous antigens.

B. Autologous antigens.

C. Isoantigens.

D. Heterophil antigen.

5. Giác mạc mắt là kháng nguyên:

A. Homologous antigens.

B. Sequestered antigen.

C. Isoantigens.

D. Heterophil antigen.

6. Kháng nguyên của nhóm máu hệ ABO là:

A. Homologous antigens.

B. Autologous antigens.

C. Isoantigens.

D. Heterophil antigen.

7. Bất đồng nhóm máu giữa mẹ và thai nhi

A. Chỉ xảy ra trong nhóm máu Rhesus.

B. Chỉ xảy ra khi người mẹ Rh⁺, có chồng Rh⁻.

C. Trong lần mang thai thứ 2 trở đi.

D. Tất cả A,B,C đều đúng.



BÀI 6. KHÁNG THỂ

MỤC TIÊU:

- 1. Trình bày được cấu trúc cơ bản của kháng thể.*
- 2. Phân biệt được các loại kháng thể : IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.*
- 3. Trình bày được nhiệm vụ của kháng thể*

Các kháng thể (antibody) hay còn gọi là các globulin miễn dịch (immunoglobulin - ám chỉ thành phần cung cấp khả năng miễn dịch nằm ở phần globulin của huyết thanh khi phân tích bằng điện di) là những phân tử protein hoạt động như những thụ thể trên bề mặt tế bào lympho B để nhận diện kháng nguyên hoặc như những sản phẩm tiết của tế bào plasma. Về nguồn gốc, tế bào plasma chính là tế bào lympho B sau khi đã nhận diện kháng nguyên, hoạt hoá và biệt hoá thành. Những kháng thể do tế bào plasma tiết ra có tính đặc hiệu với kháng nguyên giống hệt như tính đặc hiệu của phân tử kháng thể trên bề mặt tế bào B đóng vai trò là thụ thể dành cho kháng nguyên đã nhận diện kháng nguyên ban đầu. Các kháng thể này sẽ lưu hành trong máu và bạch huyết, chúng hoạt động như những thành phần thực hiện của đáp ứng miễn dịch dịch thể bằng cách phát hiện và trung hoà hoặc loại bỏ các kháng nguyên. Các kháng thể thực hiện hai chức năng chính: chúng gắn một cách đặc hiệu vào một kháng nguyên và chúng tham gia trong một số chức năng sinh học khác.

Các nghiên cứu trước đây về kháng thể chủ yếu là lấy kháng thể từ máu các cá thể được gây miễn dịch rồi sau đó tinh chế để khảo sát.

Nhưng cách này thì không thể dùng để xác định cấu trúc của kháng thể một cách chính xác, bởi vì huyết thanh chứa quá nhiều loại kháng thể được sản xuất bởi nhiều clon tế bào B đáp ứng với nhiều quyết định kháng nguyên (epitóp) khác nhau (và được gọi là kháng thể đa clon). Có hai phát hiện đột phá đã tạo điều kiện để có thể khảo sát cấu trúc kháng thể một cách chính xác. Phát hiện thứ nhất là bệnh nhân đa u tủy có một khối u tương bào tiết ra kháng thể đơn clon với lượng đủ lớn trong máu và nước tiểu để có thể xác định tính chất hóa sinh của chúng. Phát hiện thứ hai, quan trọng hơn, là kỹ thuật tạo ra kháng thể đơn clon được Georges Kohler và Cesar Milstein mô tả năm 1975. Họ đã tìm được cách làm cho tế bào sản xuất kháng thể bất tử bằng kỹ thuật tạo “u lai” (hybridoma); những u lai này cho phép sản xuất kháng thể chống lại chỉ một tính đặc hiệu kháng nguyên đã định

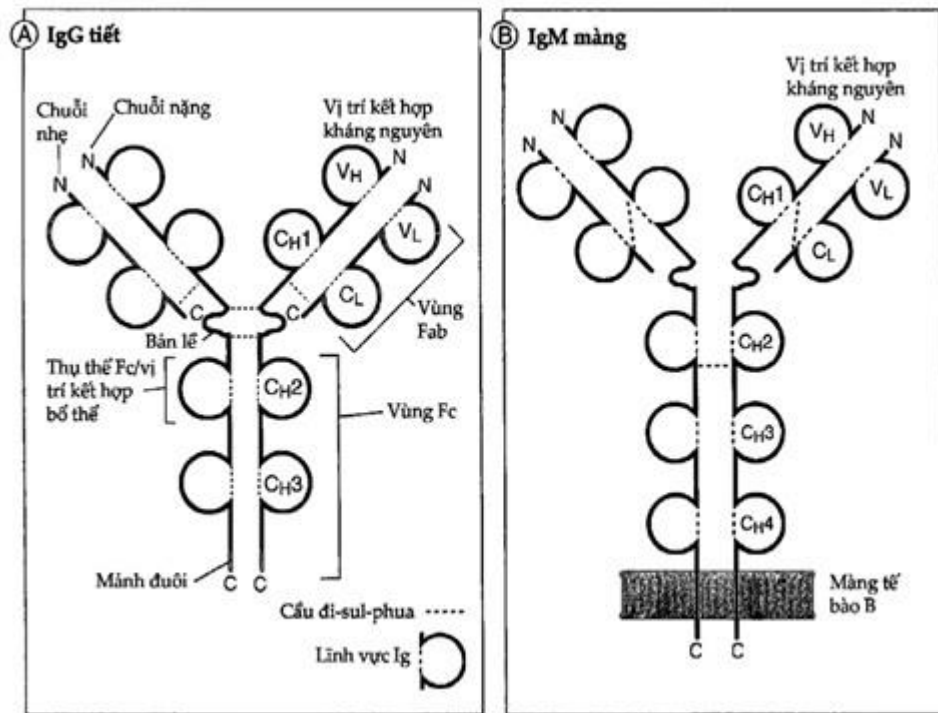
trước. Việc tạo ra được quần thể tế bào sản xuất kháng thể thuần nhất này đã giúp cho các nhà nghiên cứu xác định được trình tự acid amin của từng phân tử kháng thể.

1. Đặc điểm chung của cấu trúc kháng thể

Các glycoprotein huyết tương hoặc huyết thanh trước đây thường được phân chia theo tính chất hòa tan của chúng thành albumin và globulin và phân chia sâu hơn dựa theo tính điện di của chúng. Hầu hết kháng thể được tìm thấy trong thành phần điện di nhanh thứ ba của globulin và được gọi là gamma globulin (gamma là chữ cái thứ ba trong mẫu tự Hy Lạp). Một tên thường gọi nữa của kháng thể là immunoglobulin (globulin miễn dịch), viết tắt là Ig. Hai thuật ngữ *immunoglobulin* và *kháng thể* thường được dùng với cùng một ý nghĩa.

Tất cả mọi phân tử kháng thể đều có chung một cấu trúc cơ bản giống nhau, và sự khác biệt chỉ thấy ở vị trí kết hợp kháng nguyên. Sự khác biệt của vùng kết hợp kháng nguyên giúp cho kháng thể liên kết dễ dàng với kháng nguyên về mặt cấu trúc. Trong mỗi cá thể có khoảng từ 10^7 đến 10^9 phân tử kháng thể khác nhau mang những vùng kết hợp kháng nguyên khác nhau. Các chức năng hiệu quả và tính chất hóa lý của kháng thể thường do phần không liên quan đến kháng nguyên đảm trách và những phần này thường không khác nhau mấy giữa các kháng thể.

Mỗi phân tử kháng thể có một cấu trúc lõi đối xứng được cấu tạo bởi hai chuỗi nặng và hai chuỗi nhẹ giống hệt nhau. Mỗi chuỗi nhẹ có trọng lượng phân tử khoảng 24kD, và mỗi chuỗi nặng khoảng 55-70 kD. Một chuỗi nhẹ liên kết đồng hóa trị với một chuỗi nặng bằng một cầu disulphua và các chuỗi nặng cũng nối với nhau bằng những cầu disulphua. Cả chuỗi nhẹ và nặng đều chứa những chuỗi đơn vị đồng nhất và lặp đi lặp lại. Mỗi đơn vị có độ dài 110 acid amin cuộn lại một cách độc lập thành những búi gọi là lĩnh vực Ig (Ig domain). Một lĩnh vực Ig chứa hai tấm gấp b, mỗi lớp có 3-5 chuỗi polypeptid. Có nhiều protein quan trọng khác trong hệ thống miễn dịch cũng chứa những lĩnh vực có cấu tạo mô-típ tấm gấp tương tự như vậy và có các chuỗi acid amin giống như Ig. Tất cả những phân tử chứa cấu tạo theo mô-típ này được đặt chung một tên là siêu họ Ig (Ig superfamily), và tất cả những gen mã hóa cho các lĩnh vực Ig của những phân tử này được cho là đều tiến hóa từ một gen tổ tiên.



Cấu trúc của một phân tử kháng thể

- A. Sơ đồ cấu trúc của một phân tử IgG. Diện kết hợp kháng nguyên được tạo bởi lĩnh vực thay đổi của chuỗi nhẹ (V_L) và chuỗi nặng (V_H) nằm cạnh nhau. Các vùng C của chuỗi nặng tận cùng tại phần đuôi.
- B. Sơ đồ cấu trúc của phân tử IgM gắn trên màng tế bào lymphô B. IgM có nhiều hơn IgG một lĩnh vực vùng C chuỗi nặng (C_H) và tận cùng bằng một đoạn C cắm xuyên qua màng tế bào.

Cả chuỗi nặng và nhẹ đều mang một đầu tận cùng amin luôn thay đổi (gọi là vùng biến đổi hay vùng V) tham gia vào việc nhận diện kháng nguyên và một đầu tận cùng cacboxyl hằng định (gọi là vùng hằng định hay vùng C); vùng hằng định của chuỗi nặng làm trung gian cho các chức năng hiệu quả. Trên chuỗi nặng, vùng V chỉ có 1 lĩnh vực Ig, nhưng vùng C thì có 3-4 lĩnh vực Ig. Mỗi chuỗi nhẹ chỉ cấu tạo bởi 1 lĩnh vực Ig vùng V và 1 lĩnh vực Ig vùng C. Vùng biến đổi của mỗi phân tử kháng thể giúp phân biệt kháng thể được sản xuất bởi một clon tế bào B này với kháng thể được sản xuất bởi một clon tế bào B khác. Vùng biến đổi của chuỗi nặng (được gọi là V_H) nằm sát bên cạnh vùng V của chuỗi nhẹ (được gọi là V_L) để tạo nên diện kết hợp kháng nguyên. Bởi vì đơn vị cấu tạo cơ bản của mỗi phân tử kháng thể chứa 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ nên nó có 2 diện kết hợp kháng nguyên. Các lĩnh vực của vùng C tách biệt với diện kết hợp kháng nguyên và không tham gia vào quá trình nhận diện kháng nguyên. Các vùng C của chuỗi

nặng có khả năng tương tác với các phân tử và tế bào hiệu quả khác của hệ miễn dịch nên do đó đảm trách hầu hết các chức năng sinh học của kháng thể. Ngoài ra, đầu tận cùng cacboxyl của các chuỗi nặng có tác dụng gắn các phân tử kháng thể màng vào màng tế bào B. Vùng C của chuỗi nhẹ không tham gia vào các chức năng hiệu quả và cũng không dính vào màng tế bào.

2. Đặc điểm cấu trúc của vùng biến đổi và mối liên quan với sự liên kết kháng nguyên

Mỗi một kháng thể thường mang 3 đoạn ngắn acid amin ở vùng V (của cả chuỗi nặng và chuỗi nhẹ) rất riêng cho kháng thể đó và được gọi là vùng siêu biến. Những vùng siêu biến này có độ dài khoảng 10 acid amin và được giữ yên tại vị trí của nó chuỗi peptid tạo nên lĩnh vực của vùng V. Trong mỗi phân tử kháng thể, 3 vùng siêu biến của vùng V_L và 3 vùng siêu biến của vùng V_H được kéo lại với nhau để tạo nên một cấu trúc không gian ba chiều, đó là diện kết hợp kháng nguyên. Bởi vì cấu tạo này được tạo ra sao cho khớp với cấu trúc không gian ba chiều của phân tử kháng nguyên tương ứng nên những vùng siêu biến này còn được gọi là vùng xác định tính bổ khuyết (complementarity-determined regions, CDR). Trên mỗi chuỗi acid amin của V_L hoặc V_H , các vùng này được đặt tên là CDR1, CDR2 và CDR3. Vùng CDR3 của cả V_L và V_H là vùng có độ biến đổi cao nhất trong số 3 vùng vừa kể. Có những cơ chế di truyền tạo ra tính đa dạng cao hơn ở CDR3 so với CDR1 và CDR2. Nghiên cứu hình ảnh tinh thể của kháng thể cho thấy các CDR tạo ra những cung hóa học đưa ra bề ngoài kháng thể để sẵn sàng tương tác với kháng nguyên. Sự khác biệt về trình tự acid amin trong các CDR của các phân tử kháng thể khác nhau tạo ra cấu trúc hóa học riêng biệt cho chúng và được thể hiện ra bề mặt của kháng thể để tạo nên tính đặc hiệu đối với kháng nguyên.

3. Đặc điểm cấu trúc của vùng hằng định và mối liên quan với chức năng hiệu quả

Các phân tử kháng thể có thể được chia thành nhiều lớp khác nhau dựa trên sự khác biệt về cấu trúc vùng C của chuỗi nặng. Các lớp kháng thể còn được gọi là isotyp và gồm có 5 lớp được đặt tên là: IgA, IgD, IgE, IgG, và IgM. Ở người, các isotyp IgA và IgG có thể được chia thành các tiểu lớp và đặt tên là: IgA1, IgA2, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. (ở chuột nhắt, loài động vật thường được dùng trong nghiên cứu miễn dịch học, thì lớp IgG được chia thành các tiểu lớp IgG1, IgG2a, IgG2b, và IgG3.) Vùng C của chuỗi nặng của tất cả các phân tử kháng thể trong một lớp hoặc tiểu lớp đều có chung một trình tự acid amin. Trình tự này khác với trình tự của lớp khác hay tiểu lớp khác. Các chuỗi nặng được đặt tên theo chữ cái Hy Lạp tương ứng với isotyp kháng thể: IgA1 chứa chuỗi nặng a1; IgA2 chứa a2; IgD chứa d; IgE chứa e; IgG1 chứa g1; IgG2 chứa g2; IgG3 chứa g3; IgG4 chứa g4 và IgM chứa m. Trong kháng thể của IgM và IgE người, vùng C chứa 4 lĩnh vực Ig nối tiếp nhau. Vùng C của IgG, IgA, và IgD chỉ chứa 3 lĩnh vực Ig. Những lĩnh vực này được ký hiệu là C_H và được đánh số từ đầu tận cùng amin đến đầu tận cùng cacboxyl (ví dụ C_{H1} , C_{H2} , .v.v.). Trong mỗi isotyp, các vùng này được ký hiệu cụ thể hơn (ví dụ

Cg1, Cg2 trong IgG). Kháng thể có thể có tác dụng như một kháng nguyên khi nó được đưa vào một cơ thể lạ và kích thích cơ thể đó tạo kháng - kháng thể. Bằng cách gây miễn dịch một con vật bằng kháng thể lấy từ một con vật khác loài, chúng ta có thể sản xuất ra các kháng - kháng thể đặc hiệu cho một lớp hoặc tiểu lớp Ig, và kháng thể kiểu này thường được dùng thường xuyên trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc thực nghiệm về đáp ứng miễn dịch.

Những lớp và tiểu lớp kháng thể khác nhau sẽ tạo nên những chức năng hiệu quả khác nhau. Nguyên nhân là vì hầu hết các chức năng hiệu quả đều qua trung gian của sự kết hợp vùng C chuỗi nặng vào thụ thể của nó lên các loại tế bào như đại thực bào, tế bào NK, tế bào mast, hoặc kết hợp với các loại protein huyết tương khác nhau như protein bổ thể. Các lớp và tiểu lớp kháng thể khác nhau ở vùng C nên cũng khác nhau về chức năng hiệu quả.

Chuỗi nhẹ của kháng thể có hai lớp và được gọi là k và l phân biệt nhờ vùng hằng định tận cùng bằng cacboxyl. Một phân tử kháng thể có thể có hoặc là 2 chuỗi nhẹ k hoặc là 2 chuỗi nhẹ l, và không bao giờ có mỗi loại một chuỗi. Trình tự acid amin của vùng C chuỗi nhẹ k (Ck) khác với trình tự đó của vùng C chuỗi nhẹ l (Cl), nhưng trình tự Ck của tất cả các phân tử kháng thể đều giống hệt nhau, và trình tự Cl cũng vậy. Mặc dù có khác nhau về trình tự acid amin nhưng Ck và Cl hoàn toàn đồng nhất về mặt cấu trúc, và đều gập vào trong cùng một lĩnh vực Ig. Ở người, khoảng 60% phân tử kháng thể có chuỗi nhẹ k và 40% có chuỗi l. Người ta tìm thấy tỉ lệ này thay đổi rất rõ trên bệnh nhân u tế bào B đơn clon bởi vì các clon tế bào ung thư đã sản xuất những phân tử kháng thể với cùng một lớp chuỗi nhẹ mà thôi. Và người ta đã dùng tỉ lệ tế bào mang k và tế bào mang l để chẩn đoán u lymphô tế bào B. Ở chuột, lượng kháng thể chứa k nhiều gấp 10 lần lượng kháng thể chứa l. Khác với lớp chuỗi nặng, các lớp chuỗi nhẹ không tạo ra điều gì khác nhau về chức năng của kháng thể.

Kháng thể có thể xuất hiện dưới dạng chất tiết (dạng tiết) hoặc nằm trên màng tế bào (dạng màng). Dạng kháng thể này khác với kháng thể huyết thanh về trình tự acid amin ở đầu tận cùng cacboxyl của vùng C chuỗi nặng. Dạng tiết gập ở trong máu và các dịch ngoại bào. Đối với dạng này, trình tự acid amin của vùng C_H được tận cùng bằng các acid amin ưa nước và tích điện. Đây là cấu trúc đặc trưng cho các protein gắn trên màng tế bào.

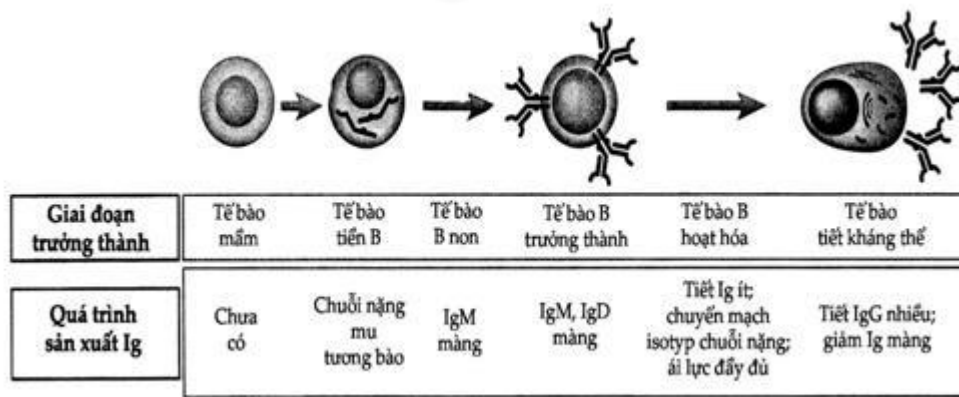
Các kháng thể IgG và IgE được tiết ra dưới dạng đơn phân tử tức ở dạng đơn vị kháng thể cơ bản (bao gồm 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ). Ngược lại, các kháng thể IgM và IgA thì thường tạo nên những phức hợp đa phân tử tức bao gồm từ 4 chuỗi nặng và 4 chuỗi nhẹ trở lên. Các kháng thể đa phân tử IgM và IgA còn chứa một polypeptid phụ với trọng lượng phân tử 15 kD gọi là chuỗi J (liên kết), gắn với các phân tử kháng thể bởi các cầu nối disulphua và có chức năng làm bền vững các phức hợp đa phân tử này.

4. Sự tổng hợp và biểu hiện của phân tử Ig

Các chuỗi nặng và nhẹ của Ig được tổng hợp trong các ribosom nằm trên bề mặt của hệ lưới nội bào. Sự kết hợp đồng hóa trị của các chuỗi nặng và các chuỗi nhẹ được thực hiện nhờ các cầu nối disulphua và cũng xảy ra trong hệ lưới nội bào. Sau khi được hình thành phân tử Ig được chuyển đến thể Golgi từ đó chuyển ra màng tế bào trong các nang nhỏ và sau đó được tiết ra khỏi tế bào qua một quá trình gọi là thoát bào (exocytosis). Các protein khác cần gắn vào Ig như các chuỗi J cũng đồng thời được thực hiện trước khi bài tiết ra khỏi tế bào. Trong những tế bào sản xuất kháng thể lớp IgA và IgM thì sự sao chép của gen chuỗi nặng và gen chuỗi nhẹ được thực hiện đồng thời với sự sao chép gen chuỗi J.

Sự trưởng thành của các tế bào B trong tủy xương thường đi kèm với sự thay đổi biểu hiện gen Ig để dẫn đến sản xuất các phân tử Ig dưới các dạng khác nhau. Các tế bào sớm nhất của dòng lymphô B được gọi là tế bào tiền B sản xuất ra các dạng màng của chuỗi nặng μ , nhưng đa số các protein ở lại trong bào tương. Hầu hết các chuỗi nặng μ nội bào trong tế bào tiền B đều tự phân hủy ngay trong tế bào. Chỉ một lượng nhỏ các phân tử này được biểu hiện ở màng tế bào và kết hợp với những protein có tên là chuỗi nhẹ thay thế để tạo nên thụ thể của tế bào tiền B. Các tế bào B trưởng thành hoặc chưa trưởng thành đều sản xuất các chuỗi nhẹ κ hoặc λ để liên kết với chuỗi nặng μ tạo nên phân tử IgM. Sự tổ hợp này bảo vệ cho chuỗi nặng khỏi bị phân hủy trong nội bào và cho phép IgM biểu hiện trên bề mặt tế bào. Tế bào B trưởng thành có biểu hiện của IgM và IgD trên bề mặt. Các thụ thể Ig màng này có chức năng nhận diện kháng nguyên và khởi động quá trình hoạt hóa tế bào B. Thụ thể kháng nguyên của tế bào B liên kết không đồng hóa trị với hai protein màng khác là Ig α và Ig β để tạo nên các phức hợp phân tử và điều này rất cần đối với việc thể hiện IgM và IgD bề mặt.

Khi tế bào B được kháng nguyên hoặc các kích thích khác hoạt hóa, chúng biệt hóa thành các tế bào sản xuất kháng thể. Quá trình này thường phối hợp với sự biến đổi các thể dạng sản xuất Ig. Một trong những biến đổi đó là sự chuyển từ Ig màng sang Ig tiết. Một biến đổi thứ hai là xuất hiện các biểu hiện khác của isotyp chuỗi nặng ngoài IgM và IgD. Quá trình này gọi là chuyển mạch isotyp chuỗi nặng.



Sự bộc lộ Ig trong quá trình trưởng thành tế bào B

Các giai đoạn trưởng thành tế bào B thường đi kèm với các biến đổi trong sản xuất chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của Ig

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu hỏi từ 1 đến 10.

1. Ở người có 5 lớp globulin miễn dịch (kháng thể) là

A. IgA

B.

C.

D.

E.

2. Kháng thể là những chất do.....A..... tổng hợp ra dưới sự B..... của kháng nguyên.

3. Chuỗi nặng của IgG:

A. μ

B. α

C. ϵ

D. γ

E. δ .

4. Chuỗi nặng của IgM:

A. μ

B. α

C. ϵ

D. γ

E. δ .

5. Chuỗi nặng của IgA:

A. μ

B. α

C. ϵ

D. γ

E. δ .

6. Chuỗi nhẹ của một phân tử kháng thể

A. Chỉ có thể là κ hoặc là λ .

B. Chuỗi nhẹ của các loại kháng thể IgG, IgM, IgA, IgE, IgD đều như nhau.

C. Chỉ riêng chuỗi nhẹ IgG1 là có cấu trúc kháng nguyên $\kappa 1$.

D. A và B đúng.

E. Cả A, B, C đều đúng.

7. Kháng thể nào sau đây là có ái lực với tế bào:

A. IgA.

B. IgG

C.IgE.

D.IgM.

E.IgD.

8. Kháng thể nào sau đây có thể tìm thấy trong dịch tiết

A.IgA.

B.IgG

C.IgE.

D.IgM.

E.IgD.

9. Trong các lớp globulin miễn dịch, lớp nào có nhiều nhất trong cơ thể và truyền qua được rau thai

A. IgA.

B. IgE.

C. IgD.

D. IgG.

E. IgM.



BÀI 7. KHÁI NIỆM VỀ MIỄN DỊCH HỌC

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cơ chế không chuyên biệt chống lại sự xâm nhập của vi sinh vật
2. Trình bày được cơ chế chuyên biệt chống lại sự xâm nhập của vi sinh vật.
3. Trình bày các phương thức đáp ứng MDDH
4. Trình bày được ứng dụng gây miễn dịch để phòng ngừa nhiễm trùng

I. Mở đầu

Sinh vật ở trong môi trường sống buộc phải trao đổi tích cực với môi trường để tồn tại, phát triển và sinh sản. Sự trao đổi này là cần thiết tuy nhiên nó cũng thường xuyên mang lại các nguy cơ có hại cho sinh vật bởi vì môi trường sống luôn chứa đầy những tác nhân gây bệnh, đặc biệt là các tác nhân vi sinh vật. Để thoát khỏi các nguy cơ này, trong quá trình tiến hóa sinh vật đã hình thành và hoàn thiện dần các hệ thống-chức năng để bảo vệ cho chính mình, một trong các hệ thống đó là hệ thống miễn dịch. Miễn dịch học là môn học nghiên cứu những hoạt động sinh lý cũng như bệnh lý của hệ thống miễn dịch.

Hệ thống miễn dịch có thể chia làm hệ thống miễn dịch không đặc hiệu (MDKDH) và hệ thống miễn dịch miễn dịch đặc hiệu (MDDH). Thuật ngữ miễn dịch không đặc hiệu còn có các tên gọi khác như miễn dịch tự nhiên, miễn dịch bẩm sinh. Thuật ngữ miễn dịch đặc hiệu cũng có các tên gọi khác như miễn dịch thu được, miễn dịch thích nghi.

Trong lịch sử tiến hóa của hệ miễn dịch, các đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu được hình thành rất sớm và phát triển đến lớp động vật có xương sống thì các đáp ứng miễn dịch đặc hiệu mới được hình thành. Để thực hiện được chức năng bảo vệ cho cơ thể, hai loại đáp ứng miễn dịch trên đã hợp tác, bổ túc, khuếch đại và điều hòa hiệu quả của đáp ứng miễn dịch.

II. Hệ thống miễn dịch không đặc hiệu

Hệ thống miễn dịch không đặc hiệu là hàng rào bảo vệ đầu tiên của cơ thể chống lại sự xâm nhập của vi sinh vật và các yếu tố lạ khác. Chúng bao gồm các thành phần không chuyên biệt (còn một số chức năng khác) và chuyên biệt thực hiện chức năng miễn dịch.

1. Các cơ chế không chuyên biệt tham gia vào đáp ứng MDKDH

1.1. Cơ chế cơ học

Sự nguyên vẹn của da niêm mạc là hàng rào bảo vệ, ngăn chặn sự xâm nhập của vi sinh vật. Mọi sự tổn thương như trong bỏng, rách da hoặc các thủ thuật tiêm truyền đều làm tăng nguy cơ nhiễm trùng. Ngoài ra còn có các hoạt động cơ học của lớp niêm mạc nhầy của hệ thống đường hô hấp trên nhằm loại bỏ và tổng khứ các vi khuẩn, chất thải ra ngoài. Các phản xạ ho, hắt hơi cũng cho kết quả như vậy. Sự lưu thông và nhu động của đường tiêu hóa, đường tiết niệu, đường mật ngăn cản sự phát triển của vi khuẩn.

1.2. Cơ chế hóa học

Trong các dịch tiết tự nhiên có chứa các hóa chất có tác dụng diệt khuẩn không chuyên biệt. Ví dụ các axit béo trong tuyến bã, độ pH thấp của dịch âm đạo hạn chế sự tăng trưởng của vi khuẩn. Độ toan cao trong dịch vị có khả năng loại bỏ hầu hết các vi khuẩn.

1.3. Cơ chế sinh học

Trên bề mặt da, đường tiêu hóa thường xuyên có mặt các vi khuẩn cộng sinh không gây bệnh. Các vi khuẩn này ngăn cản sự phát triển của các vi khuẩn gây bệnh bằng cách cạnh tranh chất dinh dưỡng, tiết ra các chất kiềm khuẩn như colicin đối với vi khuẩn đường ruột.

2. Các cơ chế chuyên biệt tham gia vào đáp ứng MDKDH

2.1. Các thành phần dịch thể

2.1.1. Lysozym

Là enzym có trong nước mắt, nước bọt, nước mũi, da (trong huyết thanh hàm lượng rất thấp). Lysozym có khả năng cắt cầu nối phân tử của màng vi khuẩn, do đó có khả năng làm ly giải một số vi khuẩn gram dương. Các vi khuẩn gram âm nhờ có vỏ bọc ở ngoài là peptidoglycan nên không bị ly giải trực tiếp. Tuy nhiên khi vỏ ngoài bị thủng do tác dụng của bộ thể thì lysozym sẽ hiệp lực tấn công màng vi khuẩn.

2.1.2. Các protein viêm

Là các protein được tạo ra trong pha cấp của phản ứng viêm như [CRP](#) (C-Reactive Protein, $\alpha 1$ antitrypsin, $\alpha 1$ antichymotrypsin, haptoglobin). Trong đó CRP được sản xuất sớm nhất và có thể tăng gấp 100 lần so với bình thường. Vì vậy trong lâm sàng sử dụng định lượng CRP huyết thanh để chẩn đoán và theo dõi viêm nói chung.

2.1.3. Interferon (IFN)

Là một nhóm các polypeptid được sản xuất do các tế bào nhiễm vi rút tiết ra (Interferon - α và β) hay do các [tế bào lympho T](#) hoạt hóa (Interferon- γ). Các interferon có nhiều hoạt tính sinh học như cản trở sự xâm nhập và sự nhân lên của vi rút, kìm hãm sự tăng sinh của một số tổ chức u, có khả năng hoạt hóa các đại thực bào và tăng biểu lộ các kháng nguyên hòa hợp mô giúp cho quá trình nhận diện kháng nguyên của [tế bào lympho T](#). Các hoạt tính này không có tính đặc hiệu với kháng nguyên, có thể xảy ra với tất cả loại vi rút nên interferon được xếp vào hệ thống miễn dịch không đặc hiệu.

2.1.4. Bổ thể (complement, C)

Hệ thống bổ thể bao gồm khoảng 25 loại protein huyết thanh tham gia vào cơ chế đề kháng tự nhiên của cơ thể và cả đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. Trong huyết thanh bổ thể được sản xuất ở dưới dạng không hoạt động và có hai con đường hoạt hóa bổ thể:

- Con đường cổ điển: bắt đầu từ C1q và khởi động bởi phức hợp kháng nguyên và kháng thể (KN-KT), trong đó kháng thể thuộc loại IgG hoặc IgM.
- Con đường tắt: không phụ thuộc vào cơ chế miễn dịch đặc hiệu (không cần có sự hiện diện của kháng thể và khởi động từ C3). Các vi sinh vật và nhiều chất khác có thể lại hoạt hóa bổ thể theo con đường tắt như trực khuẩn Gram (+) hay gr (-), vi rút Dengue (sốt xuất huyết, nấm, ký sinh trùng và một số chất khác như polysaccharid vi khuẩn (vi khuẩn lao, phế cầu).

2.2. Các thành phần tế bào

2.2.1. Các bạch cầu hạt

Chiếm đa số trong bạch cầu máu ngoại vi (60-70%), có đời sống ngắn (3-4 ngày). Trong nhóm này bạch cầu hạt trung tính chiếm đa số và tham gia tích cực vào phản ứng viêm, chúng có khả năng thực bào và trong bào tương có các hạt chứa nhiều enzym tiêu diệt, enzym thủy phân như myeloperoxydase, elastase, cathepsin G, hydrolase, lactoferin, collagenase, lysozym. Các bạch cầu ái toan có vai trò trong đề kháng đối với ký sinh trùng, phản ứng dị ứng tại chỗ. Các bạch cầu ái kiềm có vai trò tương tự như tế bào mast do trên bề mặt tế bào có các thụ thể đối với mảnh Fc của kháng thể IgE (Fc ϵ R). Các tế bào được hoạt hóa khi có hiện tượng bắt cầu (liên kết chéo) giữa các IgE và kháng nguyên đặc hiệu giải phóng và tổng hợp các hoạt chất trung gian như [histamin](#), [serotonin](#), leucotrien.

2.2.2. Bạch cầu đơn nhân

Các tế bào này có nguồn gốc từ tủy xương lưu hành trong hệ tuần hoàn, nhưng khi xâm nhập vào các tổ chức thì biệt hóa thành các đại thực bào với các tên gọi khác nhau như tế bào Kupffer, tế bào bạch tuộc, tế bào xòe ngón tay. Chúng có khả năng thực bào rất mạnh nên có vai trò trong dọn dẹp các vật lạ, các tổ chức bị phá hủy, tế bào già cỗi.

Khả năng thực bào của các bạch cầu hạt trung tính, bạch cầu đơn nhân/thực bào phụ thuộc vào sự liên kết giữa vi sinh vật đối với các thụ thể bề mặt của tế bào như thụ thể đối với C3b.

Mỗi khi vi sinh vật được nhập nội bào trong các túi, tiếp theo là sự hòa màng với các thể tiêu bào. Quá trình diệt khuẩn xảy ra theo hai phương thức phụ thuộc oxy hoặc không phụ thuộc oxy tạo ra các sản phẩm như: O_2^- , H_2O_2 , OCl^- , OH^- và O_2 , lysozym, lactoferin, cathepsinG, enzym tiêu đạm.

Ngoài ra các tế bào đơn nhân/đại thực bào còn tham gia chủ động đáp ứng miễn dịch đặc hiệu bằng cách biệt hóa thành các tế bào có chức năng trình diện KN cho các tế bào lympho T và tiết ra các cytokin(IL1, TNF,...) mở đầu cho đáp ứng miễn dịch đặc hiệu.

2.2.3. Tế bào NK (natural killer cells)

Có mặt trong tuần hoàn ngoại vi và có tỷ lệ từ 5-15% các tế bào lympho. Về hình thái thì nó giống tế bào lympho nhưng có những hạt lớn trong bào tương, tế bào NK không có các dấu ấn (marker) bề mặt của tế bào lympho T và tế bào lympho B. Tế bào NK có khả năng diệt các tế bào ung thư, tế bào nhiễm vi rút mà không cần được mẫn cảm trước và không bị giới hạn bởi [phức hợp hòa hợp mô](#) (không có tính đặc hiệu).

III. Hệ thống miễn dịch đặc hiệu

1. Các thuộc tính cơ bản của MDDH

1.1. Tính đặc hiệu

Đáp ứng miễn dịch đặc hiệu có nghĩa là các kháng thể hay các tế bào lympho T hiệu quả chỉ có thể gắn với kháng nguyên hay chính xác là các quyết định kháng nguyên đã được tiếp xúc trước đó. Ví dụ: nếu ta tiêm chủng phòng bệnh uốn ván thì hoạt tính miễn dịch chỉ bảo vệ cho cơ thể chống lại bệnh uốn ván mà thôi.

1.2. Tính phân biệt cấu trúc bản thân và cấu trúc lạ

Bình thường hệ thống miễn dịch không tạo ra đáp ứng miễn dịch gây tổn thương cho các cấu trúc bản thân trong khi chúng lại có khả năng thải loại các cấu trúc ngoại lai từ cá thể khác (không cùng thuộc tính di truyền).

1.3. Trí nhớ miễn dịch

Đáp ứng miễn dịch được tạo ra khi tiếp xúc với kháng nguyên lần thứ nhất khác với đáp ứng miễn dịch khi tiếp xúc với chính kháng nguyên đó lần thứ hai được gọi là đáp ứng thứ phát: đáp ứng miễn dịch thứ phát xảy ra nhanh hơn, mạnh hơn và có thể chuyển thụ động bằng cách truyền các tế bào lympho miễn cảm.

2. Các yếu tố dịch thể tham gia đáp ứng MDDH

Kháng thể là yếu tố dịch thể tham gia vào đáp ứng miễn dịch đặc hiệu và có hai dạng:

- Dạng lưu hành tự do trong dịch thể có khả năng kết hợp với các kháng nguyên (QĐKN) hoà tan đặc hiệu để dẫn đến các thay đổi sinh học.
- Dạng biểu lộ trên bề mặt các [tế bào lympho B](#), có vai trò là thụ thể kháng nguyên của tế bào B còn được gọi là các globulin bề mặt (sIg). Về bản chất, kháng thể là một globulin và chúng có những đặc điểm cấu trúc để thực hiện được chức năng miễn dịch nên được gọi là globulin miễn dịch (immunoglobulin). Căn cứ vào sự di chuyển trên điện trường người ta còn gọi chúng với tên chung là globulin gamma, tuy nhiên thực tế còn có các lớp di chuyển trên điện trường thuộc cả khu vực globulin α và β . Các globulin miễn dịch có khả năng nhận dạng rất nhiều quyết định kháng nguyên khác nhau. Khi kết hợp với kháng nguyên đặc hiệu, kháng thể có khả năng hoạt hóa bổ thể và khi bổ thể được hoạt hóa sẽ dẫn đến nhiều hoạt tính sinh học khác như hiện tượng opsonin hóa tạo điều kiện dễ cho thực bào, ly giải tế bào đích, trung hòa các độc tố của vi khuẩn, gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC).

3. Các thành phần tế bào tham gia đáp ứng MDDH

Các tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch đặc hiệu chủ yếu là các tế bào lympho có nguồn gốc từ tế bào mầm trong tủy xương, sau đó biệt hóa theo hai con đường khác nhau để tạo nên hai quần thể lympho có chức năng khác nhau: tế bào lympho T và tế bào lympho B. Tế bào lympho T biệt hóa ở tuyến ức, chịu trách nhiệm về đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào trong khi tế bào lympho B biệt hóa trong túi Fabricius ở loài chim và trong tủy xương ở các động vật cấp cao khác, khi các thụ thể bề mặt tế bào lympho B kết hợp với các kháng nguyên đặc hiệu và cùng với các tín hiệu khác sẽ làm cho tế bào lympho B tăng sinh rồi biệt hóa thành các tương bào để sản xuất ra kháng thể có tính đặc hiệu tương ứng. Ngoài ra để thực hiện được chức năng miễn dịch đặc hiệu còn có các tế bào khác cùng tham gia vào như tế bào trình diện kháng nguyên, dưỡng bào, bạch cầu hạt trung tính...v.v..

4. Các phương thức đáp ứng MDDH

Cơ chế đáp ứng miễn dịch đặc hiệu được thể hiện hoặc bằng cách tạo ra các kháng thể hoặc qua trung gian của các tế bào lympho T hoặc cả hai. Phương thức đáp ứng kiểu nào tùy thuộc bản chất và vị trí xâm nhập của kháng nguyên.

4.1. Miễn dịch dịch thể

Các kháng thể có thể bất động các vi sinh vật, ngăn cản khả năng dính của vi sinh vật với các thụ thể trên bề mặt của tế bào thực bào, trung hòa độc tố, hoạt hóa bổ thể làm ly giải tế bào đích, hiện tượng opsonin hóa làm dễ cho sự thực bào. Kháng thể được tạo ra bởi các tương bào do sự biệt hóa và tăng sinh dòng tế bào lympho B được kích thích bởi các kháng nguyên. Sự tương tác giữa kháng nguyên và tế bào lympho B có thể xảy ra bởi hai cơ chế: phụ thuộc tế bào lympho T hoặc không phụ thuộc tế bào lympho T.

4.1.1. Đáp ứng miễn dịch dịch thể không phụ thuộc tế bào lympho T

Đáp ứng này được quyết định bởi cấu trúc của kháng nguyên, đặc biệt là các phân tử có cấu trúc trùng lặp với các quyết định kháng nguyên lặp lại, ví dụ nhiễm trùng *Streptococcus pneumoniae*. Do tính chất cấu trúc như vậy sẽ làm cho các tế bào thực bào nhận diện dễ dàng các quyết định kháng nguyên và tạo nên những liên kết chéo, kích thích sự hoạt hóa tế bào lympho B biệt hóa thành tương bào sản xuất kháng thể. Như vậy sự hoạt hóa tế bào B lúc khởi đầu là không phụ thuộc tế bào lympho T, kháng thể tạo ra chủ yếu là IgM và không có trí nhớ miễn dịch và đáp ứng miễn dịch không bền vững.

4.1.2. . Đáp ứng miễn dịch dịch thể phụ thuộc tế bào lympho T: đây là kiểu thường nhất, các kháng nguyên gây nên 1 phản ứng như vậy có thể có nhiều thể diện: vi khuẩn hoàn chỉnh, virus, protein... Điều cần thiết trong phản ứng này có các lympho T tham dự, phản ứng tế bào T đi trước sự đáp ứng tế bào B. Trong phản ứng tế bào T, đó là sự biệt hóa những tế bào T đặc hiệu và tiết ra lymphokines giúp hoạt hóa tế bào B. Tế bào B sau khi đã hoạt hóa sẽ dẫn tới sự thành lập tương bào sản xuất IgM. Nhưng rõ bên cạnh đó, những nguyên bào plasma quay lại giai đoạn lympho nhỏ và không mang các delta nào nữa nhưng có thể biểu hiện tất cả các kết hợp của Mu, Gamma, Epsilon và Alpha. Vì các tế bào này lại có thể bị kích thích bởi các kháng nguyên (đã tiếp xúc cùng với sự kết hợp của T_h nên chúng được gọi là tế bào trí nhớ. Số lượng lympho bào đặc hiệu trong phản ứng phụ thuộc tuyến ức không bị giảm mà lại gia tăng.

Các kháng thể được sản xuất bởi những tế bào nhớ khác kháng thể được tìm thấy trong phản ứng độc lập với tuyến ức. trong kích thích kháng nguyên lần 2, những lớp kháng thể được tạo ra có thể là IgA, IgG, IgE. Lớp kháng thể nào được thành lập là tùy theo kháng nguyên và nơi tiếp xúc với kháng nguyên lần đầu. Sau khi gặp kháng nguyên bằng đường tiêm, chủ yếu là lớp IgG được tạo thành. Sau khi gây miễn dịch bằng đường uống hay hít

chủ yếu là IgA được hình thành. Trong khi đó nhiễm giun gây nên tổng hợp IgE là chủ yếu

4.1.3.Cơ chế bảo vệ của kháng thể chống nhiễm trùng:

4.1.3.1. Ngăn cản sự bám của vi sinh vật vào các niêm mạc:

IgA tiết thường gắn trên niêm mạc đường hô hấp, tiết niệu, sinh dục và tiêu hóa.

Kháng thể này kết hợp đặc hiệu với KN vi sinh vật và ngăn cản vi sinh vật bám vào niêm mạc.

4.1.3.2.Trung hòa độc lực của virus, Rickettsia, ngoại độc tố và enzym:

Các IgG, IgA, IgM khi kết hợp đặc hiệu với các KN trên đã làm cho các 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 tế bào cảm thụ nữa. 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 hoạt lực của 2 loại này.

4.1.3.3.Làm tan các vi sinh vật:

IgG và IgM khi kết hợp với KN đã hoạt hóa bổ thể dẫn tới làm tan các vi khuẩn. Các phức hợp miễn dịch đã hoạt hóa bổ thể từ C1 đến C9 làm thủng vách VK, vỏ virus, và do vậy đã làm thoát các chất từ bên trong các vi sinh vật này gây nên hiện tượng tan các vi sinh vật.

4.1.3.4.Ngưng kết vi sinh vật và kết tủa các sản phẩm hòa tan của các vi sinh vật:

Các IgG, IgA và IgM khi kết hợp với vi sinh vật gây nên sự ngưng kết các vi khuẩn này. Các kháng thể này khi kết hợp với các sản phẩm hòa tan của vi sinh vật cũng gây nên sự kết tủa sản phẩm này

4.1.3.5. Làm tăng sự thực bào do opsonin hóa:

Các IgG, IgM khi đã kết hợp với vi sinh vật có thể hoạt hóa bổ thể. Phức hợp miễn dịch này làm dễ dàng cho các tế bào thực bào bắt (opsonin hóa) và tiêu hóa kháng nguyên. Sở dĩ có hiện tượng này là do các thực bào có các phân tử tiếp nhận với Fc của IgG và C3b của bổ thể

4.1.3.6.Độc sát tế bào phụ thuộc vào kháng thể:

Các tế bào null có đặc tính gắn Fc của IgG lên bề mặt tế bào này và phần Fab của kháng thể này vẫn có thể kết hợp đặc hiệu với các tế bào đích. Tế bào đích có thể là tế bào ung thư hoặc tế bào bị nhiễm virus với sự xuất hiện KN đặc hiệu trên bề mặt tế bào. Tác động này làm tan tế bào đích mà không cần có vai trò của kháng thể

4.2. Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào

Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào có thể thực hiện qua hai cơ chế: (1) liên quan đến tế bào lympho TCD4+ (tế bào Th1) nhận diện kháng nguyên do phân tử MHC bậc II trình diện trên bề mặt các đại thực bào, (2) liên quan đến tế bào lympho TCD8+ (tế bào T

độc tay gọi tắt là tế bào Tc), nhận diện kháng nguyên do phân tử MHC bậc I trình diện trên các tế bào có nhân .

4.2.1. Vi sinh vật gắn túi thực bào (đáp ứng của tế bào lympho TCD4+)

Khi các vi khuẩn lao, vi khuẩn hủi xâm nhập vào cơ thể, vi sinh vật lập tức được thực bào. Trong tế bào các vi khuẩn phát triển các cơ chế ngăn cản sự phá hủy của đại thực bào ví dụ sản xuất fibronectin, các enzym khử con đường diệt khuẩn cần oxy, ngăn cản hòa màng với các thể tiêu bào. Các vi khuẩn nhân lên trong các túi nội bào và sản xuất các peptid , các peptid sẽ được vận chuyển đến màng và được phân tử MHC bậc II trình diện với tế bào Th1.

Tế bào Th1 sản xuất IL-2, IFN- γ , TNF (tumour necrosis factor) tác động trở lại đại thực bào, riêng IFN- γ và TNF- α hiệp đồng tác động trên hai con đường diệt khuẩn của đại thực bào (phụ thuộc oxy và không phụ thuộc oxy). TNF- α có vai trò tạo u hạt, yếu tố hóa hướng động các bạch cầu và bộc lộ các yếu tố dính trên bề mặt các tế bào nội mạc giúp các bạch cầu xuyên mạch.

4.2.2. Kháng nguyên vi sinh vật tự do trong bào tương (đáp ứng của tế bào TCD8+)

Phổ biến nhất là các kháng nguyên vi rút, mặc dầu một số vi khuẩn như *Listeria monocytogenes* có thể thoát khỏi các túi nội bào vào bào tương. Các vi rút vào tế bào bằng cách gắn vào các thụ thể đặc hiệu, ví dụ thụ thể CD21 đối với virus Epstein- Barr, thụ thể CD4 đối với phân tử gp120 của HIV,... Vị trí phân bố các thụ thể là một trong các yếu tố quyết định ái tính tổ chức của vi sinh vật. Ví dụ: các vi rút bệnh dại gắn với thụ thể acetylcholin có ở các tiếp hợp thần kinh, do đó có khả năng truyền mầm bệnh đến thần kinh trung ương. Một khi đã vào tế bào, các virus sao chép và dịch mã, các protein của vi rút đổ vào bào tương và vận chuyển đến hệ lưới nội mô thô, sau đó chúng được vận chuyển cùng phân tử MHC bậc I đến màng tế bào trong những cái túi. Phức hợp peptid KN-MHC được nhận diện bởi các thụ thể đặc hiệu với kháng nguyên có trên tế bào lympho TCD8+ (Tc), những tế bào này có khả năng tiêu diệt tế bào đích bằng các enzym từ tế bào lympho Tc đổ vào tế bào đích và gây chết tế bào (apoptosis). Ngoài ra còn có cơ chế thứ hai thông qua các cytokin TNF- α , IFN- γ do tế bào lympho Tc tiết ra sẽ điều biến sự tổng hợp protein ở tế bào đích gây chết tế bào.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I.Điền vào khoảng trống:

1. Trong miễn dịch tự nhiên, hàng rào da và niêm mạc chống được sự xâm nhập của vi khuẩn nhờ vào :

A Cơ chế vật lý.

B

C.....

2. Trong nước mắt, nước bọt có chấtlàm tan chất peptidoglycan là thành phần cấu tạo của thành phần vi khuẩn.

3. Trong miễn dịch tự nhiên, hàng rào tế bào bao gồm:

A Các tế bào tiêu thực bào.

B.....

II.Chọn câu đúng

TT	Câu hỏi	Đ	S
4	Bạch cầu đa nhân trung tính còn gọi là tiểu thực bào		
5	Miễn dịch tự nhiên không chống lại được những vi khuẩn có độc lực cao		
6	Bộ thể có hoạt tính phản vệ		
7	Interferon không có tác dụng đặc hiệu với kháng nguyên nhưng có tính đặc hiệu loài		
8	Mỗi kháng thể chỉ kết hợp đặc hiệu được với hai kháng nguyên.		
9	Hệ thống phòng ngự tự nhiên là hệ thống có thể chống đối sự xâm nhiễm của VSV mà không cần tiếp xúc trước với VSV.		
10	Đại thực bào là những tế bào tiêu diệt được vi sinh vật bằng độc tố.		
11	Đóng vai trò quyết định trong miễn dịch tế bào là tế bào lympho B.		
12	Kháng thể đóng vai trò chính trong miễn dịch dịch thể.		
13	Bộ thể khi được hoạt hoá có thể tiêu diệt được các vi sinh vật.		
14	Interferon là chất có thể ngăn cản sự nhân lên của virus bên ngoài tế bào.		
15	Sức đề kháng của cơ thể phụ thuộc vào tình trạng sinh lý và điều kiện sống làm việc của cơ thể.		

III Chọn câu đúng nhất:

16. Interferon có bản chất hóa học là:

- A Protein.
- B Lipid.
- C Carbohydrat.
- D Glycoprotein.

17. Hàng rào thể dịch (trong miễn dịch tự nhiên) bao gồm:

- A Hệ thống bổ thể, các loại bạch cầu trong máu.
- B Hệ thống bổ thể và propeccdin.
- C Bổ thể , propeccdin, bạch cầu, protein phản ứng C.
- D Bổ thể, propeccdin, interferon, protein phản ứng C.

18.. Điều kiện sinh miễn dịch của kháng nguyên là

- A. Ngoại lai với cơ thể.
- B. Phân tử phải có khối lượng lớn.
- C. Cơ thể phải có “gen phát hiện”.
- D. Cả A, B, C.

19. Trong miễn dịch tế bào:

- A Tính miễn dịch chỉ truyền qua lympho bào.
- B Tế bào T có tính chất tái tạo tuần hoàn cao.
- C Tất cả tế bào T đều mang CD₄.
- D A và B đúng.
- E Tác cả đều sai,

20. Miễn dịch dịch thể có các đặc tính:

- A Truyền được qua huyết thanh.
- B Truyền được qua nhau thai.
- C Dễ bị nhiễm khuẩn khi có các nguyên nhân dẫn đến sự giảm thiểu hiệu giá trong huyết thanh.
- D A và B đúng
- E A, B, C đúng

21. Trong các lớp globulin miễn dịch, lớp nào có nhiều nhất trong cơ thể và truyền qua được rau thai

- A. IgA.
- B. IgE.
- C. IgD.
- D. IgG.
- E. IgM.



BÀI 8. VACXIN VÀ HUYẾT THANH

Mục tiêu: sau khi học xong, sinh viên có khả năng sau:

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

NỘI DUNG:

1. VACXIN

1.1. Nguyên lý sử dụng vaccin

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

1.2. Nguyên tắc sử dụng vaccin

1.2.1. Phạm vi dùng vaccin

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

1.2.2. Tỷ lệ dùng vaccin

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

1.2.3. Đối tượng dùng vaccin

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

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

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

1.2.4. Thời gian dùng vaccin

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

1.2.5. Liều lượng dùng vaccin

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

1.2.6. Đường đưa vaccin vào cơ thể

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

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

1.2.7. Các phản ứng sau khi dùng vaccin

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

- Phản ứng tại chỗ: Nơi tiêm có thể hơi đau, mẩn đỏ, hơi sưng, hoặc nổi cục nhỏ. Những phản ứng này sẽ mất đi nhanh chóng sau một vài ngày, không cần phải can thiệp gì.
- Phản ứng toàn thân: Sốt hay gặp nhất, thường hết sau một vài ngày. Co giật có thể gặp nhưng với tỷ lệ rất thấp, hầu hết khỏi không để lại di chứng gì. Sốc phản vệ cũng có thể gặp nhưng với tỷ lệ hết sức thấp.

1.2.8. Bảo quản vaccin

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

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

1.3. Tiêu chuẩn của vaccin

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

1.3.1. An toàn

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

- Vô trùng: Không được nhiễm các vi sinh vật khác.
- Thuần khiết: Không được lẫn các thành phần kháng nguyên khác có thể gây ra các phản ứng phụ.

– Không độc: Liều sử dụng phải thấp hơn rất nhiều so với liều gây độc.

1.3.2. Hiệu lực

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

1.4. Các loại vaccin

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

1.4.1. Vaccin giải độc tố

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

1.4.2. Vaccin chết, hoặc kháng nguyên tinh chế

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

1.4.3. Vaccin sống giảm độc lực

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

1.5. Lịch tiêm chủng

1.5.1. Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

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

1.5.2. Đối với người lớn

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

2. HUYẾT THANH

2.1. Nguyên lý sử dụng

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

2.2. Nguyên tắc sử dụng

2.2.1. Đối tượng sử dụng

Huyết thanh được sử dụng điều trị cho những bệnh nhân đang nhiễm vi sinh vật gây bệnh hay nhiễm độc cấp tính, cần có ngay kháng thể để chống lại tác nhân gây bệnh như: huyết thanh kháng uốn ván (SAT) và huyết thanh kháng bạch hầu (SAD). Trong một số trường

hợp, huyết thanh được dùng với mục đích dự phòng: huyết thanh kháng đại (SAR). Ngoài ra nó còn được sử dụng cho một số mục đích khác như điều trị thiếu hụt miễn dịch, dự ứng và dự phòng bệnh tan máu sơ sinh.

2.2.2. Liều lượng

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

2.2.3. Đường đưa huyết thanh vào cơ thể

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

2.2.4. Đề phòng phản ứng

Cần phải thực hiện tốt các việc sau:

- Hỏi xem bệnh nhân đã được tiêm huyết thanh lần nào chưa. Rất thận trọng khi phải chỉ định tiêm huyết thanh lần thứ hai vì tỷ lệ phản ứng cao hơn nhiều so với lần thứ nhất.
- Làm phản ứng thoát mẫn (phản ứng Besredka) trước khi tiêm: Pha loãng huyết thanh 10 lần bằng dung dịch NaCl 0,85%, tiêm trong da 0,1 ml. Sau 30 phút, nếu nơi tiêm không mẫn đỏ thì có thể tiêm huyết thanh. Nếu nơi tiêm mẫn đỏ, nói chung không nên tiêm, trừ khi tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc của bệnh nhân đòi hỏi bắt buộc phải tiêm. Trong trường hợp đó, cần chia nhỏ tổng liều để tiêm dần, cách nhau 20 đến 30 phút.
- Trong quá trình tiêm truyền huyết thanh phải theo dõi liên tục để có thể xử trí kịp thời nếu có phản ứng xảy ra, đặc biệt là phải chuẩn bị đầy đủ các điều kiện để xử trí sốc phản vệ.

2.2.5. Tiêm vaccin phối hợp

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

2.3. Các phản ứng do tiêm huyết thanh

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

2.3.1. Phản ứng tại chỗ

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

2.3.2. Phản ứng toàn thân

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

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn gọn các câu từ 1 đến 7.

1. Hai tiêu chuẩn cơ bản của vacxin là

A.

B.

2. Các vacxin được xếp thành 3 loại là

A.

B.

C.

3. Cần sử dụng ngay huyết thanh cho những bệnh nhân đang bị

A.

B.

4. Hai phản ứng có thể xảy ra khi tiêm huyết thanh là

A.

B.

5. Không được tiêm chủng vacxin..... cho phụ nữ có thai.

6. Dùng huyết thanh là đưa vào cơ thể..... có nguồn gốc từ người hay động vật.

7. Huyết thanh bào chế từ.....A..... ít gây phản ứng hơn bào chế từ B.....

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

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

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

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

A. 60%.

B. 70%.

C. 80%.

D. 90%.

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

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

18. Cần tiêm vacxin cho

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

19. Huyết thanh cần được sử dụng cho đối tượng

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

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

- A. Tĩnh mạch.
- B. Tiêm bắp.
- C. Uống.
- D. Chủng.

Đáp án 1A. hiệu lực; B. an toàn. 2 A.sống giảm độc lực; B.chết, hoặc kháng nguyên tinh chế; C. giải độc tố.3 A. nhiễm vi sinh vật; B. nhiễm độc cấp tính.4 A. tại chỗ; B. toàn thân.5 virus sống giảm độc lực.6 kháng thể.7 A. tế bào người; B. động vật. 8Đ; 9Đ; 10S; 11Đ; 12Đ; 13S; 14Đ; 15S.16C; 17D; 18C; 19C; 20B.

BÀI 9. TIỆT TRÙNG VÀ KHỬ TRÙNG

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này , sinh có khả năng:

- 1.Trình bày được các phương pháp tiệt trùng.
- 2.Trình bày được các phương pháp khử trùng.

NỘI DUNG:

Cuối thế kỷ XIX , nhờ sử dụng phương pháp vật lý và hóa học đã làm cho các dụng cụ phẫu thuật , bông băng và chì không có vi trùng , một số thuốc cũng được làm vô trùng để tiêm . Nhờ đó làm giảm được nhiễm trùng sau mổ . Từ đó những nghiên cứu về phương pháp tiệt trùng và khử trùng ngày càng phong phú để phục vụ cho sức khỏe con người.

1.Tiệt trùng:

1.1. Định nghĩa: Tiệt trùng (sterilization) là tiêu diệt tất cả vi sinh vật hoặc tách bỏ chúng hoàn toàn ra khỏi vật cần tiệt trùng .

1.2.Các phương pháp tiệt trùng:

1.2.1.Khí nóng khô:

Nhờ sử dụng tủ sấy duy trì từ 170-180°/1-2 giờ. Vi sinh vật kể cả nha bào đều bị tiêu diệt vì các thành phần hữu cơ bị tiêu diệt . Luôn luôn phải kiểm tra độ tiệt trùng bằng các chỉ điểm chuyên biệt . Khí nóng khô thường được áp dụng để tiệt trùng các vật dụng chịu nhiệt như thủy tinh , kim loại , đồ gốm...

1.2.2. Hơi nước căng:

Nhờ sử dụng lò hấp ướt , tác dụng diệt vi sinh là nhờ hơi áp suất cao bị nén ở nhiệt độ trên 100°C . Thông thường để diệt trùng cần duy trì ở nhiệt độ 120°C trong 30phút . Kiểm tra độ nhiệt trùng thường xuyên bằng các chỉ điểm sinh học hoặc hóa học chuyên biệt.

Tiệt trùng bằng lò hấp ướt thường được dùng cho dụng cụ kim loại , đồ vải, cao su , một số chất dẻo và dung dịch lỏng .

1.2.3. Tia gama:

Bức xạ ion hóa giàu năng lượng có thể diệt chết vi sinh vật . Tia gama được áp dụng để tiệt trùng chỉ catgút và các vật dụng nhạy cảm với nhiệt độ như cathether , các mảnh ghép

1.2.4. Etylenoxid và formaldehyd:

Tiệt trùng bằng ethylenoxid là dựa trên phản ứng hóa học, nhờ hoạt tính của nguyên tử oxy trong cấu tạo phân tử , tuy nhiên đây là 1 chất độc , gây dị ứng , kích thích niêm mạc và dễ cháy do đó phải hết sức cẩn thận khi dùng nó.

1.2.5. Lọc vô trùng:

Những chất khí và chất lỏng nếu không thể dùng nhiệt độ được thì phải lọc vô trùng , ví dụ vaksin, sản phẩm huyết thanh , các dung dịch nhạy cảm nhiệt độ ...

So với các biện pháp vật lý để diệt trùng , thì lọc vô trùng có nhiều yếu tố không chắc chắn , nên chỉ dùng cho những thuốc hoặc các chất liệu không thể áp dụng được các phương pháp diệt trùng khác.

2. Khử trùng:

2.1. Định nghĩa: Khử trùng là làm cho vật được khử trùng không còn khả năng gây nhiễm trùng.

2.2. Các phương pháp khử trùng: có hai biện pháp vật lý và hóa học để khử trùng

2.2.1. Biện pháp vật lý:

2.2.1.1. Hơi nước nóng:

Luồng hơi nước nóng 80-100°C thường được dùng nhiều nhất vì nó diệt được các tế bào sinh trưởng tự do trong vài phút.

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

2.2.1.2. Tia cực tím:

Tác dụng của tia cực tím dựa trên cơ chế : cấu trúc các phân tử của vi sinh vật như là acid nucleic bị biến đổi khi hấp thụ tia này .

Tia UV chỉ được dùng để khử trùng không khí hay nước sạch , nó có thể gây viêm kết mạc và giác mạc . Các bóng đèn UV chỉ có tuổi thọ 1-2 năm , cần kiểm tra hiệu lực và ngăn ngừa ảnh hưởng đến con người .

2.2.2. Biện pháp hóa học:

2.2.2.1. Cồn:

Thường được dùng là dung dịch ethanol 80% , isopropanol 70% và n- propanol 60%. cồn không diệt được nha bào .

Áp dụng: khử khuẩn da, nhất là nhất là khử trùng bàn tay trong phẫu thuật và vệ sinh .

Ưu điểm là thời gian tác dụng ngắn , có khả năng thấm vào da kể cả lỗ chân lông và tuyến mồ hôi, nhưng nhược điểm là bay hơi và dễ cháy .

2.2.2.2. Phenol và dẫn xuất của nó:

Thường sử dụng dung dịch 0,5-4% , không diệt được nha bào . Phenol có thể ăn da, niêm mạc và còn có thể gây độc thần kinh.

2.2.2.3 Nhóm halogen:

Tác dụng sát khuẩn do phản ứng oxy hóa và halogen hóa các chất hữu cơ . Phản ứng oxy hóa xảy ra nhanh , còn halogen hóa thì chậm hơn và không mạnh bằng .

-Clo: được sử dụng nhiều ở dạng khí nguyên chất và dạng hợp chất hữu cơ hay vô cơ Clo dùng để thanh khuẩn nước uống , nước bể bơi .

-Clorua vôi thường được sử dụng nhất để khử trùng chất nôn , chất thải hoặc rác hổ xí ...Chloramin tinh khiết pha loãng 1% có khả năng khử trùng bàn tay trong 5 phút tác dụng, cho dụng cụ phải 20 phút , Khử trùng đồ vải và tẩy uế dùng dung dịch 1,5-2,5% trong thời gian 2-12 giờ Chloramin thô được dùng để tẩy uế như chlorua vôi.

-Iốt: cồn Iốt (7%KI, 90% cồn) được sử dụng nhiều để sát trùng da .

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

2.2.2.4 Muối kim loại nặng:

Hoạt tính kháng khuẩn theo thứ tự Hg, Ag, Cu, Zn . Chủ yếu có tác dụng chế khuẩn , không diệt được nha bào.

2.2.2.5. Aldehyd:

Quan trọng nhất là formaldehyd , thường được sử dụng , có tác dụng tiêu diệt cả vi khuẩn , virus và nấm , nếu đủ thời gian và ở nhiệt độ cao có thể diệt được cả nha bào .

Áp dụng : dung dịch nước để lau chùi sàn nhà và đồ dùng . Khí dùng để khử trùng không khí và máy móc lớn . Do làm tủa protein nên không dùng để khử trùng chất thải .

2.2.2.6. Các chất oxy hóa (H_2O_2 , $KmnO_4$) : được pha thành chất lỏng dùng sát khuẩn .

Chất sát khuẩn là những chất hóa học khác nhau , phá hủy vi khuẩn nhanh chậm khác nhau , bằng cách tác dụng lên toàn bộ cấu trúc tế bào vi khuẩn , thông qua quá trình lý hóa hay lý học làm cho vi khuẩn vỡ ra hay nguyên tương ngưng tụ lại.

Nồng độ chất sát khuẩn được sử dụng rất gần với liều độc cho cơ thể con người , vì vậy chỉ dùng chất sát khuẩn để điều trị tại chỗ.

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I.Điền vào khoảng trống:

- 1.Kể 1 phương pháp diệt trùng ứng dụng cho vật dụng dễ bị hư bởi nhiệt độ.....
- 2.Ở lò hấp ướt , để tiệt trùng triệt để, người ta thường dùng nhiệt độ và thời gian bao lâu?.....
3. Để thanh khuẩn nước uống và nước hồ bơi , người ta có thể dùng hóa chất gì?.....
- 4.Để lau chùi nền nhà bệnh viện và đồ dùng , người ta có thể dùng hóa chất gì?.....

II.Chọn câu Đúng, Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
5	Khử trùng và tiệt trùng có nghĩa khác nhau.		
6	Formaldehyd không nên dùng để khử trùng chất thải		
7	Nhóm halogen có tác dụng sát khuẩn là do phản ứng oxy hóa và halogen hóa chất hữu cơ		
8	Lọc vô trùng là 1 phương pháp tiệt trùng chất lỏng để bị hủy bởi nhiệt độ.		

III.Chọn câu đúng nhất:

9. Lò hấp ướt:

A Có thể đưa nhiệt độ trên $100^{\circ}C$.

B Có dùng để diệt nha bào.

C Thường được dùng cho dụng cụ kim loại, thủy tinh .

D Tất cả đều đúng.

10. Để tiệt trùng , có thể dùng:

A Hơi nước nóng.

B Tia cực tím.

C Phenol và dẫn xuất của nó, halogen.

D A,B,C đều đúng.

E A,B,C đều sai.

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

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

B. 100°C

C. 120°C

.D. 140°C .

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

A. Đồ thủy tinh.

B. Không khí.

C. Vải và cao su.

D. Da.

Đáp án: Tia gama. 2 $120^{\circ}\text{C}/30\text{p}$. 3 Halogen (clo). 4 formaldehyd. 5Đ. 6S. 7Đ. 8Đ. 9D.

10E. 11C 12B.

BÀI 10. CÁC CẦU KHUẨN GÂY BỆNH

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được đặc tính vi sinh vật của Tụ cầu vàng, Liên cầu khuẩn, Phế cầu khuẩn.
2. Trình bày được nguyên tắc phân lập các cầu khuẩn gây bệnh.
3. Trình bày được khả năng gây bệnh của cầu khuẩn.
4. Áp dụng được kiến thức bài này để biện luận, chẩn đoán các bệnh truyền nhiễm liên quan.

Các cầu khuẩn gây bệnh thuộc nhiều họ và tộc khác nhau, theo phương pháp nhuộm Gram chúng được chia thành 2 loại như sau theo bảng sau đây:



Giống	Loài	Gram	Phản ứng hoá sinh đặc trưng	Gây bệnh chính
<i>Staphylococcus</i>	<i>aureus</i> (coagulase dương)	(+) Catalase (+)		Áp xe, nhiễm độc thức ăn, nhiễm khuẩn máu...
	<i>epidermidis</i> (coagulase âm)			Nhiễm khuẩn cơ hội
	<i>saprophyticus</i> (coagulase âm)			Nhiễm khuẩn tiết niệu
<i>Streptococcus</i>	<i>pyogenes</i> (nhóm A, tan máu β)	(+) Catalase (-)		Viêm họng, thấp tím, viêm cầu thận
	<i>agalactiae</i> (nhóm B, tan máu β)			Viêm đường thở, viêm màng não
	<i>bovis</i> (nhóm D, tan máu α)			Viêm nội tâm mạc bán cấp
	<i>pneumoniae</i> (tan máu α)			Viêm phổi
	<i>viridans</i> (tan máu α)			
<i>Enterococcus</i>	<i>faecalis</i>	(+) Catalase (-)		Viêm nội tâm mạc
	<i>faecium</i>			Nhiễm khuẩn tiết niệu
<i>Neisseria</i>	<i>meningitidis</i> (maltose dương)	(-) Oxidase (+)		Viêm màng não
	<i>gonorrhoeae</i> (maltose âm)			Viêm đường sinh dục, tiết niệu

1. Tụ cầu vàng:

1.1.Đặc tính vi sinh vật:

1.1.1.Hình dạng và kích thước:

Tụ cầu là những cầu khuẩn, có kích thước từ 0,8-1 μ m và đứng thành từng chùm như chùm nho, bắt màu Gram dương, không có lông, không có nha bào, thường không có vỏ

1.1.2 Nuôi cấy:

Phát triển được ở nhiệt độ 10-45°C và nồng độ muối cao tới 10%. Thích hợp được điều kiện hiếu khí và kỵ khí.

Trên môi trường thạch thường, có khuẩn lạc tròn đường kính 1-2mm, nhẵn, màu vàng chanh.

Trên môi trường thạch máu, tạo tan máu hoàn toàn.



1.2.Độc tố và enzym:

1.2.1.Enzym:

- Coagulase: có khả năng làm đông huyết tương , đây là tiêu chuẩn quan trọng để phân biệt tụ cầu vàng với loại tụ cầu khác .
- Catalase: biến hydrogen peroxide thành nước và oxy. Catalase có ở tất cả các tụ cầu mà không có ở liên cầu .
- Hyaluronidase: làm tan acid hyaluronic giúp vi khuẩn lan tràn khắp cơ thể .
- Staphylokinase: làm tan fibrin .
- β -lactamase: phá hủy vòng β -latam.

1.2.2. Độc tố:

- Độc tố ruột (enterotoxin)khoảng 50% tụ cầu vàng tiết ra được độc tố ruột , là protein bền với nhiệt (sôi /30 phút) , gây ra ngộ độc thức ăn.
- Độc tố gây sốc (TSST) : thường gặp ở những người phụ nữ có kinh dùng băng băng bản hoặc ở những người bị nhiễm trùng vết thương.
- Độc tố gây tróc vảy: gây nên chốc lở ở da.
- Ngoại độc tố sinh mủ: có tác dụng sinh mủ .
- Alpha toxin: làm tan bạch cầu và tiểu cầu , từ đó gây ra các ổ áp xe, gây hoại tử da và tan máu.
- Dung huyết tố: làm tan hồng cầu .

1.3. Khả năng gây bệnh:

1.3.1.Nhiễm trùng ngoài da: Tụ cầu xâm nhập các lỗ chân lông, chân tóc, hoặc các tuyến dưới da. Sau đó gây nên nhiễm khuẩn sinh mủ : mụn nhọt , đầu đinh ...

1.3.2.Nhiễm khuẩn huyết : từ nhiễm khuẩn huyết , vi trùng theo đi tới các cơ quan khác gây bệnh: áp xe, viêm nội tâm mạc...

1.3.3.Viêm phổi: thường xảy ra sau nhiễm khuẩn huyết hoặc sau viêm đường hô hấp do virus cúm .

1.3.4.Nhiễm độc thức ăn: sau khi ăn phải thức ăn bị nhiễm độc tố tụ cầu vàng từ 2-8giờ, bệnh nhân nôn và đi ra ngoài dữ dội kèm theo đau bụng dữ dội, có thể mất nước đưa đến trụy tim mạch.

1.3.5. Nhiễm khuẩn bệnh viện do tụ cầu .

1.3.6. Hội chứng shock nhiễm độc.

1.4.. Chẩn đoán vi sinh học:

Nhuộm Gram : Gram(+) , hình cầu tụ thành từng đám .

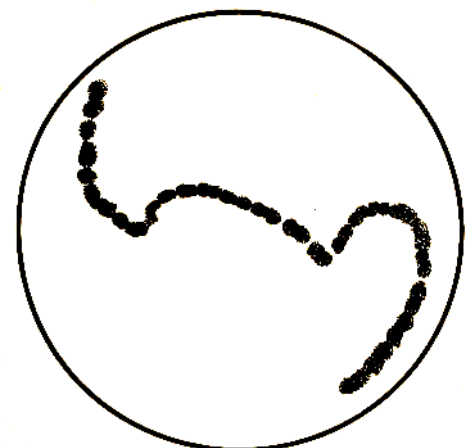
Nuôi cấy: trên môi trường thạch máu , môi trường chọn lựa có chứa 7,5% NaCl , đường mannitol.

Làm phản ứng sinh hóa....

2. Liên cầu khuẩn:

2.1.Đặc điểm vi sinh vật:

2.1.1Hình dạng và kích thước:



Liên cầu khuẩn có hình cầu, bắt màu Gram dương xếp thành chuỗi dài ngắn khác nhau, không di động, phần lớn các dòng thuộc nhóm A,B,C có vỏ cấu tạo bằng acid hyaluronic có tác dụng ngăn chặn hiện tượng thực bào, đường kính 0,6-1 μm .

2.1.2. Tính chất nuôi cấy:

Liên cầu khuẩn là những vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí tùy tiện. Môi trường dinh dưỡng cần nhiều chất dinh dưỡng như máu, huyết thanh ...phát triển thuận lợi trong môi trường có 5% dioxid carbon. Nhiệt độ thích hợp là 37°C. Trên môi trường đặc, vi khuẩn phát triển thành những khuẩn lạc nhỏ, tròn, lồi, bóng

Trên môi trường máu, có dạng tan máu: α, β, γ tùy thuộc theo từng nhóm liên cầu.

2.1.3. Tính chất sinh hóa: Không có men catalase, phát triển được trong môi trường có muối mật, mật.

2.2. Cấu tạo kháng nguyên và phân nhóm:

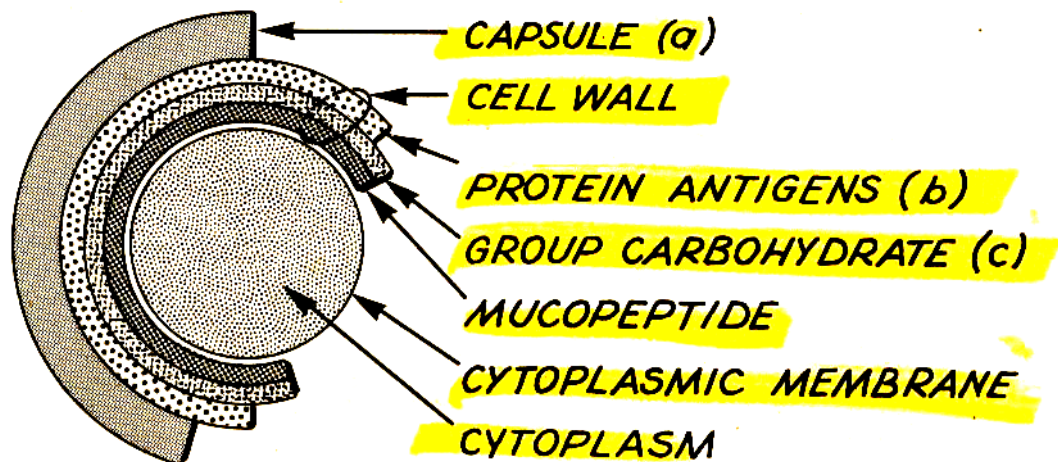


FIG 14-4. Antigen structure of streptococcal cell. (a) Capsule is hyaluronic acid. (b) Cell wall protein antigens M, T, and R. (c) Group carbohydrate for group A streptococci is rhamnose-N-acetylglucosamine.

2.2.1. Kháng nguyên C đặc hiệu nhóm:

Nằm ở vách tế bào vi khuẩn. Dựa vào Carbohydrat C, Lancefiel chia liên cầu khuẩn thành các nhóm từ A đến R.

2.2.2. Kháng nguyên M đặc hiệu type:

Kháng nguyên này cũng nằm ở vách tế bào vi khuẩn. Dựa vào vách này, Lancefiel chia nhóm A thành 80 typ huyết thanh khác nhau.

2.3. Độc tố và enzym:

2.3.1. Độc tố:

- Độc tố hồng cầu: bản thân là 1 protein, gây phát ban trong bệnh tinh hồng nhiệt

2.3.2. Enzym:

- Streptokinase: tìm thấy ở liên cầu khuẩn nhóm A và 1 số liên cầu khuẩn nhóm khác. Có khả năng làm tan tơ huyết, hoạt hóa xung quanh vùng tổn thương tạo điều kiện cho vi trùng lan nhanh. Kích thích cơ thể tiết ra kháng thể antistreptokinase.

- Streptodornase: là kháng nguyên, kích thích cơ thể tiết ra kháng thể đặc hiệu.

Streptodornase có khả năng thủy phân ADN, do đó làm lỏng mủ, nhưng nó chỉ có tác dụng khi có mặt của ion Mg.

- Hyaluronidase: thủy phân acid hyaluronic của tổ chức, tạo điều kiện cho vi khuẩn lan tràn sâu rộng vào các mô.

- Dung huyết tố: liên cầu tan máu β có khả năng hình thành 2 loại dung huyết tố:

Streptolysin O: kích thích cơ thể sản sinh ra kháng thể antistreptolysin O

Streptolysin S: tính KN kém

2.4. Khả năng gây bệnh:

2.4.1. Nhiễm khuẩn tại chỗ: viêm họng, chốc lở, viêm quầng ở người lớn, viêm tai giữa, viêm phổi, nhiễm trùng tử cung sau đẻ...

2.4.2. Các nhiễm khuẩn thứ phát: từ ổ nhiễm khuẩn tại chỗ, bệnh nhân có thể bị nhiễm khuẩn huyết, viêm màng tim cấp...

2.4.3. Các bệnh khác:

- Viêm cầu thận

- Bệnh thấp tim

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu

- Viêm màng trong tim.

2.5. Chẩn đoán vi sinh vật:

2.5.1. Nhuộm Gram

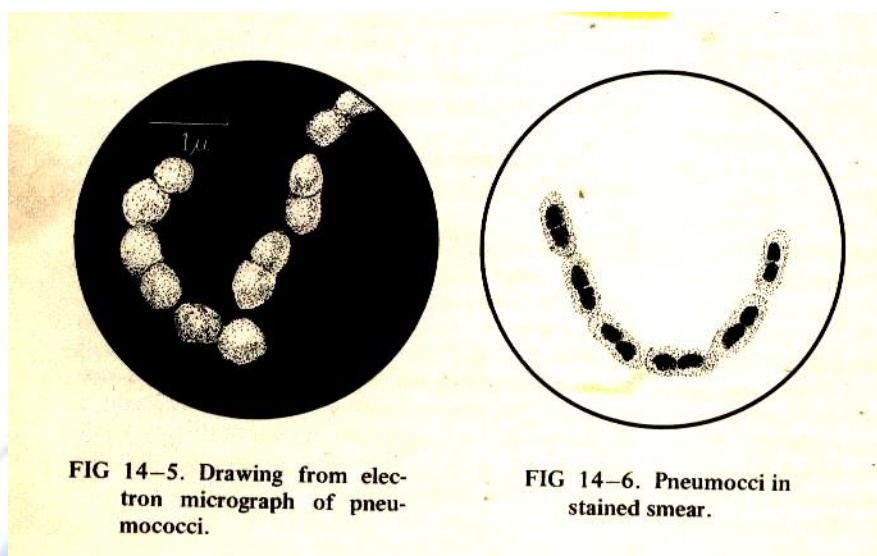
2.5.2. Nuôi cấy

2.5.3. Phản ứng sinh hóa: catalase

3. Phế cầu khuẩn :

3.1. Đặc điểm vi khuẩn học:

3.1.1. Hình dạng và kích thích:



Hình cầu, dạng ngọn nến, thường xếp thành đôi, đường kính 0,5-1,25μm. Gram (+) không di động, không sinh nha bào.

3.1.2. Tính chất nuôi cấy:

Hiếu khí và kỵ khí tùy tiện, mọc dễ dàng trên các môi trường có nhiều chất dinh dưỡng. Trên thạch máu, khuẩn lạc tròn, lồi, bóng, trong như giọt nước sương, xung quanh có vòng tan máu typ α.

3.1.3. Tính chất sinh hóa:

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

3.2. Khả năng gây bệnh:

Phế cầu khuẩn không có nội và ngoại độc tố, gây bệnh chủ yếu do vỏ của vi khuẩn. Vỏ có tác dụng bảo hòa opsonin hóa, làm vô hiệu hóa tác dụng của IgG và bổ thể. Do đó khả năng thực bào của vi khuẩn bị giảm xuống và Phế cầu vẫn tồn tại để gây bệnh.

Ở người, Phế cầu khuẩn gây ra các bệnh sau đây:

- Viêm phổi, màng phổi, áp xe phổi.
- Viêm họng, viêm xoang
- Viêm màng não, nhất là ở trẻ em

3.3. Chẩn đoán vi sinh vật:

Đây là phương pháp tốt nhất để xác định phế cầu gây bệnh. Bệnh phẩm có thể lấy từ họng mũi bằng tăm bông mềm hoặc máu (nếu nghi nhiễm khuẩn huyết) hoặc chất hút từ phổi... Nếu bệnh phẩm là dịch phế quản hoặc dịch hầu họng, nó được cấy vào môi trường thạch máu có [gentamicin](#) (5 μg/ml). Phế cầu có khuẩn lạc: S, nhầy, đường kính 1-2 mm, có chớp và tan máu α. Sau 18 giờ nuôi cấy, hình chớp của khuẩn lạc bị mất đi và khuẩn lạc trở nên lốm xuông. Điều này giúp ta phân biệt với *S. viridans*, là vi khuẩn rất thường gặp trong bệnh phẩm họng mũi và cũng tan máu α.

Người ta thường phân biệt phé cầu với liên cầu bằng test optochin. Phé cầu thường nhạy cảm và đường kính vòng vô khuẩn từ 14 mm trở lên. Còn liên cầu thì không nhạy cảm với test này. Cũng có thể thay optochin bằng mật bò. Phé cầu bị dung giải bởi mật bò còn liên cầu thì ngược lại.

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I.Điền vào khoảng trống:

- 1.Tụ cầu có kích thước là.....
- 2.Phé cầu khuẩn có hình....., kích thước là.....
- 3.Kể 1 loại enzym của Tụ cầu vàng dùng để phân biệt với các Tụ cầu khác.....
- 4.Kể 1 loại độc tố của Tụ cầu gây ra ngộ độc thức ăn.....
5. Dựa vào chất nào ở vách Liên cầu khuẩn , Lancefiel chia LCK thành các nhóm?
- 6.Dựa vào Kháng nguyên nào ở vách , Lancefiel chia nhóm A thành nhiều typ ?.....
- 7.Kể 1 loại enzym của LCK có khả năng làm tan sợi tơ huyết.....
- 8.ASO là kháng thể xuất hiện do sự có mặt của,viết tắt của.....
9. Kể 3 loại tiêu huyết do LCK sinh ra:
A.....
B.....
C.....
- 10 .Bệnh thấp tim có nguyên nhân từ vi khuẩn nào?....
11. Kể tên 1 loại cầu khuẩn có khả năng sinh ra vỏ....

II.Chọn câu Đúng , Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
12	Độc tố ruột của Tụ cầu khuẩn bền với nhiệt độ		
13	LCK cần nhiều chất dinh dưỡng khi nuôi cấy		
14	Loại Phé cầu khuẩn thường xếp thành từng đôi		
15	Tiêu huyết hoàn toàn(β) chỉ có ở LCK		
16	Phé cầu khuẩn không có độc tố		
17	Có thể phân biệt Phé cầu khuẩn và Liên cầu khuẩn bằng test optochin		
18	Có thể phân biệt được Tụ cầu khuẩn và Liên cầu khuẩn bằng test catalase		
19	Tụ cầu khuẩn mọc được ở môi trường có muối cao có thể đến 7,5% NaCl		
20	Muốn mọc tốt , Tụ cầu khuẩn cần môi trường có 1 khí		

	trường là 5% CO ₂		
--	------------------------------	--	--

III.Chọn câu đúng nhất:

21.Khả năng gây bệnh của tụ cầu vàng do:

A Khả năng xâm lấn.

B Độc tố.

C Enzym.

D A và B đúng

E A,B,C đúng.

22.Enterotoxin của Tụ cầu vàng :

A Bền với nhiệt.

B Gây ngộ độc thức ăn.

C Làm ói mửa.

D A,B đúng.

E A,B,C đúng.

23.Tụ cầu vàng có liên quan đến:

A Tính mọc dễ dàng trên môi trường thông thường.

B Sống được trong điều kiện có 9% Nacl.

C Catalase dương tính.

D A,B đúng.

E A,B,C đúng.

24. Lancefiel đã dựa vào thành phần nào của vi khuẩn để phân loại LCK:

A Carbohydrate C.

B Protein M.

CChất T.

D Chất P.

E A,B,C,D đúng.

25. Streptokinase có liên quan đến:

A LCK tan huyết β nhóm A,C,G.

B Làm đông sợi tơ huyết.

C Có tính kháng nguyên.

D A,B đúng.

E A,B,C đúng.

26.Một loại dung dịch rửa vết thương liên quan đến:

A Streptodornase.

B Streptokinase.

C Proteinase.

D A,B đúng.

E A,B,C đúng.

27. Liên quan đến hemolysin của LCK :

A Làm tan hồng cầu.

B ASO.

C Dick.

D A,B đúng.

E A,B,C đúng .

28.LCK tiêu huyết β nhóm A:

A Ít nhạy cảm với penicillin hơn các nhóm khác.

B Định danh bằng thử nghiệm tan trong muối mật.

C Mọc được trên các môi trường thông thường(ít chất dinh dưỡng)

D Nguyên nhân thông thường nhất gây viêm tim nội tâm mạc bán cấp tính .

E Tất cả sai.

29.Sốt thấp khớp liên quan đến:

A Viêm họng.

B Phức hợp kháng nguyên , kháng thể.

C Phản ứng chéo với mô cơ tim.

D A,B đúng

C A,B,C đúng.

30.Bệnh gây ra do LCK thường gặp nhất thuộc nhóm:

A Nhóm A.

B Nhóm B.

C Enterococci.

D Kỵ khí.

E S. viridans.

31.Nguồn nhiễm LCK nhóm A do:

A Trực tiếp từ người bệnh.

B Qua dụng cụ, đồ dùng của người bệnh.

C Qua người lành mang mầm bệnh.

D A,B đúng.

E A,B,C đúng. .

32. Bệnh phẩm thường dùng để xét nghiệm chẩn đoán tụ cầu là

A. Nước súc họng.

B. Mủ.

C. Nước não tủy.

D. Phân.

33.. Để xét nghiệm chẩn đoán liên cầu gây bệnh thấp khớp, có thể lấy bệnh phẩm từ

A. Nước súc họng.

B. Chất ngoáy họng .

C. Nước não tủy.

D. Đờm.

C. Phân.

34. Để xét nghiệm chẩn đoán phế cầu, có thể lấy bệnh phẩm từ

A. Nước súc họng.

B. Chất ngoáy họng miệng.

C. Chất ngoáy họng mũi.

D. Phân.

E. Đờm.

Đáp án: 10,8-1 μ m . 2Hình cầu , dạng ngọn nến kt 0,5-1,25 μ m. 3Coagulase.

4Enterotoxin. 5Carbohydrat C. 6 Protein M. 7Streptokinase. 8 LCK viết tắt streptolysin O

9 β , α , γ . 10LCK β tiêu huyết nhóm A. 11Phế cầu khuẩn. 12 Đ. 13Đ. 14Đ. 15S. 16Đ. 17Đ.

18Đ. 19Đ. 20S. 21E. 22D. 23E. 24A. 25C. 26E. 27D. 28E. 29C. 30A. 31E. 32B. 33B.

34E.



BÀI 11. HỌ VI TRÙNG ĐƯỜNG RUỘT

Mục tiêu : Sau khi học xong bài này , sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được sơ đồ phân loại của họ vi trùng đường ruột.
2. Trình bày được đặc điểm vi sinh học của 1 số vi trùng đường ruột thường gặp: *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*.
3. Trình bày được khả năng gây bệnh của các vi trùng đường ruột thường gặp.

NỘI DUNG:

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ HỌ VI KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT

1. Định nghĩa và phân loại

Enterobacteriaceae là một họ lớn gồm nhiều loại trực khuẩn gram âm, sống tại ống tiêu hóa của người và thú vật, có thể gây bệnh hay không gây bệnh, chúng có chung một số tính chất sau:

- Di động hay không di động.
- Kỵ khí tùy nghi.
- Lên men glucose, có hoặc không sinh hơi.
- Khử nitrate thành nitrite.
- Phản ứng oxidase âm tính.
- Mọc được trên môi trường nuôi cấy thông thường.

Ngoài ra còn có một số vi khuẩn khác sống ở đường ruột nhưng không thuộc họ Enterobacteriaceae.

Việc phân loại các vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae rất phức tạp và thay đổi nhanh chóng. Những năm gần đây nhiều kỹ thuật nghiên cứu mới được áp dụng, đặc biệt là khảo sát DNA trong việc phân loại vi khuẩn đường ruột.

Theo Ewing (1986), Enterobacteriaceae được xếp thành 8 tộc, trên 20 giống và hơn 100 loại.

BẢNG PHÂN LOẠI VI KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT (EWING, 1986)		
Tộc I: <i>ESCHERICHIA</i>	Giống I: <i>Escherichia</i>	<i>E.coli</i> , <i>E.blattae</i> , <i>E.hermannii</i> , <i>E. vulneris</i> , <i>E.fergusonii</i> .
	Giống II:	<i>Sh. Dysenteriae</i> , <i>Sh. Flexneri</i> ,

	Shigella	<i>Sh. Boydii, Sh. Sonnei.</i>
Tộc II: EDWARDSIELLEAE	Giống I: Edwardsiella	<i>Ed.tarda, Ed.hoshinae, Ed.ictaluri.</i>
Tộc III: SALMONELLEAE	Giống: Salmonella	<i>S. enterica enterica, S.enterica salamae, S.enterica arizonae, S.enterica diarizonac, S.enterica houtenae, S.enterica bangori.</i>
Tộc IV: CITROBACTERREAE	Giống I: Citrobacter	<i>C.freundii, C.diversus, C. amalonaticus.</i>
Tộc V: KLEBSIELLEAE	Giống I: Klebsiella	<i>K.cloacae, K. ozaenae, K. oxytoca, K.rhinoscleromatis, K.planticola, K.terrigena, K.trevisanae.</i>
	Giống II: Enterobacter	<i>E. cloacae, E. aerogenes, E. agglomerans, E.amnigenus, E. intermedium, E. taylori, E. sakazakii, E. gergoviae, E. dissolvens, E. nimiprenuralis.</i>
	Giống III: Hafnia	<i>H. alvei, Hafnia sp.</i>
	Giống IV: Serratia	<i>s.marcescens, S. liquefaciens, S. rubidae, S. fonticola, s. odorifera, S. grimesii, S. plymuthica, S. proteamaculans.</i>
Tộc VI: PROTEAE	Giống I: Proterus	<i>P.vulgaris, Pmirabilis, P.penneri, P.myxofaciens</i>
	Giống II: Morganella	<i>M.Morganii</i>

	Giống III: Providencia	<i>P. alcalifaciens</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. rustigiai</i>
Tộc VII: YERSINIEAE	Giống I: Yesinia	<i>Y. pseudotuberculosis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y.</i> <i>frederiksenii</i> , <i>Y. kristensenii</i> , <i>Y.</i> <i>intermedia</i> , <i>Y. ruckerii</i> , <i>Y.</i> <i>aldovae</i> .
Tộc VIII: ERWINIEAE	Giống I: Erwinia	<i>E. amylovora</i> , <i>E. carotovora</i> .

CÁC GIỐNG KHÁC

Giống Cedecea: gồm *C. davisae*, *C. lapagii*, *C. neteri*.

Giống Moellerella.

Giống Tatumella.

Giống Obesumbacterium.

Giống Rhanella.

Giống Ewinggella.

Giống Kluyvera.

Giống Xenohabdus.

Giống Budvicia.

2. Đặc điểm vi sinh y học

2.1. Nơi cư trú

Các vi khuẩn đường ruột thường sống ở ống tiêu hóa của người và động vật, có thể gây bệnh hoặc không gây bệnh. Ngoài ra chúng có thể sống ở ngoại cảnh (đất, nước) và trong thức ăn.

2.2. Hình thể

Các vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae là những trực khuẩn gram âm không sinh nha bào. Một số giống vi khuẩn thường không di động (*Klebsiella*, *Shigella*), một số vi khuẩn khác di động nhờ có lông ở xung quanh thân tế bào. Một số giống có vỏ nhìn thấy được nhờ kính hiển vi thường như *Klebsiella*.

2.3. Nuôi cấy

Các vi khuẩn đường ruột hiếu khí kỵ khí tùy tiện, phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường.

Trên các môi trường đặc, các khuẩn lạc của các vi khuẩn đường ruột thường nhẵn, bóng (dạng S). Tính chất này có thể biến đổi sau nhiều lần nuôi cấy liên tiếp thành các khuẩn lạc có bề mặt khô và xù xì (dạng R).

Với các vi khuẩn có nang như *Klebsiella* khuẩn có dạng M (nhầy nhót, lớn hơn khuẩn dạng S) và có xu hướng hóa lẫn vào nha.

2.4. Tính chất sinh vật hóa học

Các vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae lên men glucose, có sinh hơi hoặc không sinh hơi, oxidase âm tính, catalase dương tính, khử nitrate thành nitrite. Lên men hoặc không lên men một số đường (ví dụ lactose). Có hay không có một số enzyme như urease, tryptophanase. Khả năng sinh ra H_2S khi dị hóa protein, axit amin hoặc các dẫn xuất có lưu huỳnh...

2.5. Cấu trúc kháng nguyên

Vi khuẩn đường ruột có cấu trúc kháng nguyên phức tạp. Dựa vào tính chất kháng nguyên người ta phân chia các vi khuẩn cùng loại thành các loại huyết thanh khác nhau. Có 3 loại kháng nguyên:

- ❖ Các kháng nguyên thân hoặc kháng nguyên O
- ❖ Các kháng nguyên lông hoặc kháng nguyên H
- ❖ Các kháng nguyên bề mặt (vỏ hoặc màng bọc) gọi là kháng nguyên K.

Việc nghiên cứu các kháng nguyên khác nhau này cho phép phân chia các vi khuẩn thuộc cùng một loài hoặc một giống ra các type huyết thanh.

2.5.1 Kháng nguyên O

Là kháng nguyên nằm trong vách tế bào vi khuẩn, bản chất là lipopolysaccharide (LPS) bao gồm:

- Thành phần protein làm cho phức hợp có tính chất kháng nguyên.
- Thành phần polysaccharide quyết định tính đặc hiệu của kháng nguyên.
- Thành phần lipid A chịu trách nhiệm về tính độc.

Kháng nguyên O (LPS) là nội độc tố, khi tiêm cho động vật, nó gây ra các phản ứng giảm bạch cầu, sốt và nhiễm độc. Các phản ứng này đều thấy ở bệnh nhân mắc bệnh thương hàn và sốc nội độc tố.

Cơ thể người hoặc động vật đáp ứng lại với kháng nguyên O bằng kháng thể O. Kháng nguyên O khi gặp kháng thể tương ứng sẽ xảy ra phản ứng ngưng kết gọi là hiện tượng ngưng kết O: thân vi khuẩn ngưng kết với nhau dưới dạng những hạt nhỏ, lắng khó tan.

2.5.2. Kháng nguyên H

Là kháng nguyên của lông chỉ có ở những vi khuẩn di động và có bản chất là protein giống như myosin của cơ. Kháng nguyên H kích thích cơ thể hình thành kháng thể H và khi gặp nhau sẽ xảy ra hiện tượng ngưng kết H, trong đó các vi khuẩn ngưng kết lại với nhau do các lông kết dính lại tạo nên các hạt ngưng kết rất dễ tan khi lắc.

Các vi khuẩn di động khi cho tiếp xúc với các kháng thể H tương ứng thì chúng bị bất động.

2.5.3. Kháng nguyên bề mặt

Là kháng nguyên bao quanh thân của vi khuẩn hoặc dưới dạng một cái vỏ nhìn thấy được rõ ràng ở kính hiển vi thường (ví dụ kháng nguyên K của *Klebsiella*) hoặc là dưới dạng một màng bọc không nhìn thấy được ở kính hiển vi thường (ví dụ kháng nguyên Vi của *Salmonella typhi*)

2.5.4. Độc tố

- *Nội độc tố*: hầu hết vi khuẩn đường ruột đều có nội độc tố. Đó là chất lipopolysaccharide có trong tế bào vi khuẩn và được phóng thích khi vi khuẩn bị phá hủy. Nội độc tố bền với nhiệt, trong lượng phân tử khá cao. (100.000 – 900.000).

- *Ngoại độc tố*: bên cạnh nội độc tố một số vi khuẩn tiết ra ngoại độc tố có vai trò bệnh lý quan trọng. Thí dụ: Ngoại độc tố ruột của *E.coli* gây tiêu chảy.

Trong các giống thuộc họ vi khuẩn đường ruột thì các giống vi khuẩn có ý nghĩa y học nhất là : *Escherichia*; *Shigella*; *Salmonella*; *Klebsiella*; *Enterobacter*; *Proteus*; *Yersinia*; còn các giống khác ít ý nghĩa.

II. Các loại vi khuẩn đường ruột thường gặp:

1. Salmonella:

1.1. Đặc điểm vi sinh:

1.1.1. Hình dạng:

Salmonella là trực khuẩn Gram(-) kích thước trung bình $0,5 \times 3 \mu\text{m}$. Trừ *S. gallinarum* không có chiên mao, các loại Salmonella đều có.

1.1.2. Tính chất nuôi cấy: Mọc dễ dàng trên các môi trường dinh dưỡng thường.

Trên môi trường đặc (SS, Mac Conkey) cho khuẩn lạc tròn, hơi lồi, trong suốt, kích thước 1-1,5mm.

1.1.3. Tính chất sinh hóa:

- Không lên men đường lactose



-Đỏ methyl(MR) : trong môi trường có glucose, vi trùng tạo nồng độ H^+ cao ($PH < 4,5$) .
Cho thuốc thử đỏ methyl vào , môi trường có màu đỏ.

-Indol-: trong môi trường có tryptophane , nhờ có tryptophanase sẽ ly giải tryptophane thành indol . Để nhận biết indol, người ta nhỏ vào thuốc thử Kovacs , hợp chất indol với thuốc thử có màu đỏ .

- Voges-proskauer (VP) tùy loại enzyme vi khuẩn có được mà quá trình lên men glucose sẽ cho sản phẩm cuối cùng khác nhau . Một trong số đó là acetoin , sẽ tạo phức hợp màu đỏ với thuốc thử α -naphthol và KOH . Salmonella có VP(-)

1.2.Kháng nguyên và phân loại:

1.2.1. Kháng nguyên: có 3 loại kháng nguyên: kháng nguyên thân (KNO) , kháng nguyên lông (KNH) , kháng nguyên vỏ(KNK) , kháng nguyên K chỉ có ở S.typhi và S.paratyphi , còn được gọi là kháng nguyên Vi .

1.2.2.Phân loại:

Dựa vào cấu trúc kháng nguyên , Salmonella được chia thành các nhóm , các loài và các typ huyết thanh . Hiện nay người ta đặt tên các loài mới phát hiện theo tên địa phương ở đó nó được phát hiện ví dụ S.london, S.congo...

1.3. Khả năng gây bệnh:

1.3.1. Bệnh Thương hàn: do Salmonella typhi và các S. paratyphi A,B,C gây ra , bệnh được truyền qua đường tiêu hóa , gây bệnh bằng nội độc tố.

1.3.2. Nhiễm độc thức ăn: thường do S. typhimurium . Sau ủ bệnh 10 đến 48 giờ xuất hiện triệu chứng đau bụng, ói mửa, tiêu chảy ...

1.4.Chẩn đoán vi sinh lâm sàng:

- Bệnh phẩm : tùy theo bệnh và giai đoạn bệnh mà bệnh phẩm có thể là máu , nước tiểu phân...

- Phản ứng sinh hóa

-Phản ứng ngưng kết

-Phản ứng Widal : bắt đầu làm từ tuần thứ 2 của bệnh.

2.Shigella:

2.1.Đặc điểm vi sinh :

2.1.1.Hình dạng:

Shigella là trực khuẩn mảnh, bắt màu Gram(-), dài từ 1-3 μ m, không có lông , không di động , không có nha bào .



2.1.2.Tính chất nuôi cấy:

- Vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí tùy tiện.

- Trên môi trường thạch đặc , chúng tạo thành khuẩn lạc tròn, lồi, bờ đều, trong , đường kính 1-2mm sau 24 giờ nuôi cấy.

2.1.3. Tính chất sinh hóa:

-Tất cả đều lên men đường glucose.

- Hầu hết không sinh hơi.
- Các *Shigella* không lên men Lactose , ngoại trừ *S. sonnei* có khả năng lên men lactose chậm sau 2 ngày đến 2 tuần .
- *Shigella* không sinh H_2S , không sinh Indol.

2.2.Cấu trúc kháng nguyên và phân loại:

- Tất cả đều có kháng nguyên thân O , một số có kháng nguyên K , tất cả đều không có kháng nguyên H.
- Dựa trên tính đặc hiệu của kháng nguyên thân O và 1 số tính chất sinh vật hóa học, người ta chia *Shigella* thành 4 nhóm :
Nhóm A: *Shigella dysenteriae*.
Nhóm B: *S. flexneri*.
Nhóm C: *S. boydii*.
Nhóm D: *S. sonnei*.

2.3. Khả năng gây bệnh:

Bệnh Lỵ trực khuẩn : vi khuẩn xâm nhập bằng đường tiêu hóa, chúng nhân lên nhanh chóng trong lớp niêm mạc , vi khuẩn chết giải phóng ra nội độc tố gây xung huyết , xuất tiết , tạo thành những ổ loét và mủ hoại tử.

2.4.Chẩn đoán vi sinh:

- Nhuộm soi trực tiếp: mật độ bạch cầu trong phân rất cao.
- Cấy phân: trên môi trường phân lập
- Làm phản ứng sinh hóa.

3. *Escherichia coli*: sống bình thường ở ruột người và động vật , nhiều nhất ở ruột già. Vi khuẩn theo phân ra ngoài thiên nhiên , do đó thường thấy trong nước, đất, không khí .

3.1. Tính chất vi sinh vật:

3.1.1Hình dạng:

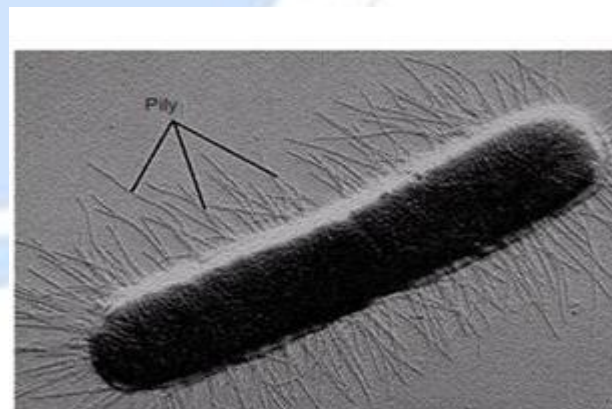
Trực khuẩn Gram âm , dài hay ngắn tùy thuộc vào môi trường nuôi cấy. Vi khuẩn không sinh bào tử .

3.1.2.Tính chất nuôi cấy:

- Vi khuẩn thuộc loại hiếu khí hay kỵ khí tùy tiện.
- Nhiệt độ thích hợp là $37^{\circ}C$, tuy nhiên có thể tăng trưởng từ 10 đến $46^{\circ}C$,
- Mọc dễ dàng trên môi trường Mac Conkey, EMB

3.1.3.Tính chất sinh hóa:

- Phản ứng Indol+.
- MR+
- VP âm tính.
- Phản ứng citrate âm tính.



Hình 2.7. Vi khuẩn *Escherichia coli*

3.2.Khả năng gây bệnh:

3.2.1.Nhiễm khuẩn đường tiêu.

3.2.2. Nhiễm khuẩn huyết.

3.2.3. Viêm màng não.

3.2.4.Tiêu chảy:

- EPEC(enteropathogenic E.coli) thường gây tiêu chảy ở trẻ < 2 tuổi .

- ETEC(enterotoxogenic E.coli) : gây bệnh cho trẻ và người lớn đặc biệt là du khách, gây bệnh bằng cách tiết ra độc tố ruột.

- EIEC(enteroinvasive E.coli) Biểu hiện lâm sàng giống như hội chứng lỵ do Shigella.

-VTEC(verocytotoxin – producing E.coli) : gây bệnh do tiết độc tố , gọi là VT

3.3.Chẩn đoán vi sinh lâm sàng:

-Bệnh phẩm : có thể là phân, máu hoặc nước tiểu...

-Nuôi cấy:

-Làm phản ứng sinh hóa.

- Phản ứng ngưng kết

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I. Điền vào chỗ trống:

1. Shigella có bao nhiêu nhóm?.....

2. Kể các loại kháng nguyên có thể có của vi trùng đường ruột:

A KN O

B.....

C.....

3. Kể tên 1 loại vi khuẩn đường ruột không gây bệnh và không ký sinh tại ống tiêu hóa.....

4. Nhóm Shigella nào gây bệnh nặng nhất ?.....

5.Phản ứng Widal bắt đầu làm ở thời gian nào ?.....

6. Kể tên 1 loại E.coli có dấu hiệu lâm sàng giống như Shigella

7.Khả năng gây bệnh ở E.coli là:

A Bệnh tiêu chảy.

B.....

C.....

8. Vi khuẩn gây bệnh thương hàn có tên là

II. Chọn câu Đúng , Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
9	Tất cả vi trùng đường ruột đều có đủ 3 loại kháng nguyên O,H,Vi		

10	Vi trùng Dịch Hạch cũng thuộc họ vi trùng đường ruột		
11	Vi trùng Dịch Tả thuộc họ vi trùng đường ruột		
12	E.coli là 1 loại vi trùng thường trú ở ruột người		
13	Có 1 số vi trùng sống ở đường ruột nhưng không thuộc họ vi trùng đường ruột.		
14	Các vi khuẩn đường ruột đều mọc dễ dàng trên các môi trường nuôi cấy thông thường		
15	Vi trùng đường ruột có thể gây bệnh ở màng não, đường tiêu		
16	Tất cả vi trùng đường ruột đều có phản ứng oxydase dương tính		

III. Chọn câu đúng nhất:

17. Tính chất sau đây không phải là của vi trùng đường ruột:

- A Khử nitrate thành nitrite.
- B Lên men đường glucose.
- C Không di động nếu không có chiêm mao.
- D Oxydase dương tính.

18. Nội độc tố của vi trùng đường ruột là:

- A Lipopolysaccharide.
- B Protein.
- C Lipoprotein.
- D Carbohydrate.

19. Vi trùng đường ruột có ngoại độc tố gây bệnh là:

- A Salmonella.
- B E.coli.
- C Proteus.
- D Enterobacter.

20. Vi trùng đường ruột có thể gây bệnh ở:

- A Đường ruột.
- B Màng não.
- C Đường tiêu .
- D Đường máu.
- E Tất cả đều đúng.

21. ETEC thường gây bệnh tiêu chảy ở :

- A Trẻ em.
- B Người lớn.
- C A,B đúng.
- D A,B sai

22. EIEC gây:

- A Hội chứng lỵ.
B Tiêu chảy mất nước.
C Viêm màng não.
D Nhiễm trùng đường tiểu
23. *Shigella flexnerie*:
A Có khả năng di động.
B Có đủ kháng nguyên O, H và Vi
C Sinh ra ngoại độc tố.
D A, B, C sai.
E A, B, C đúng
24. *E. coli* có thể tiết :
A Verotoxin.
B Erythrogenic.
C A, B đúng.
D A, B sai.
25. Kháng nguyên Vi còn gọi là:
A Kháng nguyên O.
B Kháng nguyên H.
C Kháng nguyên K .
D Tất cả đều sai.
26. Vào thời kỳ ủ bệnh của Thương hàn , *Salmonella typhi* sinh ở:
A Ruột non.
B Ruột già.
C Túi mật .
D Hạch lympho.
- 26.. Bệnh phẩm dùng để xét nghiệm chẩn đoán *E. coli* là
A. Nước súc họng.
B. Mủ.
C. Nước não tuỷ.
D. Đờm.
27. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán *Salmonella* là
A. Chết chóc hạch.
B. Mủ.
C. Nước não tuỷ.
D. Phân.
E. Đờm.
28. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán *Shigella* là
A. Chết chóc hạch.
B. Mủ.

C. Nước não tủy.

D. Phân.

E. Đờm.

Đáp án: 1Bốn nhóm. 2KN K, KN H. 3Yersinia pestis. 4S.dysenteriae. 5Đầu tuần thứ 2 của bệnh. 6EIEC. 7Viêm màng não, Nhiễm trùng đường tiêu. 8 Salmonella typhi. 9S. 10Đ. 11S. 12Đ. 13Đ. 14Đ. 15Đ. 16S. 17Đ. 18A. 19B. 20E. 21C. 22A. 23D. 24A. 25C. 26C. 27D. 28D.

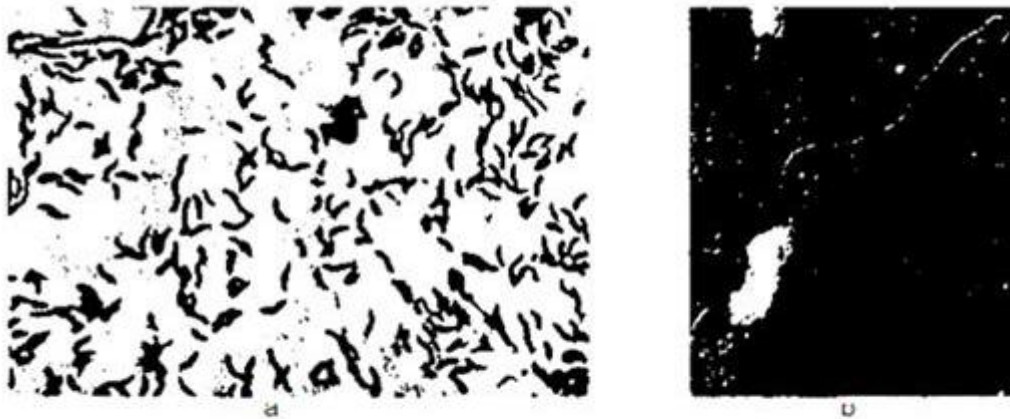
.



BÀI 12. VI KHUẨN TẢ

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được đặc điểm vi sinh của vi trùng tả.
2. Trình bày được khả năng và cơ chế gây bệnh của vi trùng tả.
3. Trình bày được chẩn đoán vi sinh Phẩy khuẩn tả..



Hình 2.8. Vi khuẩn tả
a) Hình ảnh trên kính hiển vi quang học; b) Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử

NỘI DUNG

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Hình thể và tính chất bắt màu

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

1.2. Tính chất nuôi cấy

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

1.3. Khả năng đề kháng

V. cholerae có sức đề kháng yếu với các tác nhân lý hoá, trừ pH kiềm, bị chết ở 56°C /10 phút, ở phenol 1%/5 phút; tuy nhiên có thể sống một số giờ trong phân và một số ngày trong nước.

1.4. Tính chất sinh hoá học

V. cholerae lên men được đường: glucose, sacarose, manose, không lên men đường lactose, arabinose, không sinh H₂S, không sinh hơi, oxidase (+), indol (+), urease(-).

1.5. Tính chất kháng nguyên

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

2. KHẢ NĂNG VÀ CƠ CHẾ GÂY BỆNH

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

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

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

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

3.1.2. Nhuộm soi, hoặc soi tươi

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

3.1.3. Kỹ thuật kháng thể huỳnh quang trực tiếp

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

3.1.4. Nuôi cấy phân lập

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

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

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

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng bệnh

4.1.1. Không đặc hiệu

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

4.1.2. Đặc hiệu

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

4.2. Nguyên tắc điều trị

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

***CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:**

1. Vi khuẩn tả được phân lập đầu tiên bởi:

- A. Armauer Hansen 1905.
- B. Gotschlich 1905.
- D. Schaudinn và Hoffmann 1905.
- D. Robert Koch 1884.

2. Vibrios: có khả năng di động là nhờ có:

- A. Đơn mao ở 1 đầu.
- B. Đa mao ở 1 đầu.
- C. Đa mao chung quanh thân.
- D. Pili.

3. Độc tố của vi khuẩn nào sau đây có khả năng gây hoạt hóa adenylcyclase trong tế bào biểu mô ruột làm tăng lượng AMP vòng gây tiêu chảy mất nước và điện giải:

- A. Salmonella dysenteriae.
- B. Salmonella typhi.
- C. ETEC.
- D. Vibrio cholerae.
- E. Câu C và D đúng.

4. Kháng nguyên o của V. Cholerae có cấu tạo là:

- A. Lipopolysaccharid.
- B. Protein.
- C. Polysaccharide.
- D. Mycolic acid.

5. Độc tố ruột của vi khuẩn tả là:

- A. Nội độc tố.
- B. Ngoại độc tố.
- C. Enzym.
- D. Sắc tố pyocyanin.

Đáp án: 1D. 2A. 3E. 4A. 5B.

BÀI 13. TRỰC KHUẨN UỐN VÁN

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này , sinh viên có khả năng:

- 1.Trình bày được đặc điểm vi sinh học của vi trùng uốn ván.
- 2.Mô tả được độc tố và khả năng gây bệnh của vi trùng uốn ván.

1. Đặc điểm vi sinh học:

1.1. Hình thể:

Trực khuẩn mỏng, hơi cong , dài từ 3-4 μ m, quanh thân có lông, ăn màu Gram(+). Gặp điều kiện không thuận lợi thì sinh nha bào . Nha bào to hơn thân và nằm ở 1 đầu như là 1 cái đuôi trống



1.2. Tính chất nuôi cấy:

- Vi trùng yếm khí tuyệt đối.
- Không cần nhiều chất dinh dưỡng , mọc tốt trên các môi trường thông thường
- Môi trường lỏng thường dùng là môi trường thịt bằm , khi cấy phải đun sôi để đẩy oxy tự do ra ngoài . Cấy xong để trên 1 lớp dầu paraffin để ngăn ngừa tiếp xúc với oxy tự do.
- Môi trường đặc thường dùng là thạch VP , thạch veillon...

1.3. Sức đề kháng:

Trực khuẩn uốn ván có thể chết ở nhiệt độ 56°C, nhưng bào nang thì có sức đề kháng rất cao, chịu được sức nóng đun sôi 1-3 giờ , tồn tại đến 10 giờ trong dung dịch phenol 5%, 24 giờ trong dung dịch formalin 3%. Trong đất khô thiếu ánh sáng và không khí bào tử có thể sống nhiều năm. Muốn diệt được bào nang phải đun thật sôi ít nhất 4 giờ hay hấp 120°C trong 30 phút.

2. Độc tố: là 1 protein gồm có 2 thành phần :

2.1.Tetanolysin: làm tan hồng cầu .

2.2.Tetanospasmin: là độc tố thần kinh, đây là độc tố chịu nhiệt, bị bất hoạt ở nhiệt độ 65°C sau 5 phút và bị tiêu hủy nhanh bởi men proteinase , đặc biệt là dịch tiêu hóa, có tính KN mạnh nên được dùng để sản xuất vắc-xin.

3.Khả năng gây bệnh: bệnh Uốn ván

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

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

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I. Điền vào khoảng trống:

1.Kể 2 loại độc tố của vi trùng uốn ván:

A.....

B.....

2.Nha bào uốn ván bị tiêu diệt ở nhiệt độ là.....

3.Vi trùng uốn ván có hình.....nha bào uốn ván có hình.....

II.Chọn câu Đúng, Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
4	Uốn ván là vi khuẩn hiếu khí hay kỵ khí tùy tiện		
5	Trong không khí của môi trường bệnh viện lây có chứa rất nhiều vi trùng uốn ván .		
6	Người ta cấy máu để tìm vi trùng uốn ván ở giai đoạn toàn phát của bệnh.		
7	Vi trùng uốn ván chỉ phát triển tốt ở những vết thương dập nát.		

III.Chọn câu đúng nhất:

8.Bào nang bị diệt bởi:

A Kháng sinh Penicillin liều cao.

B Nhiệt độ 120°C/ 30p.

C Ngâm 5 giờ trong phenol 5%.

D Ngâm 10 giờ trong dung dịch formalin 3%

9. Tetanospasmin là :

A Độc tố của vi trùng uốn ván, bản chất là 1 protein.

B Có sức đề kháng cao, chịu được nhiệt , dịch vị của dạ dày.

C Có tính kháng nguyên cao .

D A,B,C đúng.

E Chỉ có A và C đúng.

D. từ động vật sang người.

10. Vi khuẩn uốn ván lây truyền chủ yếu qua

A. Vết thương.

B. Ăn uống.

C. Hô hấp.

D. Truyền máu.

11. Muốn phòng bệnh uốn ván, cách tốt nhất là

A. Vệ sinh môi trường sạch sẽ.

B. Ăn chín uống sôi.

C. Tiêm vaccin cho những người bị vết thương.

D. Tiêm vaccin cho tất cả mọi người.

Đáp án: 1 Tetanolysin, Tetanospasmin. 2 120°C/30p. 3 Hình que, Nha bào hình dùi trống.

4S. 5S. 6S. 7Đ. 8B. 9D. 10A. 11D.

BÀI 14. TRỰC KHUẨN LAO

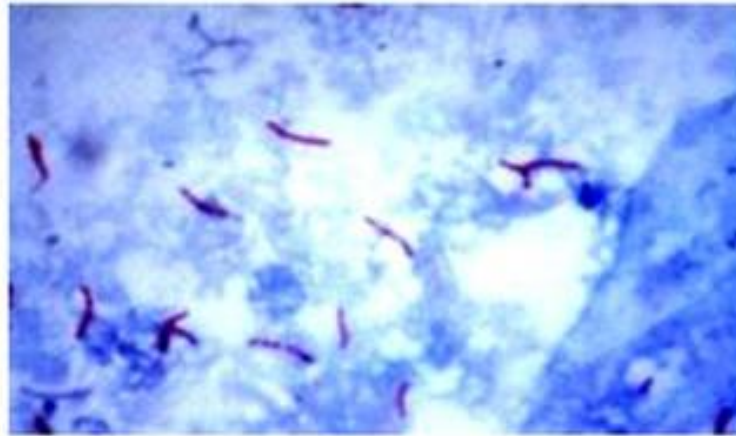
Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được đặc điểm sinh học của trực khuẩn lao.
2. Nêu được khả năng gây bệnh của vi khuẩn lao.
3. Mô tả và giải thích được thử nghiệm tuberculin.

NỘI DUNG:

1. Đặc điểm sinh học:

1.1. Hình dạng:



Hình 2.10. Vi khuẩn lao

Vi khuẩn Lao là trực khuẩn mảnh, kích thước khoảng $0,5 \times 2-5 \mu\text{m}$. Chúng không có vỏ, không có lông và không sinh nha bào. Vi khuẩn Lao không nhuộm được bằng các phương pháp thông thường như các vi trùng khác. Chúng có đặc tính kháng lại sự xâm nhập của các phẩm nhuộm vào tế bào, đó là do có 1 lượng lớn chất lipid trong tế bào vi khuẩn, có thể nhuộm bằng cách đun nóng hoặc để cho phẩm nhuộm (carbofuchsin) tiếp xúc với vi khuẩn trong vòng 5-10 phút. Nhuộm bằng phương pháp Ziehl-Nelsen vi khuẩn có màu đỏ.

1.2. Tính chất nuôi cấy:

Trực khuẩn Lao thuộc loại hiếu khí, nhiệt độ thích hợp là 37°C . Thời gian nhân đôi của vi trùng này rất dài từ 15-22 giờ so với các vi khuẩn thường từ 20-30 phút. Chính vì vậy các mẫu cấy Lao phải ủ khoảng 4-6 tuần.

Trên môi trường đặc Loewenstein mọc thành những khuẩn lạc khô, nhẵn nhéo, xù xì như hình xúp lơ.

1.3. Sức đề kháng:

. Trục khuẩn Lao thuộc loại có khả năng đề kháng tương đối cao với các yếu tố lý hóa , so với các vi khuẩn không sinh nha bào khác vi trùng .Sức đề kháng này chủ yếu do thành phần lipid trong tế bào, chúng tạo thành những yếu tố kỵ nước trên bề mặt tế bào , ngăn chặn sự xâm nhập của chất tẩy uế vào trong tế bào vi khuẩn . Ở ngoại cảnh , vi trùng lao có thể sống được hàng tháng trong đăm .Trong đăm khô , các hạt nhỏ chứa vi trùng lao bay lơ lửng có thể gây ô nhiễm cho người khác trong vòng 8-10 ngày.

2..Khả năng gây bệnh:

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

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

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

3. Thử nghiệm tuberculin:

là 1 phản ứng nội bì để đánh giá miễn dịch lao, bản thân là hiện tượng quá mẫn muộn. Trong phản ứng này , KN là tuberculin đã được tinh chế và chuẩn hóa. Tuberculin là 1 sản phẩm chuyển hóa của vi khuẩn lao . Dương tính tất là có miễn dịch với lao ,còn âm tính thì ngược lại .

Tiêm 5 đơn vị tuberculin tinh chế trong 0,1 ml tuberculin vào trong da mặt ngoài cẳng tay. Ba ngày sau đọc kết quả . Nếu tại nơi chích nổi cục đỏ đường kính từ 1cm trở lên là phản ứng dương tính , tức cơ thể đã có miễn dịch với bệnh lao. Còn < 1cm là phản ứng âm tính , cơ thể chưa có hoặc chưa đầy đủ miễn dịch với vi khuẩn lao .

***CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

I.Điền vào khoảng trống:

1. Vi trùng Lao được nhuộm bằng phương pháp gì?....
- 2.Vi trùng Lao có khả năng chống lại sự xâm nhập của thuốc nhuộm vào tế bào là nhờ vào gì?.....
- 3.Thời gian nhân đôi của vi trùng Lao là bao nhiêu?....
4. Thời gian nuôi cấy vi trùng Lao là bao nhiêu?.....
5. Ở ngoại cảnh , vi trùng Lao trong đăm có thể sống bao lâu?...

II. Chọn câu Đúng, Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
----	---------	---	---

6	Vi trùng Lao ăn màu hồng , Gram(-)		
7	Vi trùng Lao có sức đề kháng cao		
8	IDR (+) chứng tỏ đã bị bệnh Lao		
9	IDR(+) chứng tỏ đã tiếp xúc với vi trùng Lao thôi, có thể chưa bị bệnh Lao		
10	Vi trùng Lao không có độc tố		

III. Chọn câu đúng nhất:

11. Thành phần chủ yếu tạo nên tính kháng acid của vi trùng Lao :

- A Protein
- B Polysaccharide.
- C Lipid.
- D Glucose.
- E B và D đúng.

12. Hình dạng của vi trùng Lao :

- A Que ngắn.
- B Trục cầu khuẩn.
- C Dài mảnh.
- D A và C đúng

13. Hiện nay, thử nghiệm tuberculin được thử nghiệm ở:

- A Kết mạc.
- B Trong da .
- C Dưới da.
- D Trong cơ bắp.
- E C và D đúng.

14. Thử nghiệm tuberculin âm tính ở người :

- A Chưa hề gặp vi trùng Lao trước đó.
- B Khả năng miễn dịch bị suy giảm trầm trọng.
- C Chưa được tiêm ngừa BCG.
- D B và C đúng.
- E Tất cả đều đúng.

15.. Bệnh phẩm dùng để chẩn đoán lao phổi là

- A. Chất chọc hạch.
- B. Đờm.
- C. Nước não tủy.
- D. Phân.

Đáp án: 1 Ziehl-Nelsen . 2Lipid . 3 Từ 15-22 giờ. 4 Từ 4-6 tuần. 5 Hàng tháng. 6S. 7Đ. 8S. 9Đ. 10Đ. 11C. 12C. 13B, 14E. 15B



BÀI 15. HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này , sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được đặc điểm sinh học của vi trùng .
2. Xác định được kháng nguyên quan trọng của vi khuẩn
- 3 Trình bày được khả năng gây bệnh của vi trùng .

NỘI DUNG:

1. Đặc điểm vi sinh học:

1.1. Hình thể:

Vi khuẩn hình que , khi mới phân lập hoặc khảo sát trực tiếp vi khuẩn có hình que ngắn(coccibacille) . Gram(-). Có thể gặp dạng dài và mảnh như 1 đoạn chỉ khi điều kiện nuôi cấy không chuẩn.

1.2. Nuôi cấy:

- Nhu cầu dinh dưỡng:

Vi khuẩn cần nhu cầu dinh dưỡng cao, trong nuôi cấy vi khuẩn cần 2 yếu tố tăng trưởng , đó là X(Hemin) và V(NAD), cả 2 yếu tố này đều có thể đều có thể trích được từ hồng cầu , riêng yếu tố V còn có thể trích được từ nấm men , Staphylococci

- Vi khuẩn hiếu khí , cần CO₂ (3-5%) khi mới phân lập, nhiệt độ tốt nhất là 37°C.

- Trên môi trường đặc (thạch máu thỏ hay người, thạch nâu) vi khuẩn mọc thành khúm có kích thước khoảng 1mm, gồ nhẹ, đục nhẹ, có ánh xà cừ(irridescence). Trên thạch máu vi khuẩn có đặc tính mọc quanh các khúm hay các vạch cấy của những vi khuẩn tiết ra NAD.

- Tính chất sinh hóa:

Porphyrin âm tính, Glucose dương tính. Lactose âm, Hemolyse âm, Catalase dương

2. Cấu trúc kháng nguyên:

Dựa vào kháng nguyên nang là polysaccharide, H.influenzae được chia làm 6 typ huyết thanh : a,b,c,d,e,f. Kháng nguyên nang được nghiên cứu nhiều nhất là kháng nguyên nang của typ b , typ gây bệnh của H.influenzae. Kháng nguyên này có cấu tạo hóa học là Polyribose Ribitol Phosphate (PRP).

Ngoài ra vi khuẩn còn có kháng nguyên thân là 1 protein , kháng nguyên của nội độc tố bản chất là 1 lipopolysaccharide.

3. Khả năng gây bệnh:

H. influenzae là vi khuẩn thường trú ở mũi hầu và đường hô hấp trên. Lúc đó vi khuẩn thường ở dạng không có nang, vi khuẩn gây bệnh có nang và thuộc typ b.

H.influenzae gây các bệnh lý nhiễm khuẩn hô hấp : viêm xoang , mũi hầu, tai giữa, phế quản, phổi... Từ đây vi khuẩn có thể vào máu gây viêm màng não mủ , viêm khớp.

4. Vi sinh lâm sàng:

-Nhuộm gram.

-Nuôi cấy:

Bệnh phẩm được cấy trên môi trường giàu chất dinh dưỡng và bổ sung XV bằng cách thêm 1% Hemoglobin và supplement(isovitalax, vitox, EG của BMVS) . Cũng có thể cấy bệnh phẩm lên thạch máu rồi vạch thêm các vạch cấy staphylococcus . Hộp thạch sau khi cấy xong ủ ở bình nền , ở nhiệt độ 37°C , sau đó chọn khuẩn nghi ngờ để định danh bằng phản ứng sinh hóa.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I.Điền vào khoảng trống:

1. Trong môi trường nuôi cấy , phải có 2 yếu tố tăng trưởng , đó là:
A.....
B.....
2. H.influenzae được chia làm 6 typ huyết thanh dựa vào đâu?.....
3. Bản chất hóa học của nang vi khuẩn H.influenzae là gì?.....
4. Trong các typ huyết thanh của H.influenzae, typ nào gây bệnh nhiều nhất?.....
5. Bản chất hóa học của nội độc tố là gì?.....

II.Chọn câu Đúng và Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
6	H.influenzae type b rất ít khi gây bệnh viêm màng não người lớn		
7	Yếu tố X và V đều có thể trích từ hồng cầu.		
8	Yếu tố V có thể trích từ nấm men, staphylococci		
9	H.influenzae là vi khuẩn thường trú ở mũi hầu và đường hô hấp trên.		
10	Ở môi trường có đủ chất dinh dưỡng, H.influenzae có hình que ngắn		

III. Chọn câu đúng nhất:

11. Một trong những bệnh sau đây không phải do H.influenzae type b:
A Viêm màng não mủ ở trẻ nhỏ.
B Viêm phổi.
C Viêm đường tiêu.
D Viêm tai giữa .
E Viêm khớp

12. Kháng nguyên nang của vi khuẩn có thành phần hóa học là:

A Lipopolisaccharide

B Polysaccharide

C Glycoprotein.

D Mucopeptide.

13. Kháng nguyên nang của *H. influenzae* type b là:

A Polyribose ribitol phosphate.

B Ribose phosphate rutinol.

C C reactive protein

D Polysaccharide.

Đáp án: 1 Yếu tố X và V. 2 Dựa vào kháng nguyên nang . 3 polysaccharide. 4 type b.
5 lipopolysaccharide. 6 S. 7 Đ. 8 Đ. 9 Đ 10 Đ



BÀI 16. HELICOBACTER PYLORI

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

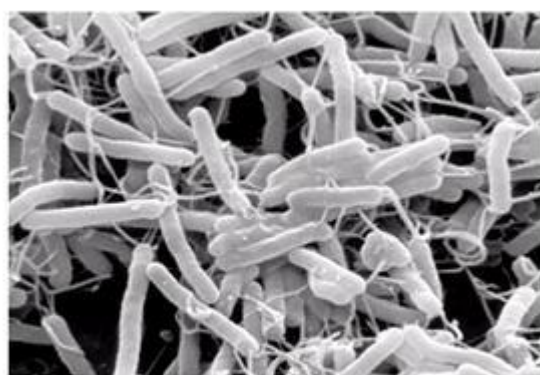
1. Mô tả được đặc điểm sinh học của *Helicobacter pylori*.
2. Trình bày được khả năng gây bệnh của vi trùng.

NỘI DUNG:

Năm 1979, người ta thấy rằng ở những tiêu bản giải phẫu bệnh lý của bệnh loét dạ dày – tá tràng có 1 loại vi khuẩn hình xoắn nằm ở lớp niêm mạc (Warren J.R). Năm 1982, Marshall B.J đã nuôi cấy thành công vi khuẩn này, Marshall và Warren thấy vi khuẩn này giống như *Campylobacter jejuni*, vì vậy chúng được gọi là *Campylobacter-like organism*, về sau được gọi là *Campylobacter pylori*. Sau đó, các nhà vi sinh học đã phân tích acid béo của tế bào, siêu cấu trúc, đặc điểm hô hấp tế bào... đã nhận thấy chúng khác hẳn với *Campylobacter*. Trên cơ sở nghiên cứu đó, Goodwin và cộng sự đã đề nghị xếp các *Campylobacter* này thành 1 giống mới, giống *Helicobacter* và từ đó *C. pylori* được gọi là *H. pylori*.

1. Đặc điểm sinh học:

1.1. Hình thể và kích thước:



Hình 2.9. Vi khuẩn *Helicobacter pylori*

H. pylori là vi khuẩn hình xoắn, hơi cong, Gram(-), đường kính từ 0,3-1 μm , dài 1,5-5 μm . *H. pylori* di động được trong môi trường lỏng nhờ lông ở 2 đầu

1.2. Tính chất nuôi cấy:

H. pylori rất khó nuôi cấy: môi trường phải giàu chất dinh dưỡng và 1 số yếu tố đặc biệt. Trong môi trường, người ta thêm vào thuốc kháng sinh và kháng nấm để ức chế sự phát triển của nấm và vi khuẩn khác mà không ảnh hưởng đến sự phát triển của *H. pylori*.

H.pylori cần khí trường thích hợp : 5% O₂ , 7% CO₂, 8% H₂, 70N₂ và 10% các khí khác .
Mọc chậm nên phải ủ từ 4- 7 ngày

1.2. Tính chất sinh hóa:

- Catalase, oxidase (+)
- Urease (+) mạnh.
- Không khử được nitrate

2. Kháng nguyên và độc tố:

H. pylori có 2 kháng nguyên chính: KN lông bản chất là 1 protein, KN thân bản chất là 1 lipopolysaccharid chịu nhiệt . Ngoài ra H.pylori còn có 1 số kháng nguyên có vai trò trong mối liên quan đến khả năng gây bệnh của chúng , đó là các enzym urease, catalase, superoxid, histaminase và KN adhesin giúp cho vi khuẩn bám vào tế bào niêm mạc .

Về độc tố, người ta đã xác định được 2 loại :

- Độc tố gây loét tá tràng , chiếm 60% số chủng .
- Độc tố gây tăng tiết dịch: chiếm 40% số chủng .

3. Khả năng gây bệnh:

Bệnh Viêm loét dạ dày – tá tràng

H .pylori tiết ra nhiều men urease, men này có hoạt tính rất mạnh phân giải urê thành amoniac .Urê là sản phẩm chuyển hoá của các mô tế bào , chúng vào máu 1 phần và được thải ra ngoài theo thận . Một lượng urê tương đương từ máu qua lớp niêm mạc dạ dày vào dịch vị dạ dày . Amoniac có phản ứng kiềm , tạo thành 1 lớp đệm bao quanh H.pylori , giúp cho chúng tránh được môi trường acid của dạ dày . Mặt khác amoniac sinh ra cũng gây độc trực tiếp cho niêm mạc dạ dày . Các men catalase, lipase và glycoproteinase giúp cho vi trùng xâm nhập vào niêm mạc sâu hơn . H. pylori còn tiết ra các độc tố tế bào gây độc và phá huỷ tế bào .

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I.Điền vào khoảng trống:

1.Độc tố của H.pylori gồm 2 loại , đó là:

A Độc tố gây loét tá tràng.

B.....

2. H.pylori sống được ở dạ dày là nhờ vào sự tiết ra men gì?.....

3.Nhiệt độ thích hợp để nuôi cấy H.pylori là....., pH thích hợp nhất là.....

II.Chọn câu Đúng và Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
4	H.pylori thuộc loại vi khuẩn kỵ khí tùy nghi		
5	Ở trong tự nhiên H.pylori sống trong dạ dày , do đó khi		

	nuôi cấy chúng thích hợp với pH thấp như ở dạ dày .		
6	H.pylori mọc chậm so với các vi trùng thông thường khác.		
7	Kỹ thuật CLO-test sơ bộ xem sự có mặt của của H.pylori không.		

III.Chọn câu đúng nhất:

8.H.pylori có thể:

- A Mọc sau 2-3 ngày trong điều kiện kỵ khí.
- B Được chẩn đoán bằng nghiệm pháp hơi thở.
- C Không cần trị liệu bằng kháng sinh vì bệnh tự giới hạn.
- D Gây bệnh bằng cách tiết ra gastrin.
- E Tất cả đều sai.

9.H.pylori :

- A Loại khó tính lúc nuôi cấy.
- B Tiết ra nhiều men Urease,catalase(+), oxidase(+)
- C Là vi khuẩn hình xoắn , di động được, gram(-)
- D Sống được trong môi trường acid.
- E Tất cả đều đúng.

10.Vi khuẩn H.pylori lây truyền chủ yếu theo đường

- A. Máu.
- B. Phân – miệng.
- C. Hô hấp.
- D. Từ động vật sang người.

Đáp án: 1Độc tố gây tăng tiết dịch. 2Urease. 3Nhiệt độ thích hợp là 37°C, pH thích hợp là 8. 4S. 5S. 6Đ. 7Đ. 8B. 9E. 10B

BÀI 17. RICKETTSIA

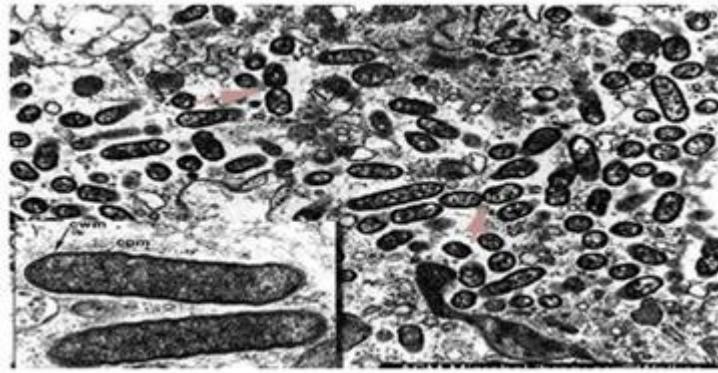
Mục tiêu: Sau khi học xong bài này , sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được đặc điểm sinh học của vi khuẩn.
2. Trình bày được khả năng gây bệnh của *Rickettsia*.

NỘI DUNG:

1.Đặc điểm sinh học:

1.1.Hình thể:



Rickettsia prowaseky

Là loại vi khuẩn đa hình , kích thước khoảng $0,3 \times 0,6 \mu\text{m}$ (300x600nm), loại hay gặp nhất là trực khuẩn , cũng có thể gặp hình cầu hoặc hình gậy ngắn. Vi khuẩn *Rickettsia* không bắt màu Gram, khi nhuộm bằng phương pháp Giemsa thì bắt màu xanh

1.2.Nuôi cấy:

Ngoại trừ *R. quintana* có thể nuôi cấy được trên môi trường không có tế bào sống , các loài khác đều phải nuôi cấy trên tế bào sống , đó là các loài súc vật thí nghiệm nhạy cảm, canh cấy tế bào...

1.3.Tính chất kháng nguyên:

Vi khuẩn có nhiều kháng nguyên liên quan đến các phản ứng huyết thanh chẩn đoán bệnh , ví dụ:

-Kháng nguyên liên quan đến phản ứng tụ Weil-Felix, kháng nguyên này chéo với *Proteus vulgaris* (chủng OX₁₉ OX₂ OX_k). Do đó người ta dùng các dòng *Proteus vulgaris* để phát hiện kháng thể trong bệnh nhiễm *Rickettsia*. Bản chất kháng nguyên này là 1 polysaccharid.

-Kháng nguyên liên quan đến phản ứng trung hòa , đó là các toxin...

2. Khả năng gây bệnh:

Về mặt lâm sàng có thể phân loại các bệnh nhiễm Rickettsia thành các nhóm bệnh như sau:

2.1. Nhóm phát ban:

- Sốt phát ban dịch tễ: môi giới truyền bệnh là rận, ổ chứa mầm bệnh là người
- Sốt phát ban địa phương.(sốt phát ban chuột)môi giới truyền bệnh là chuột, rận , bọ , ve chuột.

2.2. Sốt đốm: hình ảnh xuất hiện ban thường xuất ở chi trước.

2.3.Sốt bờ bụi:

2.4.Sốt Q: thường gây tổn thương ở phổi , môi giới truyền bệnh rất phong phú :Ixodidae, Argasodae và Gamasoidae

2.5. Nhóm gây bệnh sốt hăm hổ:

- Sốt hăm hổ: sốt từng đợt , cách nhau 4 ngày , môi giới truyền bệnh là rận
- Bệnh sốt cực độ do ve truyền: môi giới truyền bệnh là ve Ixodes ricinus và chuột đồng.

***CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

I.Điền vào khoảng trống:

1. Rickettsia thường có hình dạng....., kích thước.....
- 2.Loại Rickettsia có thể nuôi cấy được trên môi trường không có tế bào sống là.....
- 3.Kháng nguyên của Rickettsia có phản ứng chéo với vi trùng tên là gì?.....
4. Sốt phát ban dịch tễ có môi giới truyền bệnh gì?.....
- 5.Phản ứng huyết thanh dùng để chẩn đoán Rickettsia có tên là gì?....(dùng kháng nguyên là vi khuẩn proteus)

II.Chọn câu Đúng , Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
6	Rickettsia là vi sinh vật nằm trung gian giữa virus và vi trùng		
7	Rickettsia bắt màu gram(-)		
8	Chuột là môi giới truyền bệnh của phát ban địa phương		
9	Khi nhuộm bằng phương pháp nhuộm Giemsa thì Rickettsia ăn màu xanh		

III. Chọn câu đúng nhất:

10. Vi khuẩn nào sau đây có thể nuôi cấy trên môi trường nhân tạo:

A R. tsutsugamushi.

B R. prowazeki.

C R. typhi.

D Rochalimaea quintana.

E Coxiella burnetii.

11. Phản ứng huyết thanh nào sau đây dùng để chẩn đoán bệnh nhiễm Rickettsia:

A Widal.

B Martin petit.

C Weil-Felix.

D IDR

Đáp án: 1 Hình que 10,3x0,6µm . 2 R. Quintana. 3 Proteus vulgaris. 4 Rận người.
5 Phản ứng tụ Weil-Felix . 6Đ. 7S. 8Đ. 9Đ.

BÀI 18. CHLAMYDIA

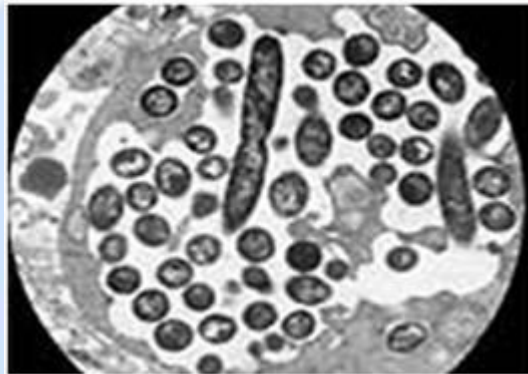
Mục tiêu: Sau khi học xong bài này , sinh viên có khả năng :

- 1.Trình bày được đặc điểm vi sinh học của vi khuẩn.
- 2.Liệt kê được các bệnh gây ra do chlamydia.

NỘI DUNG

1.Đặc điểm vi sinh :

1.1. Hình dạng:



Chlamydia trachomatis

Chlamydia là những vi sinh vật nhỏ, tròn, thường thay đổi hình dạng trong chu kỳ sao chép , là những vi khuẩn không di động , có dạng hình cầu hoặc bầu dục . Vỏ vi khuẩn cũng gồm có màng trong và ngoài , nhưng khác với vi khuẩn gram(-) điển hình là không có lớp peptidoglycan giữa các màng .

1.2. Nuôi cấy:

Chlamydia không thể nuôi cấy trên môi trường nhân tạo , bởi vì chúng ký sinh bắt buộc trong tế bào sống cảm thụ . Chlamydia được nhân lên trong tế bào của súc vật thí nghiệm như chuột nhắt trắng, bào thai gà...chúng cũng có khả năng phát triển tốt trên các tế bào nuôi, tế bào lấy từ tổ chức ra.

1.3.Cấu trúc kháng nguyên:

Chlamydia có kháng nguyên lipopolysaccharide chung và kháng nguyên protein vỏ riêng dựa vào đó được chia ra nhiều typ huyết thanh . Kháng thể đặc hiệu typ có tính bảo vệ ở súc vật thí nghiệm.

1.4. Sức đề kháng:

Đa số bị diệt ở 60°C trong 10 phút . Nhiệt độ - 50°C đến - 70°C giữ vi khuẩn sống lâu hàng năm.

Phenol, Ether làm bất hoạt vi khuẩn

Chúng nhạy cảm với hàng loạt kháng sinh, trong đó tetracyclin thường được chọn điều trị

2. Khả năng gây bệnh:

2.1. Nhiễm khuẩn Chlamydia trachomatis:

2.1.1. Đau mắt hột: tiến triển qua 4 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: viêm kết mạc thể nang
- Giai đoạn 2: viêm giác mạc thể hạt.
- Giai đoạn 3: giai đoạn biến chứng loét, sẹo.
- Giai đoạn 4: hồi phục kèm theo sẹo kết mạc, loét giác mạc và có thể mù lòa nếu không điều trị tích cực

2.1.2. Nhiễm khuẩn đường sinh dục:

C.Trachomatis gây viêm niệu đạo, mào tinh ở đàn ông và viêm cổ tử cung, vòi trứng, niệu đạo ở phụ nữ ... dẫn đến vô sinh .

2.2. Nhiễm khuẩn Chlamydia pneumoniae:

Bệnh lây qua đường hô hấp , gây nên bệnh viêm phổi di chuyển nơi người trẻ.

2.3. Nhiễm khuẩn Chlamydia psittaci:

Bệnh thể hiện nhiều dạng lâm sàng khác nhau: thương hàn, cúm , viêm phổi. Đối với phụ nữ có thai thường tiếp xúc với loài vật bị bệnh , có thể bị nhiễm và gây sảy thai .

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I. Điền vào khoảng trống:

1. Kháng nguyên chung của Chlamydia có cấu trúc hóa học là.....
2. Chlamydia được chia làm nhiều type huyết thanh dựa vào đâu?.....
3. Loại Chlamydia nào hay gây nhiễm khuẩn đường sinh dục và mắt hột ?.....
4. Loại Chlamydia nào lây bệnh qua đường hô hấp?.....

II. Chọn câu Đúng , Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
5	Chlamydia ký sinh bắt buộc ở tế bào cảm thụ		
6	Chlamydia là 1 loại vi trùng		
7	Vỏ vi khuẩn Chlamydia không có lớp peptidoglycan giữa các màng		
8	Có thể cấy Chlamydia trên thạch máu phong phú hóa với nhiều chất bổ dưỡng		

III. Chọn câu đúng nhất:

9. Gây lây nhiễm vi khuẩn qua đường tình dục là:

A C. psittaci.

B C. pneumonia.

C C. trachomatis.

D A và C đúng

10.Chlamydia :

A Là vi sinh vật nằm trung gian giữa vi trùng và siêu vi.

B Là loại vi khuẩn không thể nuôi cấy bằng môi trường nhân tạo.

C Là loại vi khuẩn có thể sống lâu hàng năm trong môi trường có nhiệt độ -50°C đến -70°C .

D Loại nhạy cảm với kháng sinh tetracylin.

E Tất cả trên đều đúng .

Đáp án: 1Kháng nguyên lipopolysaccharide . 2Lipopolysaccharide chung và kháng nguyên protein vỏ riêng .3Chlamydia trachomatis. 4Chlamydia pneumoniae. 5Đ. 6Đ. 7Đ. 8S. 9C. 10E.



BÀI 19. ĐẠI CƯƠNG VỀ VIRUS

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được những đặc điểm cấu trúc cơ bản của virus.
2. Mô tả được hình thể của virus.
3. Trình bày được sự nhân lên của virus trong tế bào.

NỘI DUNG:

Virus là 1 sinh vật rất nhỏ bé, kích thước từ 20-300nm, chỉ chứa 1 trong 2 loại acid nucleic (ADN hoặc ARN), tăng lên theo cấp số nhân (vi khuẩn theo cấp số cộng)

1. Những đặc điểm cấu trúc cơ bản:

1.1. Cấu trúc căn bản:

Gồm 2 thành phần chính:

1.1.1. Acid nucleic:

Mỗi virus đều có 1 trong 2 loại acid nucleic: hoặc ARN (acid ribonucleic) hoặc ADN (acid deoxyribonucleic). Những virus có cấu trúc ADN phần lớn đều mang ADN sợi kép. Ngược lại, virus mang ARN thì chủ yếu là sợi đơn.

Các Acid nucleic có chức năng đặc biệt quan trọng:

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

1.1.2. Thành phần capsid:

Capsid là cấu trúc bao quanh acid nucleic. Bản chất là 1 protein. Capsid được cấu tạo bởi nhiều đơn vị capsid. Các đơn vị capsid được gọi là capsomer. Cùng với phần lõi acid nucleic của virus, phần vỏ capsid của virus có thể sắp xếp đối xứng xoắn, đối xứng khối hoặc đối xứng phức hợp.

Cấu trúc capsid có chức năng quan trọng:

- Bảo vệ acid nucleic.
- Protein capsid tham gia vào sự bám của virus vào những vị trí đặc hiệu của tế bào cảm thụ.
- Protein capsid mang tính kháng nguyên đặc hiệu của virus.
- Giữ cho hình thái và kích thước của virus luôn ổn định.

1.2. Cấu trúc riêng:

Chỉ 1 số loài virus nhất định để thực hiện những chức năng đặc trưng cho virus đó:

1.2.1. Cấu trúc bao ngoài:

- Một số virus bên ngoài lớp capsid còn bao phủ 1 lớp vỏ bao, được gọi là envelop.

- Bản chất hóa học của envelop là 1 phức hợp: protein, lipid, carbohydrat, nói chung là lipoprotein hoặc glycoprotein

- Trên vỏ bao của 1 số virus có những núp lồi lên , mang những chức năng riêng biệt.

Cấu trúc vỏ bao có 1 số chức năng riêng:

- Tham gia vào sự bám của virus trên các vị trí thích hợp trên các vị trí thích hợp của tế bào cảm thụ

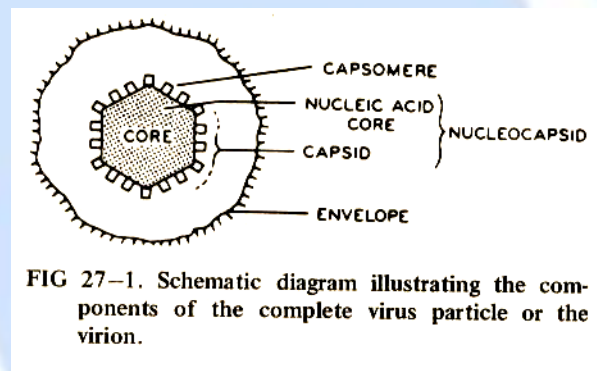
- Tham gia vào giai đoạn lắp ráp và giải phóng virus ra khỏi tế bào .

- Tham gia vào hình thành tính ổ định của kích thước virus.

- Tạo nên kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt virus

1.2.2. Enzym:

Trong thành phần cấu trúc của virus có 1 số enzym , đó là những enzym cấu trúc . Các enzym cấu trúc có thể gặp: neuraminidase, AND hoặc ARN polymerase, men sao chép ngược...



2. Đặc điểm hình thể :

Virus có nhiều hình thể khác nhau: hình cầu , hình khối , hình sợi , hình que, hình chùy...

Tùy theo cách sắp xếp của acid nucleic và capsid mà virus được chia làm 2 loại đối xứng:

- Đối xứng hình xoay tròn ốc: acid nucleic và capsomer được sắp xếp dọc theo hình lò xo đều hay không đều .

- Đối xứng hình khối: các capsomer được sắp xếp thành các hình khối cầu đa diện.

3. Sự nhân lên của virus trong các tế bào cảm thụ:

Quá trình nhân lên của virus trong tế bào có thể chia thành 5 giai đoạn:

3.1. Sự hấp phụ của virus trên bề mặt tế bào :

Các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt tế bào cảm thụ sẽ cho các vị trí cấu trúc đặc hiệu trên bề mặt hạt virus . Ví dụ gp120 của HIV hấp phụ vào CD₄ của tế bào cảm thụ.

3.2.Sự xâm nhập của virus vào trong tế bào:

- Nhờ enzym cởi vỏ tế bào (enzym decapsidase) giúp virus cởi vỏ , giải phóng acid nucleic.

- Virus qua màng tế bào nhờ phần vỏ capsid co bóp , bơm acid nucleic qua qua vách tế bào , xâm nhập vào tế bào cảm thụ.

3.3.Sự tổng hợp các thành phần cấu trúc của virus:

Phụ thuộc vào loại acid nucleic của virus:

- Từ khuôn mẫu AND của virus tổng hợp nên mARN, phục vụ cho tổng hợp AND polymerase và AND mới . Từ ADN mới tổng hợp , mARN được tổng hợp để tạo thành protein capsid và các thành phần cấu trúc khác của virus.
- ARN của virus đồng thời là mARN để tổng hợp nên ARN polymerase và ARN mới của virus, mARN này cũng được dùng để tổng hợp nên capsid của virus.
- Enzym sao chép ngược là ADN polymerase phụ thuộc vào ARN, hay còn gọi là reverse transcriptase. Từ ARN của virus tổng hợp nên ADN trung gian. ADN này tích hợp vào nhiễm sắc thể của tế bào chủ .ADN trung gian là khuôn mẫu để tổng hợp nên ARN virus và đây cũng là mARN để tổng hợp nên các thành phần cấu trúc khác của virus

3.4. Sự lắp ráp:

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

3.5.Sự giải phóng virus ra khỏi tế bào:

Virus phá vỡ vách tế bào để giải phóng hàng loạt virus ra khỏi tế bào cảm thụ tiếp tục 1 chu kỳ nhân lên mới .

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I.Điền vào khoảng trống:

1.Cấu trúc cơ bản của virus gồm 2 phần chính đó là:

A.....

B.....

2. Các đơn vị capsid được gọi là gì?.....

3. Để bám được vào tế bào cảm thụ , virus dựa vào cấu trúc nào ?....

4. Cấu trúc nào giúp cho hình thái của virus luôn ổn định?.....

5. Một số virus có thêm cấu trúc riêng , đó là:

A.....

B.....

6. Bản chất hóa học của envelop virus là gì?.....

7.Kể 1 loại enzym cấu trúc của virus:

8. Nucleocapsid bao gồmvà.....

II. Chọn câu Đúng , Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
9	Virus chỉ chứa 1 trong 2 loại acid nucleic, đó là ARN hay		

	AND		
10	Protein capsid không có tính kháng nguyên chuyên biệt		
11	Lipoprotein của vỏ ngoài có tính kháng nguyên chuyên biệt.		
12	Capsid bao gồm nhiều capsomer.		
13	Các enzym cấu trúc của virus cũng mang tính kháng nguyên riêng cho từng loại virus.		
14	Sự tổng hợp các thành phần cấu trúc của virus phụ thuộc vào loại acid nucleic của virus		

III. Chọn câu đúng nhất:

15. Chức năng của capsid là:

- A Bảo vệ acid nucleic của virus.
- B Tham gia vào sự bám của virus lên tế bào cảm thụ.
- C Giữ cho kích thước và hình thái của virus ổn định.
- D Tất cả đều đúng .

16. Acid nucleic có chức năng:

- A Mang mật mã di truyền đặc trưng cho virus.
- B Quyết định chu kỳ nhân lên của virus trong tế bào cảm thụ.
- C Quyết định khả năng gây nhiễm trùng của virus trong tế bào cảm thụ.
- D A,B,C đều đúng.
- E Chỉ có A và B là đúng.

Đáp án: 1 Acid nucleic và capsid. 2 Capsomere. 3 Capsid hoặc envelope. 4 capsid. 5 Envelope và enzym cấu trúc. 6 lipoprotein hoặc glycoprotein. 7 ADN polymerase. 8 capsid và acid nucleic. 9 Đ. 10 S. 11 Đ. 12 Đ. 13 Đ. 14 Đ. 15 D. 16 D.

BÀI 20. BACTERIOPHAGE

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Định nghĩa được bacteriophage .
2. Trình bày được những đặc điểm sinh học của Bacteriophage.

NỘI DUNG:

1. Định nghĩa:

Bacteriophage là virus mà tế bào cảm thụ là vi khuẩn , nghĩa là nó có khả năng gây bệnh cho vi khuẩn . Do đó người ta còn gọi Bacteriophage là virus của vi khuẩn và thường gọi tắt là phage.

2. Những đặc điểm sinh học của phage:

2.1.Cấu trúc:

Phage có 3 phần:

2.1.1.Đầu:

Đầu có cấu trúc hình khối hợp bởi nhiều capsomer, bên trong chứa acid nucleic, hầu hết các phage chứa AND còn rất ít phage chứa ARN.

Acid nucleic chứa tới 40% toàn 65nm và chiều dài khoảng 90nm.

2.1.2. Đuôi:

Đuôi có cấu trúc hình dạng

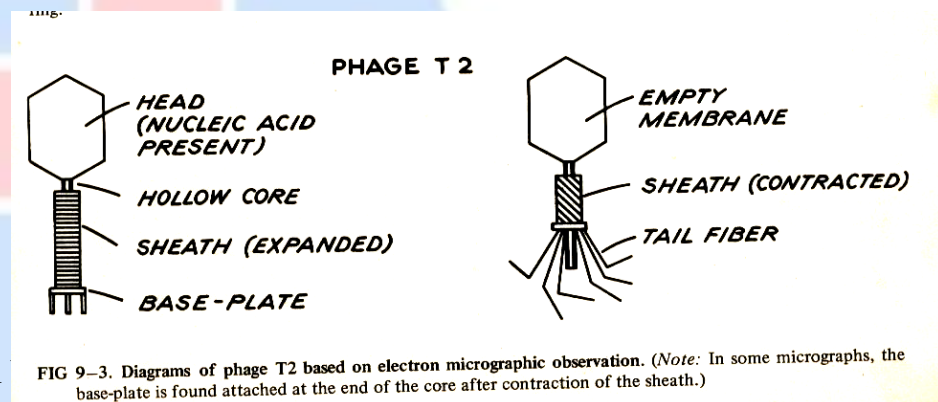
xoắn , có độ dài 90nm nối liền với 1 đỉnh của đầu . Đuôi này được hợp bởi 2 phần lồng vào nhau: ống bên trong cứng có đường kính 8nm , ống bên ngoài hình xoắn có đường kính 20nm co bóp được theo chiều dọc như cái lò xo, phần cuối đuôi là 1 tấm 6 cạnh đều nhau có đường kính khoảng 35nm.

2.1.3. Lông đuôi:

Phage có 6 lông đuôi, mỗi lông đuôi dài 150nm được gắn vào 1 đỉnh của tấm cuối đuôi .Lông đuôi giúp phage bám vào tế bào vi khuẩn.

2.2.Sự nhân lên của phage:

Phage là virus do đó nó cùng nhân lên theo quy luật của virus, phage cố định vào receptor của vách tế bào bằng những sợi lông của nó . Mỗi loại phage chỉ có thể cố định vào 1 loại vi khuẩn vì phage có tính chất đặc hiệu typ đối với vi khuẩn .



Sau khi bám vào tế bào vi khuẩn , phage dùng lysozym ở cuối đuôi phá hủy màng tế bào thành 1 lỗ thủng . Ống cứng bên trong của đuôi được xuyên vào bào tương của vi khuẩn nhờ sự co lại của ống bên ngoài đuôi . Ngay sau đó acid nucleic ở đầu phage được bơm vào bên trong của tế bào vi khuẩn . Vỏ của phage ở lại bên ngoài rồi tự phân hủy .

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I.Điền vào khoảng trống:

1.Phage có 3 phần ,đó là:

A Đầu.

B

C.....

2.Đầu của phage có hìnhđược hợp bởi nhiều capsomer.

3.Đuôi có cấu trúc dạng hình

II.Chọn câu Đúng , Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
4	Bacteriophage là 1 loại vi khuẩn		
5	Bacteriophage là 1 loại virus sống ký sinh vào vi khuẩn ,gây bệnh cho vi khuẩn.		
6	Mỗi loại phage chỉ ký sinh vào 1 loại vi khuẩn		

III.Chọn câu đúng nhất:

7.Bacteriophage:

A Là virus của vi khuẩn.

B Là hỗn hợp của 1 vi trùng (bacteria) và 1 phage.

C Có thể gây bệnh cho vi khuẩn và con người .

D Tất cả đều đúng.

E Tất cả đều sai.

8.Phage:

A Đầu chứa chủ yếu là acid nucleic loại ADN.

B Đuôi được hợp bởi 2 ống(trong và ngoài).

C Lông đuôi giúp phage bám vào tế bào vi khuẩn.

D Tất cả đều đúng.

E Tất cả đều sai.

Đáp án:1Đuôi, lông đuôi. 2 Hình khối. 3Dạng xoắn. 4S. 5Đ. 6Đ. 7D. 8D.

BÀI 21. VIRUS VIÊM GAN B (HBV)

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này , sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được hình thể và cấu trúc của virus.
2. Trình bày được cấu tạo kháng nguyên của virus.
3. Trình bày được khả năng gây bệnh của virus.

NỘI DUNG:

Baruch, Blumberg và cộng dự đã phát hiện kháng nguyên Australia vào năm 1970. Sau đó kháng nguyên Australia được xác định là kháng nguyên bề mặt của hạt virus và năm 1976 được gọi là HBsAg.

1. Hình thể và cấu trúc của virus:

1.1. Hình thể:

HBV có kích thước khoảng 27nm, , vỏ capsid có đối xứng hình khối , vỏ ngoài bao dày khoảng 7nm. Vỏ bao tạo cho virus có hình cầu đường kính khoảng 42nm(hạt Dane).

1.2. Cấu trúc:

HBV mang AND có 2 sợi không khép kín, có trọng lượng phân tử 2×10^6 dalton, cấu tạo bởi 3200 nucleotide. Trên phần capsid có phần cấu trúc HBcAg và

HBeAg . Trên vỏ bao ngoài có kháng nguyên bề mặt HBsAg. Cấu trúc HBsAg có thể thay đổi để tạo thành nhiều subtyp khác nhau .HBV còn có cấu trúc ADN polymerase . Nhờ ADN polymerase, HBV tổng hợp đầy đủ ADN 2 sợi không khép kín ở nhân tế bào , AND tích hợp vào nhiễm sắc thể của tế bào gan 1 phần , còn 1 phần tự do làm khuôn mẫu tổng hợp mARN . Dựa vào mARN này , các protein được tổng hợp và cả phần khiếm khuyết của ADN virus cũng được tổng hợp . Phần ADN khiếm khuyết này lại được dùng làm khuôn mẫu để tổng hợp nên sợi bổ sung genom virus.

1.3. Cấu tạo kháng nguyên:

HBV có 3 loại kháng nguyên chính:

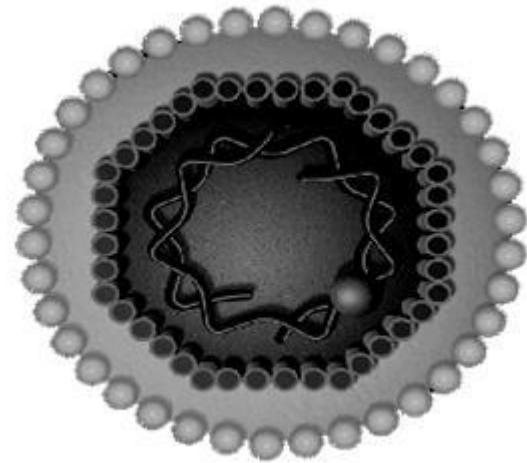
- HBsAg: giúp cho virus bám vào tế bào gan.
- HBcAg: chỉ tồn tại trong tế bào gan, không tìm được trong máu người nhiễm HBV.
- HBeAg: có thể tìm thấy trong máu bệnh nhân.

1.4. Sức đề kháng:

HBV bị bất hoạt ở 100°C/ 5 phút, HBsAg ở -20°C tồn tại 20 năm.

HBV tồn tại với ether 20%, natri deoxycholate . Ở 50°C/ 30 phút không bất hoạt Virus .

2. Khả năng gây bệnh: Bệnh Viêm gan siêu vi B.



HBV còn được gọi là virus viêm gan huyết thanh, gây bệnh cho người ở mọi lứa tuổi, lây truyền bởi đường máu qua nhiều phương thức: truyền máu, tiêm chích, tình dục, mẹ truyền cho con,... HBV không lây qua đường tiêu hoá.

Thời gian ủ bệnh trung bình là 50 tới 90 ngày, có thể 30 tới 120 ngày. Bệnh cảnh lâm sàng thường cấp tính, nhưng không tạo dịch mà chỉ tổn thương với sốt, vàng da, vàng mắt, mệt mỏi. Bệnh có thể trở thành mạn tính từ 5 đến 10%. Tỷ lệ tử vong trong giai đoạn cấp tính khoảng 1% nhưng tai biến lâu dài là xơ gan hay ung thư gan.

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I .Điền vào khoảng trống:

- 1.HBcAg và HBeAg nằm ở phần nào của hạt Dane?.....
- 2.HBsAg nằm ở phần nào của hạt Dane?...
3. Trong 3 kháng nguyên của HBV, Kháng nguyên nào không tìm thấy ở máu ngoại vi?.....
- 4.Trong thời gian ủ bệnh của HBV, trong máu bệnh nhân đã xuất hiện kháng nguyên nào?.....
- 5.HBV tổng hợp được ADN nhờ vào cấu trúc nào của chúng?.....
6. Vỏ capsid của HBV có hình.....vỏ bao của HBV có hình.....

II.Chọn câu Đúng, Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
7	Kháng nguyên HBsAg còn gọi là kháng nguyên Australia		
8	Sau khi hồi phục 1 năm sau bệnh HBV , khi xét nghiệm máu vẫn còn tìm thấy antiHBsAg		
9	Ở 50°C/ 30p không bất hoạt được HBV		
10	Nước sôi phải đến 5 phút mới bất hoạt được HBV		
11	HBV có nhiều subtyp là do có sự thay đổi của kháng nguyên HBeAg		

III. Chọn câu đúng nhất:

- 12.HBsAg là:
- A Còn gọi là KN Australia
 - B Còn gọi là KN bề mặt.
 - C Giúp cho virus bám vào tế bào gan.
 - D Nằm trên vỏ ngoài của virus.
 - E Tất cả trên đều đúng.
13. Những bệnh nhân bị HBV không triệu chứng thì:
- A HBsAg luôn (+) trong máu.

B AntiHBsAg luôn (+) trong máu.

C AntiHBeAg luôn (+).

D Tất cả đều đúng.

E Tất cả đều sai.

14. Trên vỏ capsid của HBV có:

A Kháng nguyên HBsAg.

B Kháng nguyên HBcAg.

C Kháng nguyên HBeAg.

D A và B đúng.

E B và C đúng.

Đáp án: 1Capsid. 2Vỏ ngoài. 3HBcAg .4 HbsAg. 5ADN polymerase.6Hình khối, hình cầu. 7Đ. 8Đ. 9Đ. 10Đ. 11S. 12E. 13A. 14E.



BÀI 22. HIV(Human Immunodeficiency virus)

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

- 1.Trình bày được đặc điểm virus học của HIV.
- 2.Trình bày được bệnh sinh của HIV.
3. Nêu được tên của kỹ thuật vi sinh lâm sàng phát hiện HIV.

NỘI DUNG:

Tháng 5/ 1983, nhóm virus học của viện Pasteur Paris đã phân lập được bệnh nguyên của AIDS từ những bệnh nhân bị sưng hạch , luẩn ái đồng tính , virus này mang tên là LAV (Lymphadenopathy- Associated virus).

Năm 1984, ở Viện ung thư quốc gia Bethesda Hoa Kỳ cũng phân lập được virus từ bệnh nhân AIDS và gọi là HTLV-III (Human T- Lymphocytotropic virus typ III).

Năm 1986, hội nghị quốc tế đã thống nhất gọi virus gây bệnh AIDS là HIV.

Năm 1986, L. Montagner lại phân lập được 1 virus mới ở Gambia- Bissau, virus này có nhiều đặc tính giống với virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở khỉ xanh , được đặt tên là HIV-2.

1.Đặc điểm virus học:

1.1. Hình dạng và cấu trúc:

HIV thuộc họ Retroviridae, do đó có đặc điểm chung của họ này . Hạt virus hoàn chỉnh 3 lớp :

1.1.1. Lớp vỏ ngoài (envelop):

Lớp này là 1 màng lipid kép . Gắn lên màng là các gai nhú . Đó là các phân tử glycoprotein có trọng lượng phân tử 160 kilodalton (gp160)

Gai nhú gồm có 2 phần :

Glycoprotein màng ngoài có trọng lượng phân tử là 120 kilodalton (gp120)

Glycoprotein xuyên màng có trọng lượng phân tử 41 kilodalton (gp 41)

1.1.2. Lớp vỏ trong(capsid):

Vỏ này bao gồm 2 lớp protein:

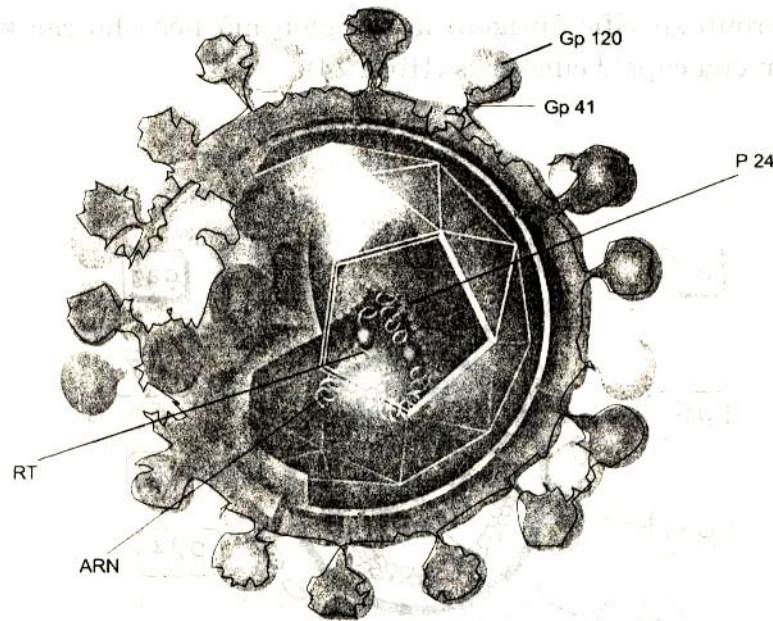
-Lớp ngoài hình cầu , cấu tạo bởi protein có trọng lượng phân tử là 18 kilodalton (p18) với HIV-2 và p17 với HIV-1.

-Lớp trong hình trụ không đều cấu tạo bởi các phân tử protein có trọng lượng phân tử là 24 kilodalton (p24). Đây là kháng nguyên rất quan trọng để chẩn đoán HIV/AIDS sớm và muộn.

1.1.3.Genom của HIV:

Là những thành phần bên trong lớp capsid trong, bao gồm:Hai phân tử ARN

đơn, đó là bộ gen di truyền của HIV (genom) .Genom của HIV chứa 3 gen cấu trúc và 6 gen điều hòa.



Hình 73. Các thành phần của virion HIV - 1, bao gồm glycoprotein envelop (gp 120 và gp 41), các protein của nucleocapsid, genom và enzym sao chép ngược.

1.1.4 Sức đề kháng:

Cũng như các virus khác có lớp vỏ ngoài là lipid , HIV dễ dàng bị bất hoạt bởi các yếu tố vật lý , hóa chất và nhiệt độ .

Trong dung dịch , nó bị phá hủy ở 56°C/ 20p, ở dạng đông khô bị mất hoạt tính ở 68°C/2g . Với các hóa chất như là ethanol,hydrogen peroxid , phenol, formaldehyd..HIV nhanh chóng bị bất hoạt.(nó dễ bị mất khả năng gây nhiễm hơn HBV).

2. Bệnh sinh học:

2.1. Miễn dịch:

2.1.1. Sự tạo thành các kháng thể:

- Kháng thể trung hòa:

Đây là những kháng thể chống lại kháng nguyên vỏ , ngăn chặn sự xâm nhập của HIV vào tế bào cảm thụ , nhưng nó không có tác dụng khi HIV đã chui vào bên trong tế bào .

- Tạo kháng thể độc sát tế bào: (ADCC: Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity) các tế bào bị nhiễm HIV có thể xuất hiện các kháng nguyên đặc hiệu của virus trên bề mặt. Các kháng thể IgG kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên này nhưng nó lại gắn phần Fc vào các tế bào

Null (Một dạng tế bào lympho máu nhưng không phải là dòng ly B

hay Ly T) dẫn tới làm tan các tế bào bị nhiễm HIV và giải phóng các hạt virus tạo điều kiện cho các kháng thể khác kết hợp .

- Tạo các kháng thể tăng cường:
- Tăng globulin máu và hình thành tự kháng thể

2.1.2. Miễn dịch tế bào:

- Hình thành các tế bào lympho Tc (ly T độc sát tế bào) . Các tế bào này đã kết hợp đặc hiệu kháng nguyên của HIV (xuất hiện trên tế bào đích) và tiêu diệt các tế bào này cùng với các hạt HIV trong tế bào.
- Giảm số lượng TCD₄(+) do HIV đã xâm nhập và nhân lên trong các tế bào có CD4(+)

2.2. Các rối loạn chính của đáp ứng miễn dịch:

2.2.1. Miễn dịch tế bào:

- Lympho T bị giảm , đặc biệt là T có CD4(+) , tỉ lệ CD4/CD8 đảo ngược . Bình thường số lượng TCD₄ là 450- 1250/mm³ và TCD₈(+) là 250-500/mm³.
- Giảm chức năng của tế bào miễn dịch , do vậy làm giảm phản ứng quá mẫn ở da , giảm khả năng phân bào trước kích thích của kháng nguyên , giảm khả năng diệt của Tc.

2.2.2. Miễn dịch dịch thể:

- Tăng gamma globulin máu mà chủ yếu là IgG và IgM.
- Tăng phức hợp miễn dịch , tăng các tự kháng thể .

2.3. Các loại tế bào có thể bị nhiễm HIV :

- Các tế bào não
- Dạ dày , ruột: tế bào trụ, biểu mô lát, tế bào ưa chrom ...
- Da: tế bào Langerhans, tế bào xơ non.
- Các tế bào khác: tế bào sarcoma xương và cơ, tế bào biểu mô niêm mạc...

2.4. Hậu quả của rối loạn miễn dịch:

2.4.1. Các bệnh do đơn bào và ký sinh trùng:

- Tiêu chảy do Cryptosporidium: tổn thương ở ruột non gây ỉa chảy kéo dài nhiều tháng
- Viêm phổi do Pneumocystis carinii có giá trị chỉ điểm cao của AIDS
- Nhiễm giun lươn ngoài đường tiêu hóa...

2.4.2. Các bệnh nấm.

2.4.3. Các bệnh nhiễm trùng...

2.4.4. Các bệnh ung thư: Sarcoma Kaposi có giá trị chỉ điểm cao cho AIDS

3. Chẩn đoán vi sinh:

3.1. Phát hiện kháng thể của HIV:

3.1.1. Kỹ thuật ngưng kết Latex nhanh: đánh giá phản ứng mắt thường nên ít nhiều mang tính chủ quan.

- 3.1.2. Kỹ thuật miễn dịch enzym pha rắn(enzyme-linked Immunosorbent Assay-ELISA): có độ tin cậy cao
- 3.1.3 Kỹ thuật thẩm miễn dịch của Western Blot (WB) : dùng để xác định kết quả dương tính của kỹ thuật ELISA.
- 3.1.4 Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp
- 3.2. Phát hiện HIV :
- 3.2.2. Phát hiện kháng nguyên p24 của HIV-1: thường dùng kỹ thuật ELISA hay RIA.
- 3.2.2. Phản ứng khuếch đại chuỗi Polymerase(PCR: polymerase chain reaction)

*CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

I. Điền vào khoảng trống:

1. Người ta phân lập được HIV vào năm nào?.....
2. Kể tên nhà bác học đầu tiên phân lập được HIV.....
3. HIV thuộc họ virus gì?.....
4. Bản chất hóa học của gai nhú trên màng HIV là gì?.....
5. Bản chất hóa học của lớp trong HIV là gì?.....
6. Kể tên 1 loại tế bào bị nhiễm HIV nhiều nhất.....
7. Trong hội chứng AIDS , tỉ lệ CD4/CD8 là bao nhiêu?.....
8. Kể tên 1 kỹ thuật dùng để phát hiện kháng thể HIV.....
9. Kể tên 1 kỹ thuật dùng để phát hiện kháng nguyên HIV....

II Chọn câu Đúng,Sai:

TT	Câu hỏi	Đ	S
10	HIV đầu tiên có tên là LAV.		
11	HIV đầu tiên có tên là HTLV-III		
12	HIV có 2 loại , đó là HIV-1 và HIV-2		
13	Virus HIV có cấu trúc gồm 2 lớp : lớp vỏ ngoài và lớp vỏ trong		
14	Lớp vỏ ngoài của HIV có bản chất là glycoprotein.		
15	Lớp vỏ trong của HIV (capsid) có 2 lớp ,có hình đa giác		
16	Phản ứng khuếch đại chuỗi Polymerase (PCR) dùng để phát hiện kháng thể của HIV.		
17	HIV có sức đề kháng kém hơn HBV		

III. Chọn câu đúng nhất:

18. Vỏ ngoài của HIV :
- A Cấu tạo hóa học là 1 màng lipid kép.
- B Trên lớp vỏ có những gai nhú là những phân tử glycoprotein.

C Gai nhú có tính kháng nguyên rất dễ bị biến đổi.

D Tất cả đều đúng.

19. Vỏ trong của HIV :

A Có cấu tạo hóa học là những protein.

B Có tính kháng nguyên chuyên biệt.

C Gồm có 2 lớp: trong có hình cầu và lớp ngoài có hình trụ

D Tất cả đều đúng.

E Chỉ có A và B đúng

Đáp án: 11983. 2L. Montagner . 3Thuộc họ Retroviridae. 4glycoprotein. 5Protein.

6TCD₄. 7 Dưới 1. 7Từ 1,4-2,2. 8ELISA. 9Phản ứng khuếch đại chuỗi Polymerase. 10Đ.

11S. 12Đ. 13Đ. 14Đ. 15Đ. 16S. 17Đ. 18Đ. 19D.



BÀI 23. VIRUS DENGUE

Mục tiêu: sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được đặc điểm sinh học của siêu vi trùng Dengue.
2. Trình bày được các phương pháp chẩn đoán vi sinh của virus Dengue.
3. Nêu được khả năng gây bệnh của virus Dengue.

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus Dengue hình cầu, cấu trúc đối xứng hình khối, chứa một sợi ARN dương. Vỏ envelop là lipoprotein. Đường kính có kích thước khoảng 35 – 50nm.

Virus Dengue có 4 typ khác nhau, được ký hiệu là: D1, D2, D3 và D4.

1.2. Tính chất nuôi cấy

Có thể nuôi virus Dengue trên các tế bào nuôi như Hela, KB, đặc biệt là tế bào muỗi C6/36. Virus Dengue dễ dàng nhân lên trong não chuột nhắt trắng 1 – 3 ngày tuổi, virus phát triển làm cho chuột bị liệt từ ngày thứ 3 trở đi. Người ta còn nuôi cấy virus vào cơ thể muỗi *Toxorhynchites*, hoặc *Aedes aegypti*.

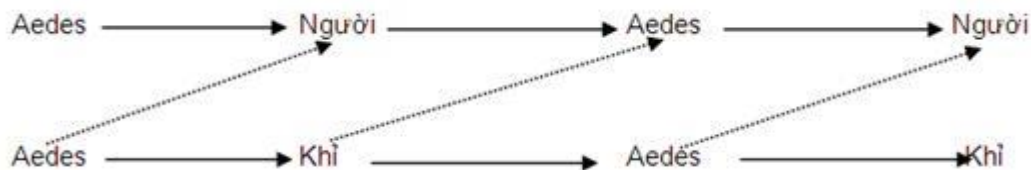
1.3. Khả năng đề kháng

Virus Dengue nhạy cảm với các dung môi hoà tan lipid như ether, natri desoxycholat, formalin,... dưới tác dụng của tia cực tím, virus bị phá huỷ dễ dàng. Ở 60°C, virus bị tiêu diệt sau 30 phút, ở 4°C bị tiêu diệt sau vài giờ, nhưng nếu ở trong dung dịch glycerol 50% hay đông lạnh bảo quản ở -70°C thì virus có thể sống được vài tháng tới vài năm.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

2.1. Dây chuyền dịch tễ

Ổ chứa virus Dengue là người và khỉ nhiễm virus. Virus truyền sang người lành qua muỗi đốt. Muỗi truyền bệnh chủ yếu là *Aedes aegypti* có trong nhà, *Aedes albopictus* có trong rừng. Sau khi hút máu nhiễm virus từ 8 đến 11 ngày, hoặc có thể kéo dài hơn, tùy theo số lượng virus mà muỗi hút được và tùy theo nhiệt độ môi trường, muỗi có khả năng gây nhiễm. Chu trình nhiễm virus như sau:



Virus Dengue lưu hành khắp Thế giới, đặc biệt ở một số vùng như tây Thái Bình Dương, New Guinea, Indonesia, Ấn Độ, vùng Caribe và các nước dọc bờ biển miền nam Trung Quốc, trong đó có Việt Nam.

2.2. Khả năng gây bệnh cho người

Khi muỗi mang virus Dengue đã đủ thời gian nung bệnh đốt người, virus xâm nhập qua vết đốt vào máu gây bệnh sốt xuất huyết. Tùy theo số lượng virus vào cơ thể mà thời gian ủ bệnh khác nhau (từ 2 đến 15 ngày). Bệnh khởi phát đột ngột, nổi cơn rét run, sốt cao 39–40°C, đau đầu, đau mình mẩy, đặc biệt đau nhiều ở vùng lưng, các khớp xương, cơ và nhãn cầu,... ban dát sần, hoặc thể tinh hồng nhiệt có thể xuất hiện vào ngày thứ 3, hoặc thứ 5, từ ngực, thân, mình rồi lan ra các chi và mặt. Bệnh nhân tử vong do choáng (shock) phản vệ.

Bệnh sốt xuất huyết dengue có thể mắc ở mọi lứa tuổi, tuy tỷ lệ khác nhau theo từng vùng.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Phân lập và xác định virus

3.1.1. Bệnh phẩm

Lấy 2–4 ml máu bệnh nhân trong giai đoạn sốt chưa quá 4 ngày kể từ cơn sốt đầu, có chất chống đông. Ở tử thi, lấy tổ chức gan, lách, hạch lympho,... cần lấy ngay sau khi chết chưa quá 6 giờ, được bảo quản bởi glycerin 50%. Vector: Bắt 20–40 con muỗi *A. aegypti*. Bệnh phẩm được bảo quản lạnh, riêng muỗi giữ cho sống, gửi ngay tới phòng xét nghiệm.

3.1.2. Phân lập virus

Hiện nay người ta thường dùng 3 kỹ thuật để phân lập virus Dengue:

- Kỹ thuật phân lập trên chuột nhắt trắng từ 1–3 ngày tuổi: Bệnh phẩm được tiêm vào não chuột từ 1–3 ngày tuổi, theo dõi hằng ngày. Nếu chuột bị bệnh, chuột sẽ liệt 2 chi sau. Mổ não chuột để xác định virus.
- Kỹ thuật phân lập trên muỗi sống: Bệnh phẩm tiêm vào ngực muỗi *Toxorhynchites*. Sau khi tiêm, nuôi muỗi trong lồng ở 28°C trong 14 ngày, bắt những con muỗi còn sống, giữ trong –70°C để xác định virus.
- Kỹ thuật phân lập trên tế bào nuôi: Cho bệnh phẩm vào tế bào nuôi một lớp C6/36. Sau 7 ngày, thu hoạch tế bào để xác định virus.

3.1.3. Định loại virus

Sau khi nuôi cấy phân lập được virus, chúng ta phải định loại virus bằng các kỹ thuật: kết hợp bổ thể, trung hoà giảm mảng hoại tử, miễn dịch huỳnh quang trực tiếp và khuếch đại ADN (PCR).

3.2. Chẩn đoán huyết thanh

3.2.1. Bệnh phẩm

Lấy máu bệnh nhân 2 lần cách nhau 7 ngày, để máu đông, chiết lấy phần huyết thanh; huyết thanh được bảo quản ở –20°C cho tới khi làm xét nghiệm.

3.2.2. Các kỹ thuật chẩn đoán

Người ta thường dùng các kỹ thuật: ELISA, ngăn ngưng kết hồng cầu, kết hợp bổ thể, trung hoà và huỳnh quang gián tiếp để tìm hiệu giá kháng thể có trong huyết thanh bệnh nhân. Trừ kỹ thuật Mac-ELISA tìm kháng thể IgM không cần làm 2 lần, các kỹ thuật còn

lại đều phải làm 2 lần trong cùng điều kiện. Chỉ khi nào hiệu giá kháng thể của máu 2 lớn hơn hiệu giá kháng thể của máu 1 bốn lần trở lên, mới được coi là mắc bệnh.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Phòng bệnh chung

4.1.1. Tiêu diệt côn trùng tiết túc: là diệt môi giới trung gian truyền bệnh bằng mọi hình thức như:

- Khơi thông cống rãnh, phát quang bụi rậm để muỗi không còn nơi trú ẩn và đẻ trứng.
- Phun thuốc diệt muỗi theo định kỳ.

4.1.2. Tránh và hạn chế muỗi đốt

Khi ngủ phải nằm màn, những nơi có nhiều muỗi có thể thấm màn bằng permethrin 0,2 g/m².

4.2. Phòng bệnh đặc hiệu

Vaccin phòng bệnh sốt xuất huyết dengue hiện nay vẫn chưa được sử dụng.

4.3. Nguyên tắc điều trị

Cần chú ý chống choáng, chống hạ nhiệt đột ngột và xuất huyết ồ ạt. Nâng cao thể trạng bệnh nhân, cho bệnh nhân ăn nhiều đạm, hoa quả và tăng lượng vitamin...

Lượng giá:

1. Virus Dengue được xếp vào loại:

A Thuộc về phân nhóm Alpha virus họ Togavirus.

B Thuộc về phân nhóm Rubi virus họ Togavirus.

C. Thuộc về phân nhóm Flavi virus thuộc họ Togavirus,

D. Thuộc về phân nhóm Pestivirus thuộc họ Togavirus.

E. Thuộc về phân nhóm Flavivirus thuộc nhóm Bunyavirus..

2. Cấu trúc của virus Dengue:

A. Hình cầu, chứa nhân ARN, capsid hình khối.

B. Hình cầu, nhân chứa Arn, capsid hình khối, màng bọc.

C. Hình cầu, nhân chứa ADN, capsid hình khối.

D. Hình cầu, nhân chứa ADN, capsid hình khối, màng bọc.

3. Kháng thể giữa các typ huyết thanh virus Dengue:

A. Có khả năng bảo vệ chéo với nhau.

B. Có khả năng phản ứng chéo với nhau.

C. Hoàn toàn không có phản ứng chéo với nhau.

D. Phản ứng chéo với virus Cúm.

4. Vektor truyền bệnh chủ yếu của virus Dengue:

A. Muỗi Culex.

B. Muỗi Anophèlees.

C. Muỗi Aedes aegypti.

D. Ve.

5. Khi virus Dengue vào máu, tế bào nào sau đây là nơi phát triển đầu tiên của virus:

- A. Đại thực bào.
- B. Bạch cầu đa nhân trung tính.
- C. Bạch cầu đơn nhân.
- D. Bạch cầu ái kiềm.

Đáp án: 1C. 2B. 3B. 4C. 5C.



BÀI 24. VIRUS CÚM

Mục tiêu: sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được điểm sinh học của virus Cúm.
2. Trình bày được nguyên tắc phân lập virus Cúm.
3. Nêu được khả năng gây bệnh của virus Cúm.

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Cấu trúc

Virus cúm hình cầu, cấu trúc đối xứng hình xoắn, có vỏ bao ngoài, chứa ARN, đường kính khoảng 100–120 nm.

Vỏ bao ngoài của virus cúm được cấu tạo bởi lớp lipid, có các kháng nguyên hemagglutinin (H) và neuraminidase (N). Kháng nguyên hemagglutinin có chức năng giúp virus bám trên bề mặt tế bào cảm thụ và xuyên thủng màng tế bào. Hai kháng nguyên H và N là kháng nguyên đặc hiệu của từng thứ typ virus, hay thay đổi và có khả năng ngưng kết hồng cầu động vật. Hiện nay đã có 13 cấu trúc kháng nguyên H (H1 đến H13) và 9 cấu trúc kháng nguyên N (N1 đến N9).

Mỗi khi H và N thay đổi lại tạo thành thứ typ virus cúm mới và có thể gây nên dịch mới như H5 N1 gây bệnh cho gia cầm, H1 N1 gây bệnh cho người và lợn,...

Các virus cúm được phân chia thành 3 typ khác nhau A, B, C do một số cấu trúc kháng nguyên bề mặt khác nhau, nhưng phần lớn có cấu trúc kháng nguyên giống nhau.

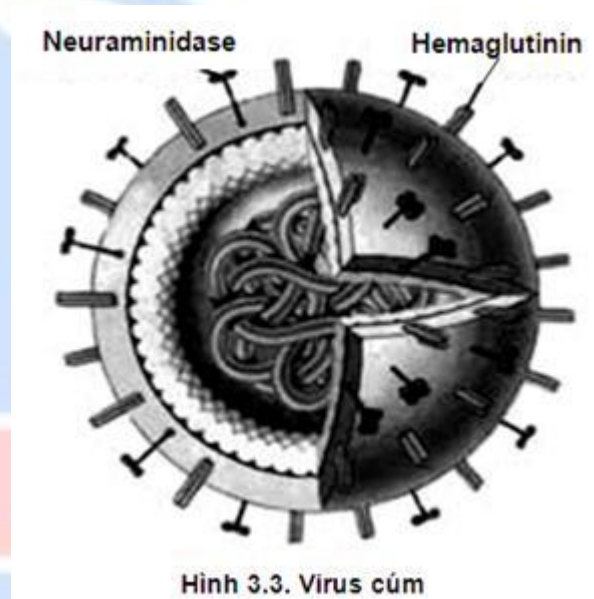
1.2. Tính chất nuôi cấy

Có thể nuôi cấy virus cúm vào tế bào thường trực Vero, tế bào nguyên phát thận khỉ và phôi người. Cũng có thể nuôi cấy virus cúm vào bào thai, hoặc khoang niệu đê mê trư ng g à áp 8 – 11 ngày.

1.3. Khả năng đề kháng

Virus cúm tương đối vững bền với nhiệt độ: ở 00C đến 40C, sống được vài tuần; ở –200C và đông khô virus cúm sống hàng năm, vững bền ở pH 4 – 9. Tuy vậy virus cúm cũng bị bất hoạt ở 560C/30 phút, trong các dung môi hoà tan lipid: Ether, β -propiolacton, formol,... và tia cực tím.

2. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH



Virus cúm lan truyền từ người sang người qua đường hô hấp. Bệnh thường xảy ra vào mùa đông xuân từ tháng giêng đến tháng 4. Virus cúm typ A thường gây đại dịch với chu kỳ 7 đến 10 năm; cúm typ B thường chỉ gây dịch nhỏ hơn với chu kỳ 5 đến 7 năm.

Sau thời gian ủ bệnh từ 1 đến 5 ngày, biểu hiện triệu chứng lâm sàng: sốt nhẹ, hắt hơi, đau đầu, ho, xuất tiết nhiều lần. Với trẻ em nhỏ có thể sốt cao, co giật, viêm dạ dày – ruột.

Bệnh ở trẻ sơ sinh còn nặng hơn với các triệu chứng: viêm cơ tim, viêm phổi và có thể có những biến chứng khác: viêm tai, viêm phổi, thậm chí tới viêm não – dẫn tới tử vong.

Thường bệnh ở đường hô hấp do virus cúm có kèm bội nhiễm vi khuẩn, do đó bệnh nặng lên gấp bội.

Sau những thời gian thích hợp, các cấu trúc kháng nguyên H, hoặc N có thể thay đổi, kháng thể miễn dịch cũng không còn tác dụng với kháng nguyên mới.

3. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

3.1. Chẩn đoán trực tiếp

3.1.1. Bệnh phẩm

Bệnh phẩm được lấy vào những ngày đầu của bệnh là nước xuất tiết đường mũi họng.

3.1.2. Nuôi cấy và xác định

Bệnh phẩm được nuôi cấy trong tế bào như tế bào bào thai gà, thận khỉ và phổi người, hoặc tế bào thường trực Vero, LLC-MK2.

Xác định sự có mặt của virus cúm bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu. Định typ virus bằng phản ứng trung hoà trong tế bào, hoặc ức chế ngưng kết hồng cầu với các kháng thể mẫu.

Cũng có thể chứng minh sự có mặt của virus bằng phản ứng miễn dịch huỳnh quang trực tiếp bằng kháng thể mẫu gắn huỳnh quang.

3.2. Chẩn đoán gián tiếp

Lấy máu 2 lần cách nhau 7 ngày. Tìm kháng thể kháng cúm bằng phản ứng kết hợp bổ thể và ức chế ngưng kết hồng cầu. Hiệu giá kháng thể lần sau phải tăng gấp 4 lần so với lần đầu mới được xác định là bệnh nhân bị bệnh cúm. Kháng thể cúm thường giảm mất một nửa sau vài tuần, do vậy phản ứng phải làm đúng thời gian, nhất là với phản ứng kết hợp bổ thể.

4. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc phòng

Trong vụ dịch có thể dùng amantadin hydrochlorid để phòng bệnh có hiệu quả, nhất là với cúm A. Cũng có thể dùng Interferon để phòng bệnh cúm.

Tiêm phòng: Vacxin virus bất hoạt typ A và typ B được sử dụng cho những người kháng thể âm tính. Tuy vậy, kháng thể được hình thành chỉ kháng lại virus vacxin, không miễn dịch chéo với thứ typ mới.

4.2. Nguyên tắc điều trị

Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Bệnh nhân cần nghỉ ngơi, tăng sức đề kháng.

Lượng giá:

1. Polymerase của virus Cúm có chức năng trong giai đoạn nào;

A. Sự hấp phụ và xâm nhập của virus.

B. Tổng hợp mARN của virus.

C. Tổng hợp protein của virus.

D. Sự lắp ráp và phóng thích virus..

2. Sự biến đổi kháng nguyên thường gặp nhất ở virus nào:

A. Virus đậu mùa.

B. Virus Cúm.

C. Virus Quai bị.

D. Virus Sởi.

3. Câu nào sau đây liên quan đến đột biến biến đổi kháng nguyên đột ngột của virus cúm người.

A. Tạo ra những thay đổi kháng nguyên lớn, tạo ra 1 thứ typ mới.

B. Chỉ tạo ra những thay đổi kháng nguyên nhỏ.

C. Cùng xảy ra ở các virus B và C.

D. Không ảnh hưởng lên protein bề mặt của virus.

4. Dùng bệnh phẩm gì để phân lập virus Cúm:

A. Phân.

B. Nước rửa cổ họng.

C. Dịch mụn nước.

D. Máu.

5. Tế bào đích của virus Cúm là:

A. Tế bào máu.

B. tế bào biểu mô đường hô hấp.

C. Tế bào thần kinh.

D. Tế bào niêm mạc ruột.

6. Bệnh Cúm thường gây biến chứng nào;

A. Viêm phổi.

B. Viêm tai giữa.

C. Viêm gan.

D. Viêm cơ tim.

Đáp án: 1B. 2B. 3A. 4B. 5B. 6A.

BÀI 25. ĐẠI CƯƠNG VỀ KÝ SINH VẬT

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, học sinh có khả năng:

1. Trình bày được chu kỳ tổng quát của ký sinh vật.
2. Trình bày được đặc điểm chung của ký sinh vật.
3. Trình bày được tác hại của ký sinh vật.
4. Trình bày được đặc điểm của bệnh ký sinh vật.

1. Một số từ thường dùng:

1.1. Ký sinh vật:

Là những sinh vật phải sống nhờ vào những sinh vật khác đang sống, chiếm sinh chất của những sinh vật đó để sống và phát triển.

1.2. Vật chủ:

Những sinh vật bị các sinh vật khác sống ký sinh gọi là vật chủ.

1.3. Ký sinh vĩnh viễn, ký sinh tạm thời:

1.3.1. Ký sinh vĩnh viễn: trong quá trình sống, ký sinh vật phải luôn sống trên vật chủ.

1.3.2. Ký sinh tạm thời: những ký sinh vật chỉ bám vào vật chủ khi cần chiếm thức ăn.

1.4. Ký sinh vật đơn ký, ký sinh vật đa ký:

1.4.1. Ký sinh vật đơn ký: trong quá trình sống chỉ chiếm thức ăn ở 1 loại vật chủ nhất định.

1.4.2. Ký sinh vật đa ký: trong quá trình sống chiếm thức ăn của nhiều loại vật chủ khác nhau.

2. Đặc điểm chung của ký sinh vật:

2.1. Đặc điểm về hình thái:

2.1.1. Đặc điểm về hình thể:

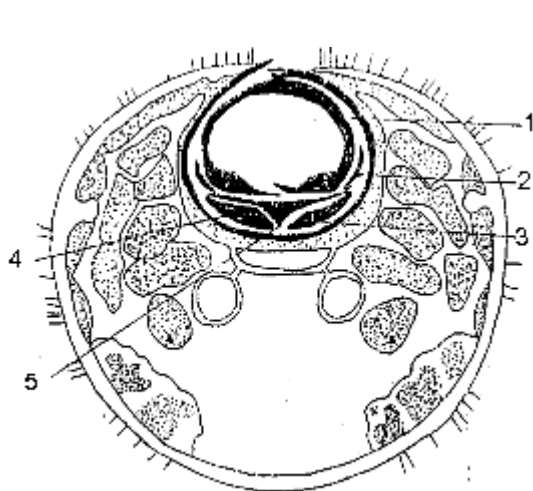
– Kích thước: thay đổi tùy theo loài, tùy theo giai đoạn phát triển. Có ký sinh trùng chỉ cỡ vài µm như ký sinh trùng sốt rét (*Plasmodium*), có ký sinh trùng dài hàng mét như sán dây (*Toenia*).

– Hình thể: cũng khác nhau tùy từng loài và tùy từng giai đoạn phát triển, có khi cùng một loài ký sinh trùng nhưng ở những giai đoạn khác nhau, chúng có ngoại hình khác nhau hoàn toàn, thí dụ giòi ruồi và con ruồi.

2.1.2. Đặc điểm về cấu tạo:

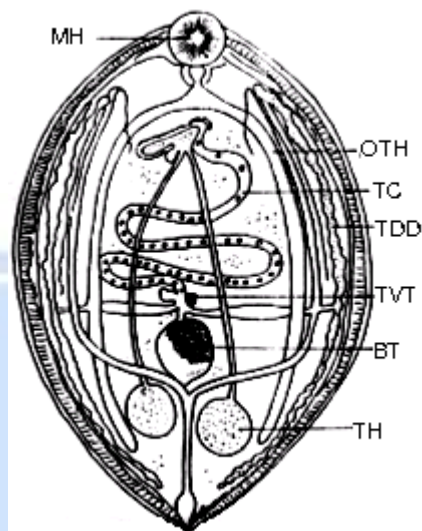
Do đời sống ký sinh qua nhiều thời đại nên cấu tạo của ký sinh trùng thay đổi để thích nghi với đời sống ký sinh. Những bộ phận không cần thiết đã thoái hóa hoặc biến đi hoàn toàn như giun đũa không có cơ quan vận động. Nhưng một số cơ quan rất phát triển như bộ phận phát hiện vật chủ của muỗi, ấu trùng giun móc (hướng tính), bộ phận trích hút sinh chất (vòi muỗi, bao miệng của giun móc), bộ phận bám để sống ký sinh (như đầu gai dứa của ve). Cơ quan sinh sản cũng rất phát triển..

Một số cơ quan cấu tạo đơn giản như cơ quan tiêu hoá của sán lá, do thức ăn đã rất chọn lọc.



Thiết đồ cắt ngang vòi muỗi

1. Môi trên; 2. Hàm dưới; 3. Hàm trên;
4. Họng dưới; 5. Hạ hầu và ống nước bọt



Sơ đồ hình thể sán lá

MH: Mồm hút; OTH: Ống tiêu hoá; TC: Tử cung;

TDD: Tuyến dinh dưỡng; TVT: Tuyến vỏ trứng;

BT: Buồng trứng; TH: Tinh hoàn

2.2.Đặc điểm sống:

Hầu hết các loại ký sinh vật trong quá trình phát triển đều cần thiết có vật chủ và môi trường , do đó hệ ký sinh vật phụ thuộc rất lớn vào môi trường tự nhiên , ví dụ : vùng nhiệt đới thường có nhiều loại ký sinh vật do môi trường tự nhiên thuận lợi cho ký sinh vật phát triển .

2.3. Đặc điểm sinh sản:

Sinh sản rất nhanh , rất nhiều và nhiều hình thức sinh sản : vô tính , hữu tính ...thí dụ: Sán thường sinh sản hữu tính , sán dây sinh sản nảy chồi, giun lươn sinh sản phân đôi (ấu trùng đã có khả năng sinh sản) ,sán lá gan sinh sản đa phôi (từ 1 trứng thành nhiều ấu trùng).

3.Chu kỳ của ký sinh vật:

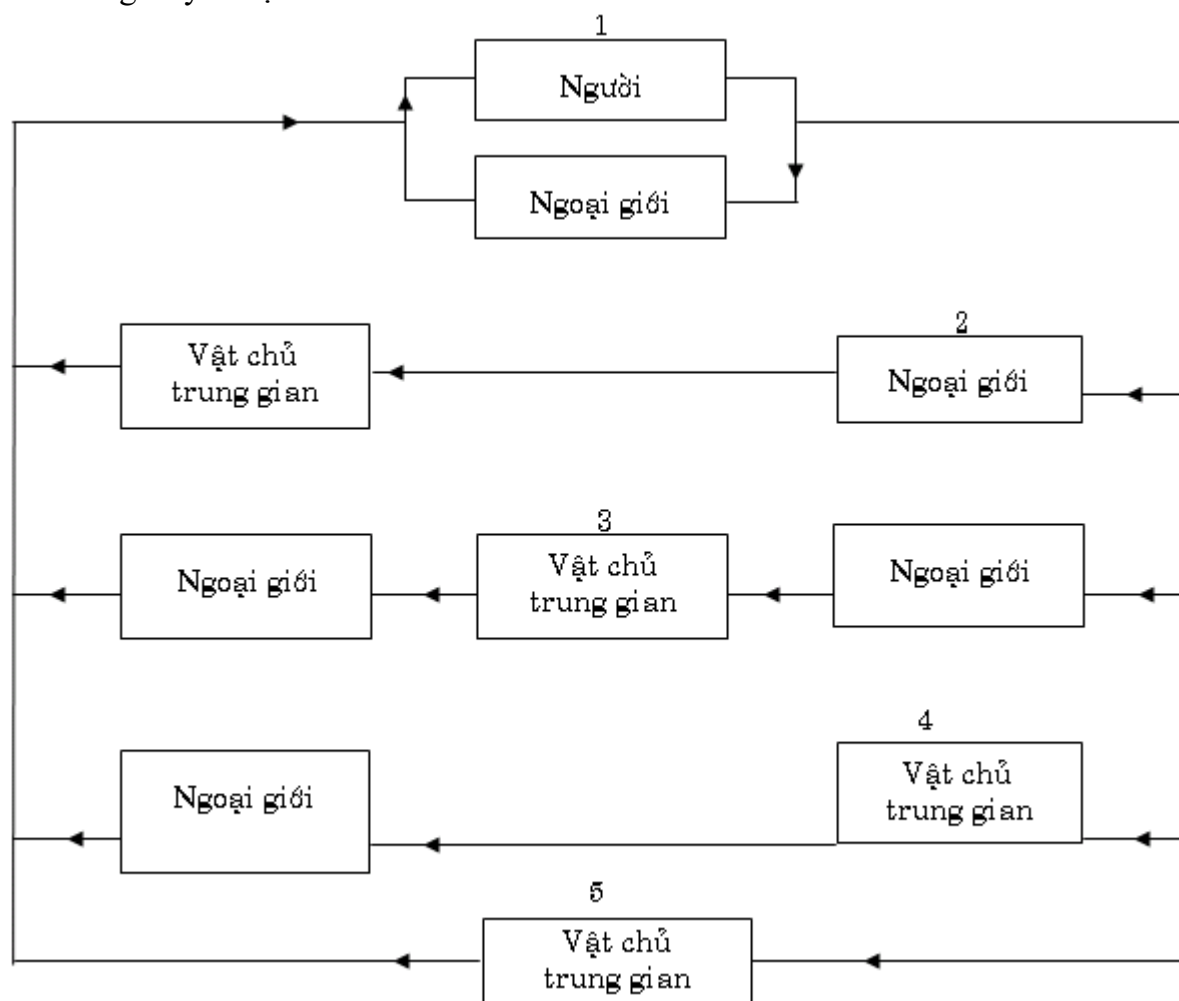
Trong quá trình sống và phát triển , ký sinh vật phải qua nhiều giai đoạn phát triển , gọi là chu kỳ.

Chu kỳ là toàn bộ quá trình phát triển của ký sinh vật kể từ trứng hoặc ấu trùng đến khi ký sinh vật trưởng thành hoặc có khả năng sinh sản hữu tính.

Nghiên cứu chu kỳ sống là một trong những nội dung quan trọng nhất của ký sinh trùng học nhằm góp phần để hiểu biết về Sinh học, Bệnh học, Dịch tễ học, điều trị và đề ra các biện pháp phòng chống.

Khái quát, chúng ta có thể chia thành 2 loại:

- Chu kỳ sống đơn giản: Chu kỳ sống chỉ cần một vật chủ. Thí dụ: Chu kỳ sống của giun đũa người (*Ascaris lumbricoides*) chỉ có một vật chủ là người.
- Chu kỳ sống phức tạp: Chu kỳ sống cần từ 2 vật chủ trở lên mới có khả năng khép kín chu kỳ. Thí dụ: Chu kỳ sống của ký sinh trùng sốt rét cần 2 vật chủ là người và muỗi có khả năng truyền bệnh sốt rét.



Các kiểu chu kỳ sống của ký sinh trùng

Ngoài ra, một số loại chu kỳ sống cần phải có giai đoạn phát triển ở ngoại cảnh/ngoại giới như chu kỳ sống của giun đũa, giun tóc, giun móc...

Một cách tổng thể, ta có thể phân chia hầu hết các chu kỳ sống thành 5 loại sau:

- Kiểu chu kỳ sống 1: thí dụ chu kỳ sống của giun đũa (*Ascaris lumbricoides*).
- Kiểu chu kỳ sống 2: thí dụ chu kỳ sống của sán lá gan nhỏ (*Clonorchis sinensis*).
- Kiểu chu kỳ sống 3: thí dụ chu kỳ sống của sán máng (*Schistosoma*).
- Kiểu chu kỳ sống 4: thí dụ chu kỳ sống của trùng roi đường máu (*Trypanosoma cruzi*).
- Kiểu chu kỳ sống 5: thí dụ chu kỳ của ký sinh trùng sốt rét.

Ngoài ra còn một kiểu chu kỳ sống đặc biệt, đơn giản nhất là ký sinh trùng chỉ ở vật chủ và do tiếp xúc sẽ sang một vật chủ mới. Thí dụ: Ký sinh trùng ghẻ lây do tiếp xúc, trùng roi âm đạo lây qua giao hợp.

4. Tác hại của Ký sinh vật:

1. Tác hại của ký sinh vật gây bệnh:

- 1.1. Chiếm sinh chất của vật chủ .
- 1.2. Gây độc cho cơ thể vật chủ .
- 1.3. Làm thay đổi thành phần nội môi của cơ thể .
- 1.4. Gây nhiều biến chứng cấp tính .

5. Tác hại của ký sinh vật truyền bệnh:

Ký sinh vật truyền bệnh hầu hết đều thuộc nhóm chân đốt y học như muỗi, bọ chét, ve...những loại này truyền nhiều loại bệnh virus, vi khuẩn, ký sinh vật gây bệnh nguy hiểm .

6. Đặc điểm của bệnh ký sinh vật:

6.1. Bốn tính chất cơ bản của bệnh ký sinh vật:

- 6.1.1. Diễn tiến âm thầm.
- 6.1.2. Bệnh thường kéo dài.
- 6.1.3. Bệnh ký sinh vật có thời hạn.
- 6.1.4. Mang tính chất xã hội.

6.2. Hình thức khuếch tán của bệnh ký sinh vật:

- 6.2.1. Khuếch tán thụ động: chủ yếu và nguy hiểm.
- 6.2.2. Khuếch tán chủ động: bản thân ký sinh vật tự di chuyển từ nơi này đến nơi khác

LƯỢNG GIÁ

Chọn một ý trả lời đúng nhất bằng cách khoanh tròn vào chữ cái đứng đầu lựa chọn tương ứng.

- 1. Vật chủ trung gian có thể là:
 - A. Vật chủ chính.
 - B. Vật chủ phụ.
 - C. Sinh vật trung gian truyền bệnh.
 - D. Có thể là vật chủ chính hoặc là vật chủ phụ.
- 2. Bệnh ký sinh trùng phổ biến nhất ở Việt Nam hiện nay:
 - A. Bệnh sốt rét.
 - B. Các bệnh giun sán.
 - C. Bệnh amip.

- D. Bệnh trùng roi.
3. Nói chung, tác hại hay gặp nhất do ký sinh trùng gây ra:
- A. Thiếu máu.
 - B. Đau bụng.
 - C. Mất sinh chất.
 - D. Biến chứng nội khoa.
4. Sán lá ruột thuộc chu kỳ:
- A. Một.
 - B. Hai.
 - C. Ba.
 - D. Bốn.
 - E. Năm.
5. Vật chủ phụ là vật chủ mang ký sinh trùng ở giai đoạn:
- A. Trưởng thành.
 - B. Ấu trùng.
 - C. Sinh sản vô tính.
 - D. Sinh sản hữu tính.
 - E. Cả B và C đều đúng.
6. Ở Việt Nam, đa số ký sinh trùng xâm nhập vào người qua đường:
- A. Tiêu hoá.
 - B. Da.
 - C. Máu.
 - D. Sinh dục.
7. Trong các loại bệnh phẩm, mầm bệnh ký sinh trùng thường hay gặp hơn cả ở:
- A. Phân.
 - B. Đờm.
 - C. Máu.
 - D. Nước tiểu.
8. Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất trong dịch tễ học ký sinh trùng ở Việt Nam hiện nay là:
- A. Môi trường nóng ẩm.
 - B. Đa số dân còn nghèo.
 - C. Các hành vi dễ nhiễm ký sinh trùng.
 - D. Dân trí thấp.
9. Nói chung tác hại lớn nhất của bệnh ký sinh trùng đối với trẻ em ở Việt Nam trước đây và hiện nay là:
- A. Gây các biến chứng ngoại khoa.
 - B. Mất sinh chất.
 - C. Gây độc.

D. Hại thần kinh và trí tuệ.

10. Loại ký sinh trùng ký sinh vĩnh viễn:

A. Chấy.

B. Rệp.

C. Muỗi.

D. Bọ chét.

11. Loại ký sinh có chu kỳ sống đơn giản:

A. Giun xoắn.

B. Sán lá.

C. Giun tóc.

D. Giun chỉ.

12. Ký sinh trùng không có chu kỳ sống bắt buộc qua vật chủ trung gian là:

A. Sán máng.

B. Amip.

C. Trùng roi đường máu.

D. Giun chỉ.

13. Ký sinh trùng không thể nhiễm qua da là:

A. Giun móc.

B. Giun kim.

C. Giun lươn.

D. Sán máng.

14. Loại ký sinh trùng bắt buộc phải qua môi trường mới gây nhiễm cho người:

A. Giun kim.

B. Amip.

C. Giun xoắn.

D. Giun tóc.

15. Ăn thịt chưa nấu chín có thể nhiễm bệnh:

A. Sán lá phổi.

B. Sán lá gan.

C. Sán dây.

D. Sán máng.

16. Giải pháp hiệu quả nhất để phòng chống các bệnh ký sinh trùng nhiễm qua đường tiêu hoá là:

A. Tuyên truyền – giáo dục sức khỏe về phòng bệnh.

B. Vệ sinh ăn uống.

C. Quản lý và xử lý phân tốt.

D. Kiểm tra sát sinh chặt chẽ.

17. Nói chung, đặc điểm của đa số bệnh ký sinh trùng là:

A. Tác hại dần dần.

- B. Gây bệnh cấp tính.
C. Gây nhiều biến chứng.
D. Không điều trị cũng khỏi.
18. Vật chủ trung gian của bệnh giun là:
A. Ruồi.
B. Cá.
C. Ốc.
D. Muỗi.
19. Ngủ màn không thể phòng được bệnh:
A. Sốt rét.
B. Dịch hạch.
C. Viêm não Nhật Bản B.
D. Bệnh do Leishmania.
20. Nói chung, biện pháp tốt nhất hiện nay để phòng các bệnh do muỗi truyền:
A. Phun hoá chất diệt côn trùng.
B. Ngủ màn.
C. Dùng hương xua côn trùng.
D. Vệ sinh môi trường.
21. Trong phạm vi cả nước Việt Nam, ký sinh trùng gây tác hại nhất là:
A. Ấu trùng sán dây lợn.
B. Sán lá gan.
C. Sán lá phổi.
D. Giun đũa.
22. Xét nghiệm phân không thể chẩn đoán bệnh ký sinh trùng:
A. Sán lá phổi.
B. Nấm.
C. Giardia intestinalis.
D. Leishmania.
23. Nói chung, yếu tố nguy cơ cao nhất trong nhiễm bệnh ký sinh trùng đường tiêu hoá là:
A. Ô nhiễm môi trường, phân không được xử lý.
B. Nguồn nước ô nhiễm.
C. Ăn rau sống, uống nước lã.
D. Ăn gỏi cá, thịt tái.
24. Loài ký sinh trùng đơn tính là:
A. Sán máng.
B. Sán dây lợn.
C. Sán lá gan lớn.
D. Sán lá phổi.
25. Loại sinh vật chỉ đóng vai trò là chủ trung gian trong nhiễm bệnh ký sinh trùng:

A. Muỗi.

B. Bọ chét.

C. Ruồi nhà.

D. Lợn.

26. Loại bệnh ký sinh trùng chỉ cần phòng bệnh thật tốt thì có thể hết bệnh trong một thời gian ngắn:

A. Giun tóc.

B. Sốt rét.

C. Sán lá gan.

D. Giun kim.

27. Nói chung, trong cả nước Việt Nam, đối tượng chủ yếu hiện nay trong bệnh giun đường ruột là người:

A. Dưới 3 tuổi.

B. Từ 4 đến 15 tuổi.

C. Từ 16 đến 30 tuổi.

D. Trên 30 tuổi.

28. Trong bệnh nhiễm trùng cơ hội do suy giảm miễn dịch thường hay gặp loại ký sinh trùng:

A. Sốt rét.

B. Nấm.

C. Trùng roi đường máu và nội tạng.

D. Giun ký sinh ở máu và mô.

29. Rửa tay trước khi ăn, sau khi đi đại tiện là biện pháp có hữu hiệu để phòng nhiễm:

A. Giun kim.

B. Giun đũa.

C. Giun tóc.

D. Giun móc.

30. Ký sinh trùng :

A Làm trung gian truyền bệnh virus và vi trùng nguy hiểm.

B Gây bệnh trực tiếp cho vật chủ.

C Tồn tại được nhờ vào vật chủ.

D Tồn tại được nhờ vào môi trường xung quanh.

E Tất cả đều đúng.

31. Vật chủ:

A Bị các sinh vật khác sống ký sinh.

B Có thể là vật chủ cho nhiều loại ký sinh trùng.

C Có thể là vật chủ chính hoặc phụ.

D Tất cả A,B,C đều đúng.

E Tất cả A,B,C đều sai.

32.Trung gian truyền bệnh là:

A Một loại sinh trùng .

B Hầu hết thuộc nhóm chân đốt y học.

C Là 1 loại vật chủ vì mang ký sinh trùng vào người ví dụ : muỗi
mang ký sinh trùng sốt rét

D Tất cả A,B,C đều đúng.

E Chỉ có A và B là đúng thôi.

ĐÁP ÁN

- | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| 1. D | 2. B | 3. C | 4. C | 5. E | 6. A |
| 7. A | 8. C | 9. B | 10.A | 11. C | 12. B |
| 13. B | 14. D | 15. C | 16. C | 17. A | 18. D |
| 19. C | 20. B | 21. D | 22. D | 23. A | 24. A |
| 25. C | 26. D | 27. B | 28. B | 29. A | 30E 31D 32D |

BÀI 26. MỘT SỐ LOẠI GIUN ĐƯỜNG RUỘT KÝ SINH THƯỜNG GẶP Ở VIỆT NAM

MỤC TIÊU

1. Mô tả được chu kỳ của một số loại giun ký sinh đường ruột thường gặp ở Việt Nam.
2. Trình bày được tác hại của một số loại giun ký sinh đường ruột thường gặp ở Việt Nam.
3. Mô tả được đặc điểm dịch tễ học của một số loại giun ký sinh đường ruột thường gặp ở Việt Nam.
4. Nêu được phương pháp chẩn đoán một số loại giun ký sinh đường ruột.
5. Trình bày được các nguyên tắc và các biện pháp phòng chống một số bệnh giun ký sinh đường ruột.

NỘI DUNG:

Giun ký sinh đường ruột là những loại ký sinh trùng phổ biến nhất ở Việt Nam. Có rất nhiều loại: giun đũa (*Ascaris lumbricoides*), giun móc / giun mỏ (*Ancylostoma duodenale*/*Necator americanus*), giun tóc (*Trichuris trichiura*), giun kim (*Enterobius vermicularis*).

1. ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC

1.1. Vị trí ký sinh

Mỗi loại giun thường ký sinh ở một số cơ quan, một số bộ phận nhất định của cơ thể vật chủ.

- Ký sinh ở tá tràng: giun móc/giun mỏ.
- Ký sinh ở ruột non: giun đũa, sán dây lợn và sán dây bò trưởng thành.
- Ký sinh ở ruột già, vùng manh tràng: giun tóc, giun kim.

1.2. Đường xâm nhập của mầm bệnh

Mầm bệnh xâm nhập vào cơ thể người bằng nhiều con đường khác nhau qua đường tiêu hoá hoặc qua da vào cơ thể người một cách chủ động hoặc thụ động.

- Qua đường tiêu hoá: Mầm bệnh xâm nhập vào cơ thể người một cách thụ động qua con đường ăn uống. Người bị nhiễm giun đũa, giun tóc, giun kim do ăn phải trứng có mang ấu trùng có trong lẫn trong rau hoặc uống nước đã có trứng mang ấu trùng hoặc thức ăn bị ô nhiễm trứng giun qua gió bụi, ruồi nhặng... Cách lây truyền thông thường nhất của giun kim vào người là lây truyền trực tiếp: Trứng giun kim ở các nếp nhăn hậu môn, dính vào tay trẻ do trẻ gãi hậu môn vì bị kích thích, ngứa khi giun kim cái đẻ trứng vào ban đêm hoặc những trứng giun kim rơi rải ra quần, giường chiếu, sàn nhà... dính vào tay người khi đụng chạm tới, rồi những trứng giun kim này được đưa từ tay vào miệng.

– Xâm nhập vào cơ thể người một cách chủ động: Người bị nhiễm giun móc / mủ là do ấu trùng của giun móc / mủ xuyên qua da của vật chủ.

1.3. Đường mầm bệnh ra môi trường

Mầm bệnh của giun ký sinh trùng đường ruột: trứng giun đũa, trứng giun tóc, trứng giun móc / mủ được thải ra khỏi vật chủ theo đường tiêu hoá qua phân, từ phân được thải ra ngoại cảnh, phát tán vào môi trường đất, nước...

Giun kim không đẻ trứng trong lòng ruột mà thường đẻ trứng về ban đêm ở các nếp nhăn của hậu môn của vật chủ, do vậy trứng giun kim thường không có ở trong phân. Trứng giun kim ở các nếp nhăn hậu môn, dính vào tay trẻ do trẻ gãi hậu môn vì bị kích thích, ngứa khi giun kim cái đẻ trứng vào ban đêm hoặc những trứng giun kim rơi vãi ra quần, giường chiếu, sàn nhà... dính vào tay người khi đụng chạm tới, rồi những trứng giun kim này được đưa từ tay vào miệng. Ngoài ra, trứng giun kim có thể theo bụi bay vào thức ăn hoặc trứng giun kim có ở trong nước, trong hoa quả được người ăn phải. Các đồ chơi trong các nhà trẻ, trường mầm non cũng có thể là vật tích trữ trứng giun kim.

1.4. Đặc điểm sinh sản

Các loại giun ký sinh đường ruột có hình thức sinh sản hữu tính, thường sinh sản với số lượng rất lớn. Thí dụ:

- Trong một ngày, một giun đũa cái có thể đẻ tới 200.000 trứng.
- Trong một ngày, một giun móc cái có thể đẻ tới 10.000 – 25.000 trứng.
- Trong một ngày, một giun mủ cái có thể đẻ tới 5.000 – 10.000 trứng.
- Trong một ngày, một giun tóc cái có thể đẻ tới 2.000 trứng.
- Mỗi giun kim cái có thể đẻ từ 4.000 – 16.000 trứng.

Các loại giun ký sinh đường ruột sinh sản nhanh và nhiều là một trong những nguyên nhân gây ô nhiễm mầm bệnh ở ngoại cảnh, tăng khả năng nhiễm và tái nhiễm mầm bệnh giun đường ruột cho người.

1.5. Chu kỳ

1.5.1. Đặc điểm chu kỳ

– Chu kỳ của giun ký sinh ở đường ruột (giun đũa, giun móc /mủ, giun tóc, giun kim) rất đơn giản.

Người \longleftrightarrow Ngoại cảnh

– Mầm bệnh không có khả năng phát triển trong cơ thể người mà bắt buộc phải có thời gian phát triển ở ngoại cảnh mới có khả năng lây nhiễm cho người.

– Điều kiện cần thiết để mầm bệnh có thể phát triển ở ngoại cảnh:

+ Nhiệt độ thích hợp (25 – 30°C).

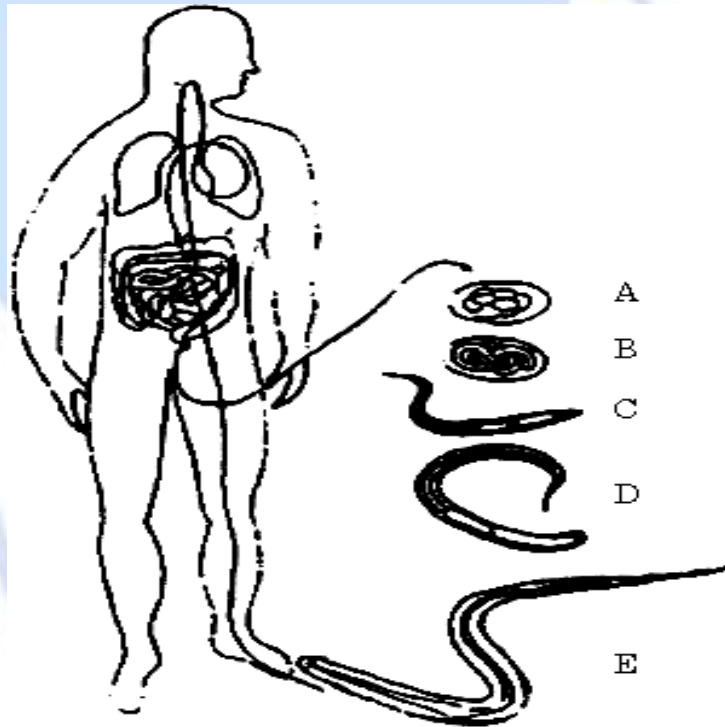
+ Ẩm độ thích hợp (70 – 80%).

+ Có oxy.

1.5.2. Diễn biến chu kỳ

– Chu kỳ của giun đũa (*Ascaris lumbricoides*):

- + Giun đũa đực và cái trưởng thành ký sinh ở ruột non, sau khi giao hợp, giun cái sẽ đẻ trứng. Trứng theo phân ra ngoại cảnh, gặp điều kiện thuận lợi (nhiệt độ, ẩm độ, oxy), trứng giun sẽ phát triển thành trứng mang ấu trùng.
- + Người bị nhiễm giun đũa là do ăn, uống phải trứng giun đũa có mang ấu trùng. Khi vào tới dạ dày, ấu trùng giun đũa thoát khỏi vỏ trứng nhờ sức co bóp của dạ dày và tác động của dịch vị. Ấu trùng xuống ruột non, chui qua các mao mạch ở ruột vào tĩnh mạch mạc treo để đi về gan. Thời gian qua gan sau 3 – 7 ngày. Sau đó, ấu trùng đi theo tĩnh mạch trên gan để vào tĩnh mạch chủ và vào tim phải. Từ tim phải, ấu trùng theo động mạch phổi để vào phổi. Tại phổi, ấu trùng tiếp tục phát triển tới giai đoạn IV rồi di chuyển theo các nhánh phế, khí quản để tới vùng hầu họng. Khi người nuốt ấu trùng sẽ xuống đường tiêu hoá và dừng lại ở ruột non để phát triển thành giun đũa trưởng thành.
- + Thời gian hoàn thành chu kỳ giun đũa mất khoảng 60 – 75 ngày.
- **Chu kỳ của giun móc/mỏ** (*Ancylostodma duodenale*/*Necator americanus*)



Chu kỳ của giun móc/mỏ

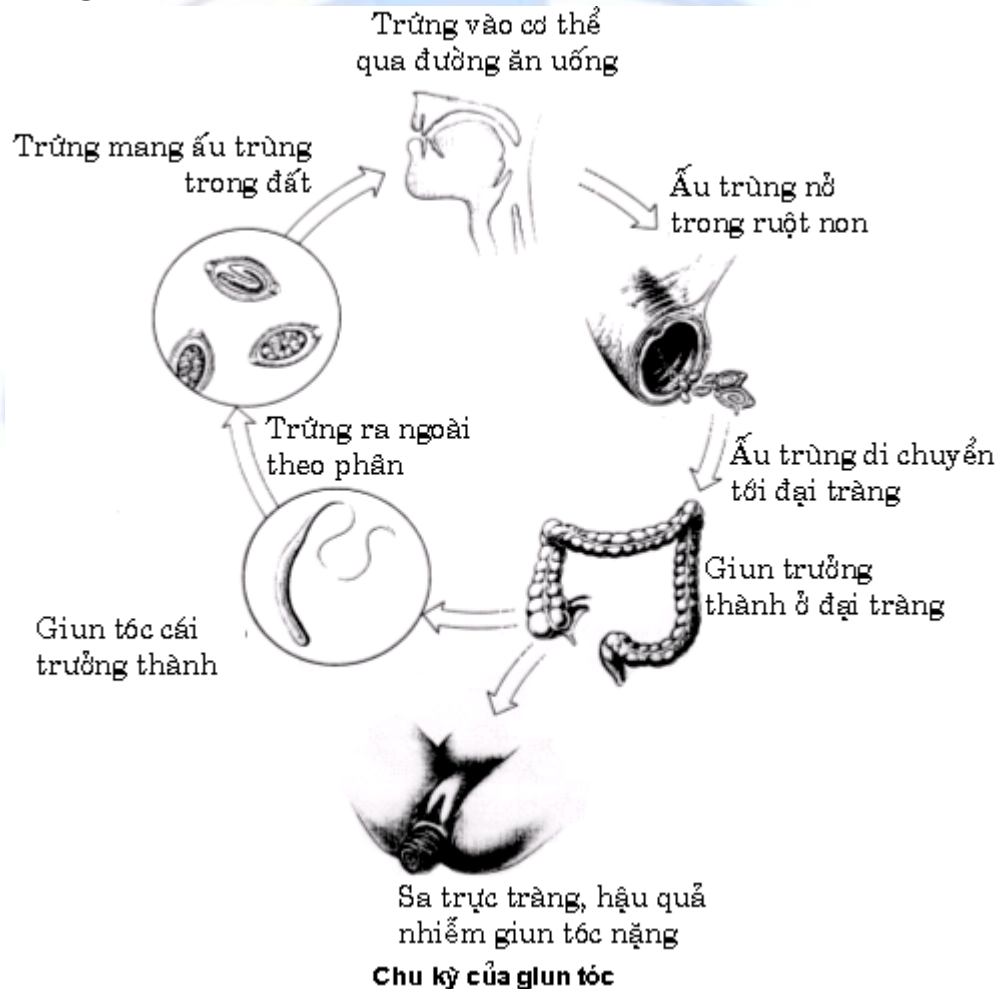
- A. Trứng giun móc/mỏ trong phân;
- B. Trứng đã có phôi;
- C, D. Ấu trùng giai đoạn I, II;
- E. Ấu trùng giai đoạn III, có thể nhiễm bệnh, thực quản hình trụ
- + Giun móc / mỏ đực và cái trưởng thành ký sinh ở tá tràng, sau khi giao hợp, giun cái sẽ đẻ trứng. Trứng theo phân ra ngoại cảnh, gặp điều kiện thuận lợi (nhiệt độ, ẩm độ, oxy), trứng giun sẽ phát triển thành ấu trùng giai đoạn I sau 24 giờ. Ngoài những yếu tố nêu trên, tính chất thổ nhưỡng cũng có ảnh hưởng tới sự phát triển của ấu trùng. Đất màu, phù sa ven sông, đất mùn tạo điều kiện thuận lợi cho ấu trùng phát triển; đất sét, đất mặn hạn

chế sự phát triển của ấu trùng. Ấu trùng ăn các chất hữu cơ có trong đất để phát triển. Phát triển đến giai đoạn III, ấu trùng có khả năng xuyên qua da, niêm mạc để xâm nhập vào cơ thể người.

+ Sau khi xuyên qua da, ấu trùng theo đường tĩnh mạch về tim phải. Từ tim phải, ấu trùng theo động mạch phổi để tới phổi. Từ phế nang, ấu trùng di chuyển theo các nhánh phế quản tới khí quản rồi lên vùng hầu họng và được nuốt xuống ruột. Ấu trùng dừng lại ở tá tràng và phát triển thành giun móc / mỏ trưởng thành.

+ Thời gian hoàn thành chu kỳ giun móc / mỏ khoảng 3 – 4 tuần.

– **Chu kỳ của giun tóc (Trichuris trichiura)**



+ Giun tóc đực và cái trưởng thành ký sinh ở đại tràng, chủ yếu ở vùng manh tràng. Sau khi giao hợp, giun cái sẽ đẻ trứng. Trứng theo phân ra ngoài cảnh, gặp điều kiện thuận lợi (nhiệt độ, ẩm độ, oxy), trứng giun sẽ phát triển thành trứng mang ấu trùng.

+ Người ăn phải trứng giun tóc có ấu trùng lẫn trong rau, nước lã... trứng qua miệng, thực quản tới dạ dày. Nhờ sức co bóp cơ học và tác dụng dịch vị của dạ dày làm cho ấu trùng thoát khỏi vỏ trứng. Ấu trùng di chuyển thẳng tới manh tràng để phát triển thành giun tóc trưởng thành.

+ Thời gian hoàn thành chu kỳ giun tóc khoảng 30 ngày.

– **Chu kỳ của giun kim** (*Enterobius vermicularis*):

- + Giun kim đực và giun kim cái trưởng thành ký sinh ở manh tràng. Sau khi giao hợp, giun kim đực bị chết và bị tống ra ngoài theo phân. Giun kim cái di chuyển theo đại tràng để tới hậu môn và đẻ trứng tại các nếp nhăn của hậu môn. Giun kim thường đẻ về đêm. Sau khi đẻ hết trứng, giun kim cái teo lại và sẽ chết.
- + Khoảng 6 – 8 giờ sau khi đẻ, gặp điều kiện thuận lợi (nhiệt độ, ẩm độ, oxy), ấu trùng bụ sẽ chuyển thành ấu trùng thanh. Ngay ở hậu môn có đầy đủ những điều kiện thuận lợi cho ấu trùng có thể phát triển. Vì vậy, người nhiễm giun kim dễ tự tái nhiễm nếu dùng tay gãi hậu môn có trứng giun, sau đó tay có dính trứng giun đưa trực tiếp vào miệng hoặc cầm vào thức ăn, uống, gián tiếp đưa trứng giun vào miệng.
- + Khi ăn phải trứng giun kim có ấu trùng, vào đường tiêu hoá, ấu trùng thoát vỏ rồi di chuyển đến manh tràng và dừng tại đó để phát triển thành giun kim trưởng thành sau 2 – 4 tuần.

– **Sinh chất của giun đường ruột:**

Trong quá trình ký sinh ở người, giun đường ruột chiếm các chất dinh dưỡng của vật chủ. Các chất dinh dưỡng cần thiết cho giun đường ruột chủ yếu là các sinh chất, máu, tổ chức của cơ thể... Thí dụ:

- + Giun đũa sử dụng các sinh chất ở ruột non.
 - + Giun móc / mỏ dinh dưỡng bằng cách ngoạm vào niêm mạc ruột để hút máu.
 - + Giun tóc: tại nơi ký sinh, giun tóc cắm phần đầu vào niêm mạc của đại tràng để hút máu.
 - + Giun kim: sử dụng các sinh chất từ thức ăn đã được tiêu hoá ở ruột.
- Tuổi thọ của giun đường ruột khác nhau, tùy theo từng loại:
- + Giun đũa có đời sống ngắn, thường từ 13 đến 15 tháng. Qua thời gian này, giun đũa sẽ bị nhu động ruột đẩy ra ngoài theo phân.
 - + Đời sống của giun móc / mỏ dài hơn: giun móc khoảng 4 – 5 năm, giun mỏ khoảng 10 – 15 năm.
 - + Tuổi thọ của giun tóc trung bình khoảng 5 – 6 năm.
 - + Đời sống của giun kim rất ngắn, giun kim chỉ sống được khoảng 1 – 2 tháng.

2. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC

Sự sống, phát triển và phân bố của giun ký sinh đường ruột chịu ảnh hưởng của các yếu tố: thời tiết khí hậu, môi trường, thức ăn, tác nhân sinh học, thổ nhưỡng, hành vi và tập quán của con người...

2.1. Nguồn bệnh

Mầm bệnh chủ yếu có trong vật chủ, đất, nước, thực phẩm, sinh vật truyền bệnh (ruồi nhặng, gián).

Những mầm bệnh này tồn tại trong khoảng thời gian ngắn hay dài tùy thuộc vào vị trí / nơi chứa, điều kiện môi trường và tùy từng loại giun ký sinh đường ruột. Nhìn chung ký sinh trùng ở trong cơ thể sinh vật thì tồn tại lâu hơn ở ngoại cảnh / môi trường.

2.2. Khỏi cảm thụ

- Tuổi: nói chung mọi lứa tuổi đều có thể nhiễm bệnh. Tuy nhiên, có những như bệnh giun đũa, giun kim thì trẻ em mắc nhiều hơn.
- Giới: không có sự khác nhau về giới trong nhiễm giun đường ruột.
- Nghề nghiệp: do đặc điểm ký sinh trùng liên quan mật thiết với sinh địa cảnh, tập quán canh tác... nên trong bệnh giun ký sinh trùng đường ruột thì tính chất nghề nghiệp rất rõ rệt ở một số bệnh. Như nông dân nhiễm giun đường ruột nhiều hơn, người trồng hoa, rau màu thì nhiễm giun móc / mỏ nhiều hơn.
- Khả năng miễn dịch: trẻ em tỷ lệ nhiễm giun đũa cao hơn và cường độ nhiễm cũng cao hơn người lớn trong đó có lý do miễn dịch.

2.3. Môi trường

Môi trường (đất, nước, thổ nhưỡng, khu hệ động vật, khu hệ thực vật, không khí,...) đều ảnh hưởng quan trọng đến sự phát triển của giun ký sinh đường ruột và bệnh giun ký sinh đường ruột. Nhìn chung, khung cảnh địa lý và thổ nhưỡng phong phú, khu hệ động – thực vật phát triển thì khu hệ ký sinh trùng cũng phát triển.

Ngoài môi trường tự nhiên thì môi trường do con người tạo ra như bản làng, đô thị, giao thông, công trình thủy lợi, rác và phế thải, khu công nghiệp... cũng có ảnh hưởng rất lớn tới mật độ và phân bố của giun ký sinh đường ruột.

2.4. Thời tiết khí hậu

Là những sinh vật, lại có thể có những giai đoạn sống và phát triển ở ngoại cảnh hoặc sống tự do ở ngoại cảnh nên giun ký sinh đường ruột chịu tác động rất lớn của thời tiết khí hậu. Nhìn chung khí hậu nhiệt đới, bán nhiệt đới, nóng ẩm, mưa nhiều thì khu hệ ký sinh trùng phong phú, bệnh giun ký sinh đường ruột phổ biến.

2.5. Các yếu tố kinh tế – văn hoá – xã hội

Có thể nói rất nhiều bệnh giun ký sinh trùng đường ruột là bệnh xã hội, bệnh của người nghèo, bệnh của sự lạc hậu, bệnh của mê tín – dị đoan.

Kinh tế, văn hoá, nền giáo dục, phong tục – tập quán, dân trí, giao thông, hệ thống chính trị, hệ thống y tế, chiến tranh – hoà bình, mức ổn định xã hội... đều có ảnh hưởng đến giun ký sinh trùng đường ruột và bệnh giun ký sinh đường ruột.

Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới, là nước đang phát triển nên các loại giun ký sinh đường ruột và bệnh giun ký sinh đường ruột rất phổ biến. Đứng hàng đầu là giun đũa, rồi tới giun móc / mỏ, giun tóc.

Giun đường ruột là những bệnh có tỷ lệ nhiễm cao, tình trạng nhiễm phối hợp cao và cường độ nhiễm nặng. Có khoảng từ 30 đến 90% người dân nhiễm bệnh giun đường ruột tùy từng cộng đồng.

Môi trường ngoại cảnh cũng luôn bị ô nhiễm bởi mầm bệnh giun ký sinh đường ruột.

Vệ sinh môi trường, vệ sinh cá nhân kém, thiếu sự giáo dục về y tế, khả năng cung cấp nước sạch và thực phẩm không đảm bảo ... đã làm ô nhiễm nặng nề môi trường bởi mầm bệnh giun ký sinh đường ruột.

Vệ sinh môi trường như tập quán canh tác sử dụng phân người tươi trong nông nghiệp, hổ xỉ không hợp vệ sinh... là một trong các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ nhiễm bệnh giun ký sinh đường ruột.

Vấn đề vệ sinh cá nhân như thói quen phóng uế bừa bãi, ăn rau sống không rửa sạch, uống nước lã, đi chân đất, không đi găng tay khi tiếp xúc với đất... cũng đóng vai trò quan trọng làm tăng tỷ lệ nhiễm bệnh giun ký sinh đường ruột.

3. TÁC HẠI CỦA GIUN KÝ SINH ĐƯỜNG RUỘT

Các bệnh giun đường ruột gây tác hại đáng kể đối với sức khỏe cộng đồng và kinh tế. Tác hại của các loại giun này đối với vật chủ khác nhau, tùy thuộc vào từng loại ký sinh trùng, tùy mức độ nhiễm và thời gian nhiễm.

3.1. Tác hại tại vị trí ký sinh

Các biểu hiện tác hại tại vị trí ký sinh khác nhau, tùy thuộc vào loại giun đường ruột.

Đối với giun đũa, do số lượng giun nhiều, do pH ruột bị rối loạn có thể gây ra tình trạng tắc ruột (chủ yếu gặp ở trẻ em), giun chui vào ống mật, chui vào ống tụy, vào ruột thừa gây các biến chứng viêm đường mật, túi mật cấp, ap xe đường mật, ap xe gan, viêm tụy cấp, viêm ruột thừa...

Giun móc / mỏ bám vào niêm mạc tá tràng và gây hiện tượng viêm loét hành tá tràng.

Trường hợp nhiễm nhiều giun tóc sẽ gây tổn thương niêm mạc đại tràng đáng kể. Giun tóc kích thích các tổn thương ở ruột già gây hội chứng giống lỵ.

Triệu chứng thường gặp nhất khi bị nhiễm giun kim là ngứa hậu môn, thường xuất hiện vào buổi tối, tương ứng với thời gian giun kim cái đẻ trứng.

Ruột bị nhiễm giun kim có thể bị viêm kéo dài, phân thường lỏng, đôi khi có lẫn máu và chất nhầy. Những thương tổn ruột có thể dẫn tới tình trạng chán ăn, buồn nôn, đau bụng âm ỉ, ỉa chảy kéo dài. Việc ỉa chảy kéo dài dễ dẫn đến tình trạng suy dinh dưỡng ở trẻ nhỏ.

3.2. Tác hại về dinh dưỡng, sinh chất

Giun đường ruột chiếm một phần sinh chất, máu của cơ thể vật chủ, nếu số lượng giun nhiều thì lượng sinh chất và máu của cơ thể bị mất càng lớn. Đây là một trong các nguyên nhân gây suy dinh dưỡng (đặc biệt ở trẻ em), gây thiếu máu.

Khả năng chiếm chất dinh dưỡng của giun đường ruột rất lớn:

– Giun đũa là loại giun lớn ký sinh ở ruột, thường giun đũa ký sinh với số lượng lớn nên tác hại chiếm thức ăn là tác hại lớn nhất của giun đũa đối với cơ thể người.

+ Kết quả nghiên cứu cho thấy cứ 20 giun đũa trưởng thành trong một ngày tiêu thụ 2,8 g glucid và 0,7 mg protid của cơ thể vật chủ. Bên cạnh chiếm thức ăn, giun đũa còn chiếm vitamin đặc biệt là vitamin A và vitamin D.

+ Giun đũa còn tiết ra chất ức chế men pepsin, chymotrypsin... ở vật chủ gây chán ăn, rối loạn tiêu hoá.

- + Nếu nhiễm nhiều giun và tình trạng nhiễm giun kéo dài (thường ở lứa tuổi trẻ em) có thể dẫn đến suy dinh dưỡng, chậm phát triển về thể chất và tinh thần. Triệu chứng toàn thân nổi bật của bệnh giun đũa là gầy còm, rối loạn tiêu hoá.
- Giun móc / mỏ sống ở vùng tá tràng và phần đầu của ruột non là vùng giàu mạch máu, hơn nữa phương thức hút máu của giun móc / mỏ lại lãng phí nên vật chủ mất máu nhiều, nhanh chóng dẫn đến tình trạng thiếu máu.
- + Một giun móc / mỏ trong một ngày hút khoảng 0,07 – 0,26 ml máu. Roche có nhận xét với người nhiễm 500 giun móc mỗi ngày có thể mất từ 40 – 80 ml máu.
- + Ngoài tác hại hút máu, giun móc / mỏ tiết ra chất chống đông máu và chất ức chế cơ quan tạo máu nên gây thêm tình trạng thiếu máu của cơ thể...
- + Fukushima (1952) đã định lượng sắt trong huyết thanh thấy giun móc / mỏ làm giảm lượng sắt huyết thanh rõ. Kết quả của Nguyễn Văn Đề (1995) nhận thấy 25,65% bệnh nhân giun móc / mỏ bị giảm protein toàn phần, đặc biệt globulin dưới mức bình thường 72,9%.
- Giun tóc ký sinh ở đại tràng và hút máu của vật chủ. Số lượng giun tóc nhiễm nhiều, có thể gây thiếu máu nhược sắc kèm theo tiếng thổi của tim và phù nhẹ.

3.3. Tác hại do nhiễm các chất gây độc

Giun đường ruột tiết ra những chất độc hoặc những sản phẩm chuyển hoá gây độc cho cơ thể vật chủ. Các chất này có thể gây chán ăn, buồn nôn, mất ngủ hoặc có thể gây viêm, phù nề, dị ứng, nhiễm độc tại chỗ hoặc toàn thân, bạch cầu ái toan tăng cao.

Giun đũa có chất độc (ascaron ở xoang thân), vì vậy có người tuy nhiễm giun đũa ít nhưng rất đau bụng và ngứa. Trong huyết thanh của người nhiễm giun đũa cũng có những chất gây dị ứng. Các chất gây dị ứng này gây hiện tượng tăng bạch cầu ái toan và gây hội chứng Loeffler ở phổi.

Giun móc tiết ra chất độc ức chế cơ quan tạo máu.

3.4. Tác hại trong việc vận chuyển mầm bệnh

Giun đường ruột có thể mở đường cho các mầm bệnh khác xâm nhập vào cơ thể vật chủ. Giun đũa trong khi di chuyển sẽ mang mầm bệnh (virut, vi khuẩn, nấm) từ ruột tới các cơ quan khác (gan, đường mật, túi mật, tụy).

Ấu trùng giun móc / mỏ, khi xâm nhập qua da có thể mang vi khuẩn ở ngoại cảnh gây viêm nhiễm tại chỗ hoặc ấu trùng mang theo vi khuẩn vào mạch máu, mô...

4. CHẨN ĐOÁN BỆNH

Người ta áp dụng nhiều biện pháp, phương pháp nhằm chẩn đoán bệnh cho một cá thể hoặc chẩn đoán vấn đề ký sinh trùng cho một cộng đồng.

4.1. Chẩn đoán lâm sàng

Chẩn đoán lâm sàng để hướng dẫn và đi trước chẩn đoán xét nghiệm. Tuy nhiên, trong các bệnh giun đường ruột, các triệu chứng lâm sàng thường không điển hình nên chỉ có tính chất định hướng.

Cần phải kết hợp các phương pháp chẩn đoán: lâm sàng, xét nghiệm, dịch tễ học, cộng đồng, trong đó chẩn đoán có tính quyết định là chẩn đoán xét nghiệm.

4.2. Chẩn đoán xét nghiệm

- Để chẩn đoán xác định bệnh giun ký sinh trùng đường ruột, chủ yếu phải dựa vào xét nghiệm. Tùy theo vị trí ký sinh và đường thải mầm bệnh ký sinh trùng mà lấy bệnh phẩm thích hợp.
- Các kỹ thuật áp dụng trong chẩn đoán xác định bệnh giun sán đường ruột:
 - + Kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp (tìm ký sinh trùng)
 - + Kỹ thuật xét nghiệm gián tiếp (chẩn đoán miễn dịch học), thường được sử dụng để đánh giá kết quả điều trị và dùng trong nghiên cứu khoa học và nhất là chẩn đoán trường hợp bệnh ở nội tạng.
 - + Ngoài ra cần làm thêm các xét nghiệm phụ trợ khác như số lượng bạch cầu ái toan, số lượng hồng cầu, chụp CT scanner.
 - + Để chẩn đoán dịch tễ, chẩn đoán vùng, chẩn đoán cộng đồng còn cần sử dụng các kỹ thuật để tìm mầm bệnh ở ngoại cảnh (đất, nước, rau, ruồi ...).

4.3. Chẩn đoán dịch tễ học

Do đặc điểm ký sinh trùng đường ruột liên quan mật thiết môi trường tự nhiên, môi trường xã hội, các yếu tố địa lý, kinh tế – xã hội, phong tục, tập quán... nên việc phân tích các đặc điểm trên là rất cần thiết cho việc chẩn đoán cá thể và nhất là chẩn đoán cho một cộng đồng.

5. ĐIỀU TRỊ

Đối với bệnh giun đường ruột có thể tiến hành điều trị cá thể, điều trị hàng loạt, điều trị chọn lọc. Điều trị hàng loạt phải tiến hành trong nhiều đợt, nhiều năm, tập trung vào những đối tượng có nguy cơ nhiễm cao như ở trẻ em, nông dân tiếp xúc với môi trường đất, phân.

Trong chiến lược phòng chống bệnh giun đường ruột hiện nay, điều trị hàng loạt là một trong những biện pháp quan trọng hàng đầu.

Đối với điều trị giun kim phải kết hợp chặt chẽ với phòng bệnh để tránh hiện tượng tái nhiễm. Khi tiến hành điều trị, nên điều trị đồng thời hàng loạt cho cả một tập thể như điều trị cho các thành viên trong gia đình, các cháu trong các nhà trẻ, trường học... Do tính chất dễ tái nhiễm nên việc điều trị giun kim cần tiến hành trong nhiều đợt.

6. PHÒNG BỆNH

Các bệnh giun đường ruột có tác hại rất lớn và là các bệnh kinh tế – xã hội. Vì vậy, nguyên tắc của phòng chống các bệnh giun đường ruột là:

- Phải có kế hoạch lâu dài.
- Cần phải được tiến hành trên quy mô rộng lớn.
- Phải xã hội hoá công việc phòng chống.
- Lồng ghép việc phòng chống giun đường ruột vào các hoạt động y tế và xã hội khác.

– Sử dụng tổng hợp các biện pháp có thể.

Các cơ sở khoa học để xây dựng kế hoạch phòng chống giun sán đường ruột có hiệu quả, phải dựa vào:

– Đặc điểm sinh học của giun đường ruột.

– Đặc điểm dịch tễ học bệnh giun đường ruột.

– Sinh địa cảnh, tập quán, môi trường, dân trí, văn hoá, kinh tế, xã hội ... của từng vùng, từng cộng đồng.

– Các điều kiện khoa học – kỹ thuật, tài chính, các nguồn lực có thể huy động được.

– Lựa chọn ưu tiên: tập trung vào các đối tượng đích như lứa tuổi (trẻ em trong bệnh giun đũa), nghề nghiệp (những người làm nghề liên quan đến phân, đất), bệnh phổ biến, bệnh gây tác hại nhất...

Các biện pháp phòng chống cụ thể:

– Phát triển kinh tế – xã hội: nâng cao đời sống vật chất, nâng cao dân trí.

– Vệ sinh môi trường:

+ Sử dụng hố xí hợp vệ sinh.

+ Quản lý phân, không phóng uế bừa bãi. Xử lý phân tốt, đảm bảo không còn mầm bệnh mới tưới bón cho cây trồng.

– Vệ sinh ăn uống như phải đảm bảo rau sạch, thức ăn sạch không có mầm bệnh và có nước sạch để ăn, uống. Thực hiện vệ sinh cá nhân như rửa tay trước khi ăn, sau khi đi đại tiện, không đi chân đất...

– Truyền thông – giáo dục sức khỏe về phòng chống giun đường ruột để cho người dân biết được tác hại, biết được vì sao bị bệnh, biết cách phòng chống... các bệnh giun đường ruột. Đồng thời để tăng cường ý thức vệ sinh cá nhân, thay đổi tập quán, hành vi có hại tạo nên hành vi có lợi cho phòng chống giun đường ruột. Thí dụ:

+ Không phóng uế bừa bãi làm ô nhiễm mầm bệnh.

+ Không dùng phân tươi để bón cho cây trồng.

+ Không ăn rau sống không sạch, không uống nước lã.

+ Không đi chân đất để phòng chống bệnh giun móc / mủ.

+ Diệt ruồi, gián.

– Phát hiện và điều trị bệnh: Cần kết hợp các phương pháp để phát hiện bệnh cho cá nhân, cho cộng đồng (chẩn đoán lâm sàng, chẩn đoán xét nghiệm, chẩn đoán dịch tễ).

Đối với giun kim, muốn phòng bệnh có hiệu quả phải tiến hành vệ sinh cá nhân và tập thể tại gia đình, nhà trẻ, lớp mẫu giáo... Cụ thể là phải tiến hành điều trị hàng loạt thường xuyên cho các tập thể. Đồng thời phải kết hợp với các biện pháp vệ sinh phòng bệnh như: không để trẻ mặc quần hờ đũng, rửa hậu môn cho trẻ hằng ngày bằng xà phòng vào các buổi sáng sớm, cắt ngắn móng tay cho trẻ, rửa tay cho trẻ trước khi ăn, giặt, phơi quần áo, chần chiếu, lau nền nhà thường xuyên... Ngoài ra, nên tăng cường công tác truyền thông, giáo dục sức khỏe về phòng chống giun kim cho học sinh các trường mầm non, tiểu học...

LƯỢNG GIÁ

Chọn một trả lời đúng nhất bằng cách khoanh tròn vào chữ cái đứng đầu lựa chọn tương ứng.

- Đời sống của giun đũa trong cơ thể người, thường kéo dài:
 - 1 – 2 tháng.
 - 13 – 15 tháng.
 - 5 – 6 năm.
 - 10 – 15 năm.
- Giun đũa có chu kỳ:
 - Phức tạp.
 - Phải có môi trường nước.
 - Đơn giản.
 - Phải có điều kiện yếm khí.
- Thời gian hoàn thành chu kỳ của giun đũa giai đoạn trong cơ thể người là:
 - 60 ngày.
 - 3 – 4 tuần.
 - 1 tháng.
 - 2 – 4 tuần.
- Người bị nhiễm giun đũa có thể do:
 - Ăn cá gỏi.
 - Ăn tôm, cua sống.
 - Ăn rau, quả tươi không sạch.
 - Ăn thịt lợn tái.
- Muốn chẩn đoán xác định bệnh giun đũa thường phải làm xét nghiệm:
 - Dịch tá tràng.
 - Phân.
 - Đờm.
 - Máu.
- Thức ăn của giun đũa trưởng thành trong cơ thể người là:
 - Máu.
 - Dịch bạch huyết.
 - Sinh chất ở ruột.
 - Dịch mật.
- Trứng giun đũa cần các điều kiện sau đây để phát triển TRỪ:
 - Nhiệt độ (24 – 25°C).
 - Môi trường nước.
 - Ám độ cao.
 - Oxy.
- Trứng giun đũa sẽ bị huỷ hoại ở nhiệt độ:

- A. 24 – 25°C.
B. Trên 60°C.
C. Dưới 0°C đến –12°C.
D. 30 – 35°C.
9. Các biện pháp sau là để phòng chống giun đũa TRÚ:
- A. Phải quản lý phân, xử lý phân.
B. Điều trị hàng loạt.
C. Không ăn rau, quả tươi không sạch.
D. Không ăn thịt, cá chưa nấu chín.
10. Người có thể bị nhiễm giun móc / mủ do:
- A. Ăn phải trứng giun.
B. Đi chân đất hoặc tiếp xúc với đất.
C. Muối đốt.
D. Ăn cá gỏi.
11. Thức ăn của giun móc/ mủ trong cơ thể người là:
- A. Máu.
B. Sinh chất ở ruột.
C. Dịch mật.
D. Dịch bạch huyết.
12. Giun móc / mủ trưởng thành ký sinh ở:
- A. Đường dẫn mật.
B. Trục tràng.
C. Tá tràng.
D. Manh tràng.
13. Giun móc / mủ có thể gây ra triệu chứng lâm sàng sau:
- A. Đau thượng vị như loét dạ dày tá tràng.
B. Tiêu chảy kéo dài.
C. Hội chứng thiếu máu.
D. Suy nhược thần kinh.
E. A, C đúng.
14. Biện pháp quan trọng nhất để phòng chống bệnh giun móc/ mủ:
- A. Phát hiện và điều trị cho người bệnh.
B. Không ăn rau sống.
C. Không dùng phân tươi để bón ruộng.
D. Không phóng uế bừa bãi.
E. Tránh đi chân đất hoặc tiếp xúc với đất.
15. Thời gian giun móc /mủ có thể sống trong cơ thể người:
- A. 1 – 2 tháng.
B. 3 – 6 tháng.

C. 1 năm.

D. 5 – 6 năm.

16. Thời gian sống của giun tóc trong cơ thể người:

A. Khoảng 1 – 2 tháng

C. Khoảng 5 – 6 năm.

B. Khoảng 1 năm.

D. Có thể hàng chục năm.

17. Giun tóc trưởng thành ký sinh ở:

A. Tá tràng.

B. Ruột non.

C. Đường dẫn mật.

D. Manh tràng.

18. Biện pháp quan trọng nhất để phòng chống bệnh giun tóc:

A. Phát hiện và điều trị cho người bệnh.

B. Không dùng phân tươi để bón ruộng.

C. Tránh đi chân đất hoặc tiếp xúc với đất.

D. Ăn sạch, uống sạch.

E. A, B, D đều đúng.

19. Trẻ em nhiễm giun kim chủ yếu do:

A. Ăn rau, quả sống.

B. Uống nước lã.

C. Mút tay.

D. Ấu trùng chui qua da.

20. Đời sống của giun kim kéo dài:

A. Hai tuần.

B. Hai tháng.

C. Một năm.

D. Vài năm.

21. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu của giun kim:

A. Đau bụng.

B.Ỉa chảy.

C. Buồn nôn.

D. Ngứa hậu môn về ban đêm.

22. Tác hại chính của giun kim:

A. Gây thiếu máu.

B. Chiếm chất dinh dưỡng.

C. Rối loạn tiêu hoá.

D. Rối loạn thần kinh.

23. Người có thể bị nhiễm giun kim do:

- A. Ăn phải trứng giun có ấu trùng.
- B. Ăn rau sống.
- C. Uống nước lã.
- D. Đi chân đất hoặc tiếp xúc với đất.

CÂU ĐÚNG – SAI

Đánh dấu V vào cột Đ cho câu đúng, vào cột S cho câu sai

	Đ	S
24. Giun sán ký sinh là những động vật đa bào, sống ký sinh trên động vật và thực vật.		
25. Ở nước ta, bệnh sán có tỷ lệ nhiễm cao hơn bệnh giun.		
26. Lứa tuổi có tỷ lệ nhiễm giun đũa cao là trẻ em.		
27. Bệnh giun sán có liên quan chặt chẽ tới môi trường sống.		
28. Chống nhiễm trứng giun đũa ở ngoại cảnh là một trong các biện pháp phòng chống bệnh giun đũa.		
29. Bệnh giun sán là một bệnh không mang tính xã hội.		
30. Bệnh giun móc/ mủ có liên quan đến nghề nghiệp.		
31. Tỷ lệ nhiễm giun móc / mủ ở người lớn cao hơn ở trẻ em.		
32. Quá trình chu du của ấu trùng giun móc / mủ trong cơ thể người có qua gan.		
38. Tỷ lệ nhiễm giun tóc ở trẻ em thường cao hơn ở người lớn.		
33. Nói chung tác hại gây bệnh của giun tóc không lớn.		
34. Muốn chẩn đoán xét nghiệm giun kim phải xét nghiệm phân để tìm trứng.		
35. Nhiễm giun kim chủ yếu gặp ở trẻ em.		
36. Điều trị giun kim phải điều trị hàng loạt/tập thể.		

BÀI 27. SÁN LÁ

MỤC TIÊU

1. Mô tả được những đặc điểm về hình thể của sán lá gan nhỏ, sán lá ruột, sán lá phổi.
2. Nêu được những đặc điểm chung của chu kỳ sán lá và chu kỳ của sán lá gan nhỏ, sán lá ruột, sán lá phổi.
3. Trình bày được các đặc điểm dịch tễ học của sán lá gan nhỏ, sán lá ruột, sán lá phổi.
4. Mô tả được các đặc điểm bệnh học của sán lá gan nhỏ, sán lá ruột, sán lá phổi và nguyên tắc điều trị các bệnh này.
5. Nêu được các nguyên tắc và biện pháp phòng, chống bệnh sán lá.

1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA SÁN LÁ

1.1. Hình thể

Sán lá có hình lá, thân dẹt, màu đỏ nhạt. Sán lá gan nhỏ bao gồm các giống, loài: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felinus*. Sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* dài 10 – 12 mm, chiều ngang từ 2 – 4 mm, hấp khẩu miệng lớn hơn hấp khẩu bụng, tinh hoàn phân làm nhiều nhánh. Sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* và *Opisthorchis felinus* có cấu tạo tương tự nhau: kích thước nhỏ hơn so với *C. sinensis*, thường từ 8 – 11 x 1,5 – 2mm. Để phân biệt người ta dựa vào đặc điểm buồng trứng và kích thước hấp khẩu bụng và hấp khẩu miệng. Sán *O. viverrini* có buồng trứng phân thùy; sán *O. felinus* có buồng trứng không phân thùy, kích thước hấp khẩu bụng lớn hơn hấp khẩu miệng. Sán lá phổi dài 8 – 16 mm, chiều ngang 4 – 8 mm, dày 3 – 4 mm. Sán lá ruột (*Fasciolopsis buski*) dài từ 30 – 70 mm, chiều ngang từ 14 – 15 mm. Sán lá có hai mồm hút. Mồm hút phía trước (thông với đường tiêu hoá); mồm hút phía sau (mồm hút bụng). Ống tiêu hoá chạy dọc hai bên thân sán và là ống tắc, không nối thông với nhau. Sán lá không có hậu môn vì dinh dưỡng của sán chủ yếu là hình thức thẩm thấu các chất dinh dưỡng qua bề mặt của sán. Do vậy, trên thân sán có rất nhiều tuyến dinh dưỡng. Sán lá là lưỡng giới – trong một cơ thể có cả bộ phận sinh dục đực và cái (trừ sán máng là đơn giới). Bộ phận sinh dục của sán lá gan nhỏ gồm tinh hoàn, buồng trứng, tử cung.... Tinh hoàn gồm có hai, chia nhánh. Tinh hoàn chiếm gần hết phía sau thân. Buồng trứng ở khoảng giữa thân, tử cung là một ống ngoằn ngoèo gấp khúc. Lỗ sinh dục ở gần mồm hút bụng.

Trứng có màu vàng, hình bầu dục, có một nắp rõ. Một số trứng có một gai nhỏ.

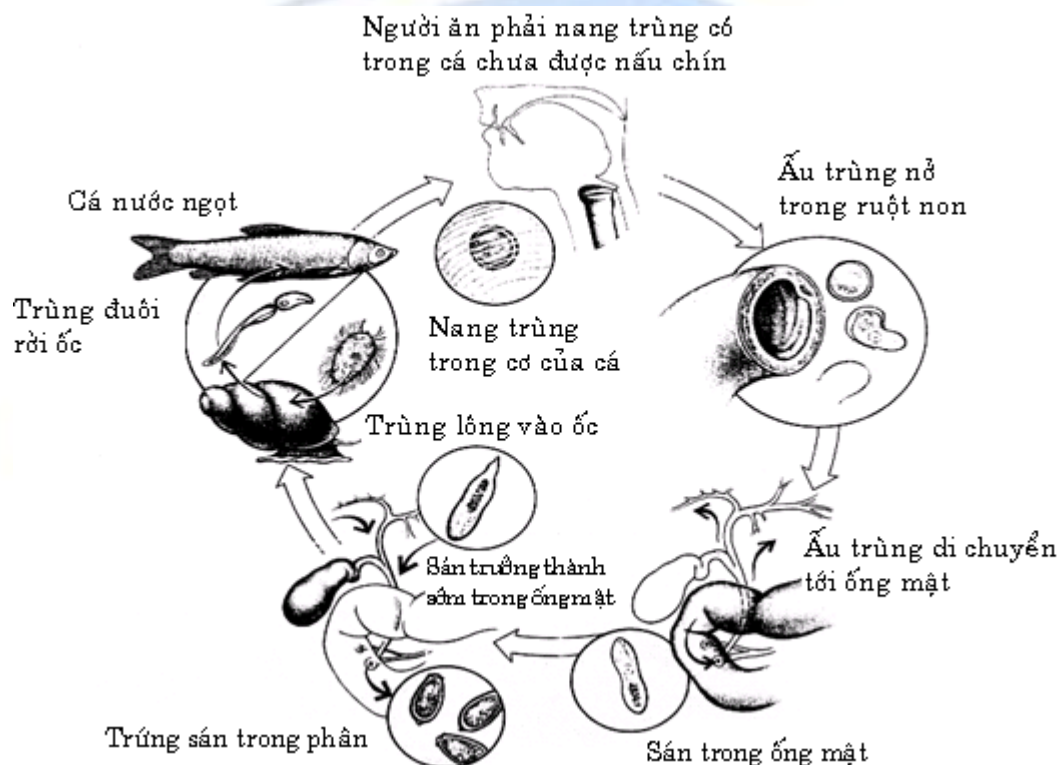
1.2. Chu kỳ

- Chu kỳ phát triển của sán lá là chu kỳ phức tạp. Muốn hoàn thành chu kỳ phát triển, ký sinh trùng bắt buộc phải phát triển trong nhiều vật chủ trung gian khác nhau.
- Muốn thực hiện chu kỳ phát triển của ký sinh trùng phải đòi hỏi có môi trường nước.

– Sinh sản của sán lá là sinh sản đa phôi – từ một trứng sẽ phát triển thành nhiều nang trùng. Nếu người ăn phải các nang trùng có trong vật chủ trung gian như cá, cua, tôm hoặc thực vật sống dưới nước như rau ngổ, củ ấu, ngó sen... chưa được nấu chín sẽ phát triển thành nhiều sán trưởng thành ký sinh trong người.

2. SÁN LÁ GAN NHỎ (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felinus*)

2.1. Chu kỳ phát triển



Chu kỳ của sán lá gan nhỏ

(*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felinus*)

2.1.1. Vị trí ký sinh

Sán lá gan trưởng thành ký sinh tại các đường dẫn mật trong gan. Sán lá gan nhỏ dinh dưỡng bằng cách thẩm thấu các chất dinh dưỡng từ dịch mật.

2.1.2. Đường xâm nhập

Sán lá gan nhỏ xâm nhập vào cơ thể người một cách thụ động qua con đường ăn uống. Người bị mắc bệnh sán lá gan nhỏ là do ăn cá có chứa nang trùng của sán lá gan nhỏ dưới hình thức ăn gỏi hay chưa được nấu chín.

2.1.3. Diễn biến chu kỳ

Chu kỳ của sán lá gan nhỏ gồm ba vật chủ: ốc, cá, người. Trứng sán lá gan nhỏ sau khi được bài xuất theo phân ra khỏi cơ thể vật chủ, cần có môi trường nước thì mới phát triển thành trùng lông.

Ấu trùng lông bơi lội tự do trong nước, tìm đến các loài ốc thích hợp để ký sinh và tiếp tục chu kỳ phát triển.

Khi vào ốc, trùng lông sống ở vùng ruột, gan – tụy của ốc để trở thành bào ấu. Sau từ 21 đến 30 ngày, những bào ấu sẽ trở thành những ấu trùng đuôi. Những ấu trùng đuôi này tìm đến các loài cá nước ngọt để ký sinh ở vùng cơ của cá và phát triển thành những nang trùng. Ở Việt Nam, những loài cá chép, cá rô, cá diếc, cá trôi, cá mè đều có thể là vật chủ trung gian của sán lá gan nhỏ.

Nếu ăn cá có chứa nang trùng của sán lá gan nhỏ dưới hình thức ăn gỏi cá (ăn cá sống) hoặc chưa được nấu chín, khi vào ruột vật chủ (người, mèo, chó), nang trùng trở thành tự do và 15 giờ sau sẽ di chuyển thẳng tới ống mật và sau 26 ngày sẽ trở thành sán trưởng thành.

Sán lá gan nhỏ có thể sống trung bình từ 15 – 25 năm trong cơ thể người.

2.2. Đặc điểm dịch tễ học

2.2.1. Phân bố bệnh sán lá gan nhỏ trên thế giới

Bệnh sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* phân bố tập trung chủ yếu ở các nước châu Á, đặc biệt là các nước Trung Quốc, Triều Tiên, Việt Nam, Thái Lan.

2.2.2. Phân bố bệnh sán lá gan nhỏ ở Việt Nam

Nói chung tỷ lệ nhiễm bệnh sán lá gan nhỏ phụ thuộc vào tập quán ăn cá gỏi của từng địa phương. Nơi nào có tập quán ăn gỏi cá thì ở đây bệnh có tỷ lệ cao. Sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* phân bố chủ yếu ở các tỉnh thuộc đồng bằng Bắc Bộ như Nam Định, Bắc Ninh, Bắc Giang, Hà Tây... Sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* phân bố chủ yếu ở các tỉnh miền Trung như Phú Yên, Bình Định... Một số địa phương có tập quán ăn cá gỏi (cá sống) tỷ lệ bệnh cao tới 30% như Phú Yên...

Bệnh sán lá gan nhỏ có chu kỳ phức tạp, chỉ cần phá vỡ một khâu của chu kỳ là bệnh không thể lan truyền được. Với những tiến bộ về trình độ dân trí, về vệ sinh hiện nay, bệnh đang có biến động dịch tễ học theo chiều hướng tốt và thuận lợi. Bệnh không những có chiều hướng giảm về số lượng người mắc mà cường độ nhiễm cũng thay đổi, ít có những người nhiễm với số lượng sán cao trong cơ thể.

2.3. Bệnh học

Triệu chứng lâm sàng của bệnh sán lá gan nhỏ phụ thuộc vào cường độ nhiễm và phản ứng của vật chủ.

Trong những trường hợp nhiễm ít, có khi không có triệu chứng gì đặc biệt. Với những trường hợp nhiễm trên 100 sán, triệu chứng xuất hiện rõ. Trong giai đoạn khởi phát, bệnh nhân thường có những rối loạn dạ dày, ruột, chán ăn, ăn không tiêu, buồn nôn, đau âm ỉ vùng gan, ỉa chảy và táo bón thất thường. Trong giai đoạn này bệnh nhân có thể bị phát ban, nổi mẩn và bạch cầu ái toan tăng đột ngột. Sang thời kỳ toàn phát những triệu chứng này càng rõ rệt hơn. Về triệu chứng chung, bệnh nhân bị thiếu máu, gầy sút, phù nề, đôi khi có sốt thất thường. Hồng cầu có thể giảm xuống còn khoảng 2 triệu /mm³ máu, huyết sắc tố có thể giảm tới còn 20%. Hiện tượng phù nề bắt đầu từ những chi dưới, sau trở

thành phù nề toàn thân. Thể trạng bệnh nhân gầy sút nhanh chóng và rõ rệt; bệnh nhân còn có thể chảy máu cam, nôn ra máu và có những rối loạn tim mạch khác. Trong trường hợp có bội nhiễm do vi khuẩn, bệnh nhân có thể sốt kéo dài hoặc sốt kiểu sốt rét.

Ngoài những triệu chứng chung, còn có những triệu chứng về gan. Vùng gan đau âm ỉ nhưng có khi đau rất dữ dội, gan to. Bệnh nhân bị vàng da nhẹ, phân có thể trắng, nước tiểu vàng sẫm kèm theo là chán ăn, ỉa chảy. Những triệu chứng này rất giống hội chứng vàng da tắc mật.

Nếu không được can thiệp điều trị kịp thời sẽ xảy ra hiện tượng xơ gan.

2.4. Chẩn đoán

Tuy có những triệu chứng lâm sàng rõ nhưng không đặc hiệu, nên chẩn đoán khẳng định bệnh sán lá gan nhỏ cần phải xét nghiệm phân tìm trứng sán với những kỹ thuật như Kato, Kato–Katz. Đối với những trường hợp nhiễm ít, cần lấy dịch tá tràng để xét nghiệm tìm trứng. Siêu âm cũng có thể thấy hình ảnh sán lá gan.

Các xét nghiệm miễn dịch như miễn dịch huỳnh quang IFA, miễn dịch hấp phụ gắn men ELISA có tính đặc hiệu cao

2.5. Điều trị

Trong điều trị sán lá gan, thuốc điều trị chủ yếu là Praziquantel, thuốc điều trị xen kẽ là Albendazol.

Chống chỉ định: Không dùng thuốc cho phụ nữ có thai, đang nhiễm trùng cấp tính hoặc suy tim, gan, thận, dị ứng với Paraziquantel.

Lưu ý: Không lái xe khi dùng thuốc vì thuốc có thể gây trạng thái lơ mơ.

2.6. Phòng bệnh

Phòng chống bệnh sán lá gan nhỏ ở nước ta đã được đưa vào chương trình Phòng chống giun sán Quốc gia.

Về nguyên tắc, việc phòng bệnh sán lá gan nhỏ giống như phòng bệnh giun đũa và các bệnh giun sán ký sinh đường ruột khác: phải quản lý, xử lý phân, giữ gìn vệ sinh môi trường, vệ sinh cá nhân, điều trị cá nhân và điều trị hàng loạt, tuyên truyền giáo dục về vệ sinh phòng bệnh...

Phòng bệnh sán lá gan nhỏ tốt nhất là không ăn gỏi cá hoặc ăn cá chưa được nấu chín dưới mọi hình thức.

3. SÁN LÁ PHỔI (PRAGONIMUS WESTERMANI)

3.1. Chu kỳ

3.1.1. Vị trí ký sinh

Sán lá phổi trưởng thành ký sinh chủ yếu ở phổi (tiểu phế quản) nhưng cũng có thể ký sinh ở màng phổi, phúc mạc, gan, não, tinh hoàn, dưới da...

3.1.2. Đường xâm nhập

Sán lá phổi xâm nhập vào cơ thể vật chủ một cách thụ động qua con đường ăn uống.

Người bị mắc bệnh sán lá phổi là do ăn tôm, cua chứa nang trùng của sán lá phổi dưới hình thức tôm, cua sống hoặc chưa nấu chín.

3.1.3. Diễn biến chu kỳ

Chu kỳ của sán lá phổi gồm ba vật chủ: ốc, tôm hoặc cua, người. Sán lá phổi đẻ trứng ở các phế quản của vật chủ.

Sau khi trứng của sán lá phổi được bài xuất ra ngoài theo đờm, cần phát triển trong môi trường nước thì mới hình thành ấu trùng lông. Thời gian cần thiết để phát triển ấu trùng lông về mùa hè mất khoảng 16 ngày và về mùa rét mất khoảng 60 ngày. Ấu lông sau khi ra khỏi trứng, bơi lội tự do trong nước, tìm đến các ốc thích hợp để ký sinh và tiếp tục phát triển chu kỳ.

Sau khi vào ốc, ấu trùng thành bào ấu rồi trở thành những ấu trùng đuôi. Ấu trùng đuôi có một bộ phận nhọn phía đầu, ấu trùng đuôi bơi trong nước để xâm nhập vào các loài tôm, cua nước ngọt và phát triển nang trùng, sau một thời gian từ 45 – 54 ngày sẽ có khả năng lây nhiễm.

Nếu ăn tôm, cua sống hoặc chưa nấu chín có chứa nang trùng của sán lá phổi, khi tới ruột non của vật chủ (người, chó, mèo, hổ), ấu trùng chui qua ống tiêu hoá tới xoang bụng. Ở lại xoang bụng khoảng 30 ngày và sau đó xuyên qua màng phổi từng đôi một và lớn lên thành sán trưởng thành.

Tuổi thọ của sán lá phổi thường kéo dài từ 6 – 16 năm.

3.2. Đặc điểm dịch tễ học

3.2.1. Phân bố bệnh sán lá phổi trên thế giới

Sự phân bố bệnh chủ yếu tập trung vào những vùng thuộc Viễn Đông. Bệnh sán trưởng thành có ở Trung Quốc, Triều Tiên, Đài Loan, Phillipin, Đông Dương, Nhật Bản,...

Năm 1995, Tổ chức Y tế thế giới thông báo ở 39 nước có bệnh sán lá phổi lưu hành với trên 22 triệu người mắc bệnh.

Tình hình dịch tễ có liên quan mật thiết đến tập quán ăn uống. Những loại ốc, tôm, cua là vật chủ trung gian của bệnh có ở hầu hết mọi nơi của vùng Viễn Đông nhưng bệnh chỉ nhiễm ở những nơi có tập quán ăn tôm, cua sống hoặc nấu chưa chín.

3.2.2. Phân bố bệnh sán lá phổi ở Việt Nam

Ở Việt Nam, bệnh có tính chất lẻ tẻ. Theo những thống kê từ năm 1916 đến năm 1992, số ca bệnh được thông báo là 26 trường hợp. Đầu năm 1994, ổ bệnh ở Sìn Hồ – Lai Châu đã được phát hiện. Đến nay, có 7 ổ bệnh thuộc 6 tỉnh như Lai Châu (Sìn Hồ có tỷ lệ nhiễm 6,6 – 7,4%), Sơn La (Thuận Châu có tỷ lệ nhiễm 0,2 – 9,5%, Mộc Châu có tỷ lệ nhiễm 3,4 – 15%), Hoà Bình (Đà Bắc có tỷ lệ nhiễm 3,3 – 11,3%), Lào Cai (Bảo Yên có tỷ lệ nhiễm 3 – 4,5%), Hà Giang (thị xã có tỷ lệ nhiễm 2,1%).

Tại các ổ bệnh sán lá phổi này, có sinh địa cảnh tương tự nhau (vùng núi có suối đá với sự sinh sống của cua đá), nhân dân địa phương có tập quán ăn cua nướng, đặc biệt là trẻ em. Ngoài ra cư dân ở đây còn uống nước cua sống, ăn gỏi cua, ăn canh cua cho gạch vào sau khi nấu. Tỷ lệ cua mang ấu trùng sán lá phổi rất cao, có nơi tới 95,6 – 98% như Lào Cai, Lai Châu; có cua nhiễm tới 142 ấu trùng. Do vậy, nguy cơ nhiễm sán lá phổi rất lớn.

3.3. Triệu chứng lâm sàng

Những triệu chứng đầu tiên của bệnh sán lá phổi là ho có đờm lẫn máu. Sau một thời gian, ho trở thành mạn tính, thường ho nhiều vào sáng sớm. Đờm thường có màu rỉ sắt giống như viêm phổi. Thỉnh thoảng bệnh nhân lại ho ra máu. Những triệu chứng của phổi rất giống như triệu chứng của bệnh lao. Hình ảnh X quang của phổi cũng giống như trường hợp lao hạch.

Đối với những ca bệnh có sán khu trú ở những phủ tạng khác, triệu chứng diễn biến rất phức tạp tùy theo phủ tạng bị ký sinh. Nếu sán ở não, thường có những cơn động kinh, sán ở gan gây áp xe gan.

3.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán bệnh sán lá phổi có thể một phần dựa vào những triệu chứng lâm sàng giống lao nhưng không có vi khuẩn lao, không gây sút nhanh, không có những cơn sốt vào buổi chiều. Tuy nhiên, bệnh sán lá phổi có thể kết hợp với bệnh lao và trong những trường hợp như vậy, rất khó chẩn đoán lâm sàng.

Yếu tố dịch tễ: Bệnh nhân nằm trong vùng dịch tễ có cua đá hoặc người dân có tập quán ăn tôm, cua sống hoặc nấu chưa chín.

Chẩn đoán xác định dựa vào những kết quả xét nghiệm. Nếu xét nghiệm đờm thấy trứng, thì không thể nhầm lẫn với bệnh nào khác. Trong đờm còn có những tinh thể Charcot Leyden. Nếu cần tập trung trứng, dùng những phương pháp thuần nhất đờm và ly tâm. Đối với trẻ em, thường không tự khạc đờm được nên có thể thấy trứng sán trong phân (do nuốt đờm).

Chẩn đoán xác định có thể dựa thêm vào những hình ảnh X quang hoặc tiến hành những phản ứng miễn dịch như phản ứng miễn dịch huỳnh quang IFA, miễn dịch hấp phụ gắn men ELISA có tính đặc hiệu cao.

3.5. Điều trị

Hiện nay, Paraziquantel được chọn là thuốc điều trị sán lá phổi tốt nhất. Ngoài ra, có thể dùng Triclabendasole 10mg/kg chia 2 lần, cách nhau 6 – 8 giờ cũng có tác dụng với sán lá phổi.

Chống chỉ định: Không dùng thuốc cho phụ nữ có thai, đang nhiễm trùng cấp tính hoặc suy tim, gan, thận, dị ứng với Paraziquantel.

Lưu ý: Không lái xe khi dùng thuốc vì thuốc có thể gây trạng thái lơ mơ.

3.6. Phòng bệnh

Nguyên tắc phòng bệnh sán lá phổi cũng giống như phòng bệnh giun sán ký sinh đường ruột khác: phải quản lý phân, đờm, giữ gìn vệ sinh môi trường, vệ sinh cá nhân, điều trị cho người bệnh, tuyên truyền giáo dục vệ sinh phòng bệnh.

Phòng bệnh sán lá phổi tốt nhất là tuyệt đối không ăn tôm, cua sống hoặc nấu chưa chín (không ăn gỏi tôm, gỏi cua, không ăn tôm, cua nướng).

4. SÁN LÁ RUỘT (FASCIOLOPSIS BUSKI)

4.1. Chu kỳ

4.1.1. Vị trí ký sinh

Sán lá ruột trưởng thành sống ký sinh ở ruột non.

4.1.2. Đường xâm nhập

Sán lá ruột xâm nhập vào cơ thể người một cách thụ động qua con đường ăn uống. Người bị mắc bệnh sán lá ruột là do ăn các loại thực vật sống dưới nước như ngó sen, củ ấu... có chứa nang trùng của sán lá ruột chưa được nấu chín.

4.1.3. Diễn biến chu kỳ phát triển

Sán lá ruột đẻ trứng tại nơi ký sinh là ruột non. Trứng theo phân ra ngoài và bắt buộc phải rơi vào môi trường nước mới tiếp tục phát triển được. Sau một thời gian, ấu trùng dần dần hình thành trong trứng. Với nhiệt độ tương đối thích hợp của nước (27 – 32°C), sau từ 2 – 3 tuần lễ, ấu trùng lông phát triển hoàn chỉnh trong trứng.

Ấu trùng lông phá vỏ trứng về phía nắp rồi di chuyển tự do trong nước nhờ những lông quanh cơ thể để xâm nhập vào một số loại ốc là những vật chủ thích hợp.

Thời gian hoạt động của ấu trùng lông thường kéo dài từ 6 – 52 giờ. Quá khoảng thời gian này, nếu không tìm được vật chủ thích hợp, ấu trùng lông sẽ bị chết.

Sau khi vào ốc, ấu trùng lông chuyển thành bào ấu và khoảng 5 tuần sau, có hàng loạt ấu trùng đuôi. Ấu trùng đuôi rời ốc và sống bám vào một số thực vật sống dưới nước (thực vật thủy sinh) tạo thành nang trùng. Nang trùng sống bám vào lá và củ của các loài cây thủy sinh này. Những thực vật thủy sinh có mang nang trùng thường là củ ấu, ngó sen, củ niễng, bèo...

Người ít ăn các loại củ ấu, ngó sen, củ niễng sống nên tỷ lệ mắc bệnh sán lá ruột thường không cao. Lợn nhà thường được cho ăn các loại rau, bèo chưa nấu chín nên rất dễ nhiễm bệnh. Nếu người hoặc lợn ăn phải thực vật có nang trùng, nang trùng sẽ vào dạ dày, nhờ có vỏ, nang trùng không bị dịch vị phá hủy; nang trùng vào ruột – bám vào niêm mạc tá tràng; ấu trùng trong nang trùng sẽ thoát vỏ và phát triển thành sán lá ruột trưởng thành. Thời gian từ khi nang trùng xâm nhập cơ thể đến khi phát triển thành sán lá ruột trưởng thành mất khoảng 90 ngày.

4.2. Đặc điểm dịch tễ học

Tình hình nhiễm sán lá ruột tập trung chủ yếu vào vùng Đông Á và Trung Á. Theo nhiều thống kê điều tra, ổ bệnh chính là Trung Quốc. Tình hình nhiễm bệnh cao ở những vùng Hương Cảng, Quảng Đông, dọc bờ sông Dương Tử, tỷ lệ bệnh thay đổi từ 5 – 10%. Ở các thành phố như Thượng Hải..., tỷ lệ bệnh cũng cao.

Ở Ấn Độ, Thái Lan, Malayxia, Đài Loan cũng có rải rác những ổ bệnh sán lá ruột.

Bệnh sán lá ruột ở Việt Nam rất hiếm gặp nhưng bệnh ở lợn rất phổ biến, có khi tới 80% lợn nhiễm sán.

Tình hình phân bố dịch tễ của sán lá ruột phụ thuộc vào tình hình sinh hoạt và khung cảnh địa lý của từng vùng. Những vùng có nhiều hồ ao, ở hồ ao có nhiều cây thủy sinh, nhất là những cây thủy sinh lại được sử dụng làm thức ăn cho người hoặc gia súc thì dễ có bệnh.

4.3. Bệnh học

Trong trường hợp nhiễm nhẹ, bệnh không có triệu chứng lâm sàng rõ rệt. Trường hợp nhiễm nặng bệnh thường diễn biến làm 3 giai đoạn: giai đoạn khởi phát, giai đoạn toàn phát và giai đoạn kết thúc.

Ở giai đoạn khởi phát, bệnh nhân thường chỉ có những triệu chứng nhẹ: mệt mỏi, sức khỏe giảm sút, thiếu máu nhẹ.

Ở giai đoạn toàn phát, bệnh nhân thấy đau bụng kèm theo ỉa chảy. Tình trạng đau bụng và ỉa chảy xảy ra thất thường. Phân lỏng, không có máu nhưng có nhiều chất nhầy và có lẫn nhiều thức ăn không tiêu. Ỉa chảy có thể kéo dài nhiều ngày hoặc nhiều tuần lễ. Đau bụng thường đau ở vùng hạ vị, đau kèm theo ỉa chảy và có thể xảy ra những cơn đau dữ dội.

Bụng bị chướng, nhất là với trẻ em; sức khỏe toàn thân giảm sút nhanh chóng. Nếu nhiễm nhiều sán và nếu không được điều trị, bệnh sẽ chuyển sang giai đoạn nặng với những triệu chứng phù nề toàn thân, tràn dịch ở nhiều nội tạng, nhất là tim phổi, cổ trướng và bệnh nhân có thể chết trong tình trạng suy kiệt.

4.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán khẳng định dựa vào xét nghiệm phân tìm trứng – trứng sán lá ruột có hình thể và kích thước dễ nhận.

4.5. Điều trị

Praziquantel, viên nén 500 mg. Trẻ em trên 2 tuổi và người lớn dùng liều như nhau: uống liều duy nhất 40 mg/kg cân nặng.

Chú ý chống chỉ định của thuốc khi áp dụng điều trị.

4.6. Phòng bệnh

Chủ yếu không ăn các loại cây thủy sinh không được nấu chín. Ngoài ra cần quản lý phân, không dùng phân bón cho cây trồng ở dưới nước, điều trị những người có bệnh.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu từ 1 đến 5:

1. Nêu ba đặc điểm chính của chu kỳ sán lá:

A.

B.

C.

2. Nêu vị trí ký sinh thường gặp của sán lá gan nhỏ (A), sán lá ruột (B), sán lá phổi (C):

A.

B.

C.

3. Nêu theo thứ tự 2 vật chủ trung gian của sán lá phổi:

A.

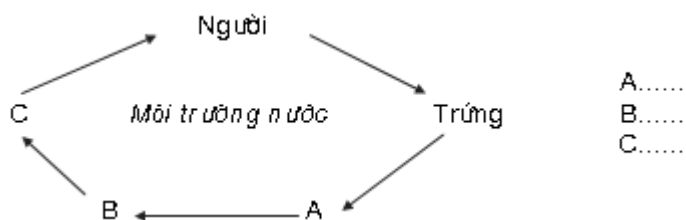
B.

4. Nêu hai kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán bệnh sán lá gan nhỏ:

A.

B.

5. Chú thích cho chu kỳ sán lá gan nhỏ:

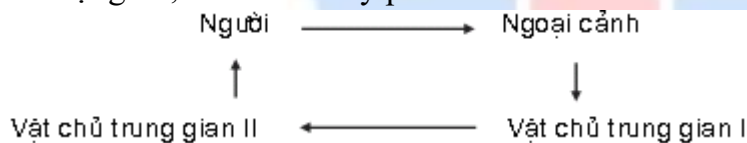


Phân biệt đúng sai các câu từ 6 đến 7 bằng cách đánh dấu X vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai:

	Đ	S
6. Người có thể nhiễm sán lá gan nhỏ là do ăn cá gỏi.		
7. Sán lá gan ký sinh ở ruột non của người.		

Chọn một câu trả lời đúng nhất cho các câu từ 8 đến 10 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái đứng đầu lựa chọn tương ứng

8. Loại giun, sán có chu kỳ phát triển theo sơ đồ dưới:



A. Giun tóc.

B. Sán dây.

C. Sán lá.

D. Giun móc.

E. Giun lươn.

9. Chẩn đoán xét nghiệm bệnh sán lá phổi ta phải lấy bệnh phẩm là:

A. Máu.

B. Nước tiểu.

C. Phân.

D. Đờm.

10. Đường xâm nhập của sán lá vào cơ thể người là:

A. Tiêu hoá.

D. Máu.

B. Hô hấp.

E. Da.

C. Sinh dục.

ĐÁP ÁN

1.

A: Chu kỳ phức tạp, đòi hỏi phải có các vật chủ trung gian khác nhau.

B: Cần phải có môi trường nước chu kỳ mới thực hiện được.

C: Sinh sản đa phôi: Từ một trứng phát triển thành nhiều sản trứng thành.

2.

A: Đường dẫn mật trong gan.

B: Ruột non.

C: Phế nang hoặc có thể gan, tụy...

3.

A: Ốc.

B: Tôm, cua nước ngọt.

4.

A: Xét nghiệm dịch tá tràng.

B: Xét nghiệm phân theo kỹ thuật Kato-Katz.

5.

A: Trùng lông.

B: Trùng đuôi.

C: Nang trùng.

6. Đ.

7. S.

8. C.

9. C và D.

10. A.

BÀI 28. SÁN DÂY LỢN – SÁN DÂY BÒ (*Taenia solium* – *Taenia saginata*)

MỤC TIÊU

1. Mô tả được những đặc điểm về hình thể của sán dây lợn và sán dây bò.
2. Nêu được những đặc điểm của chu kỳ của sán dây lợn, sán dây bò.
3. Trình bày được các đặc điểm dịch tễ học của sán dây lợn, sán dây bò.
4. Mô tả được các đặc điểm bệnh học của sán dây lợn, sán dây bò và nguyên tắc điều trị bệnh sán dây.
5. Phân tích các nguyên tắc và biện pháp phòng, chống bệnh sán dây.

Bệnh sán dây bao gồm hai bệnh: Bệnh do sán dây lợn và bệnh do sán dây bò gây ra. Lâm sàng của hai bệnh tiến triển như nhau, đều gây ra hội chứng suy dinh dưỡng và suy nhược thần kinh.

1. HÌNH THỂ

Sán dây lợn (*Taenia solium*): cơ thể gồm khoảng 900 đốt, đốt trưởng thành dài 10 – 12 mm. Tử cung chia làm 12 nhánh. Đầu sán ngoài 4 giác bám như đầu sán dây bò, còn có thêm hai vòng móc.

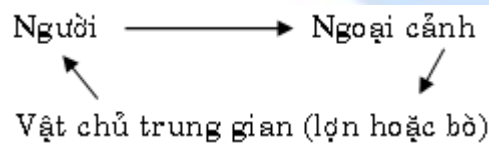
Sán dây bò (*Taenia saginata*): dài 4 – 12 m. Thân sán gồm trên 1.000 đốt, đốt trưởng thành dài 20 – 30 mm. Tử cung chia thành khoảng 32 nhánh. Đầu sán nhỏ, có 4 giác bám.

2. CHU KỲ

2.1. Đặc điểm chu kỳ

– Muốn thực hiện chu kỳ, mầm bệnh bắt buộc phải phát triển trong vật chủ trung gian (lợn hoặc bò).

– Sơ đồ chu kỳ:



– Trứng sán dây không cần đòi hỏi thời gian phát triển ở ngoại cảnh.

– Người là vật chủ chính của sán dây lợn và sán dây bò. Người cũng có thể là vật chủ phụ của sán dây lợn (trong trường hợp người mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn do ăn phải trứng sán). Người không mắc bệnh ấu trùng sán dây bò.

2.2. Vị trí ký sinh

– Sán dây lợn, sán dây bò trưởng thành ký sinh ở ruột non, dinh dưỡng bằng cách thấm thâu các chất dinh dưỡng ở trong ruột.

– Ấu trùng sán dây dinh dưỡng bằng thẩm thấu các chất dinh dưỡng tại cơ quan mà ký sinh trùng ký sinh.

2.3. Đường xâm nhập

– Thụ động, qua đường ăn uống.

– Người mắc sán dây lợn hoặc sán dây bò trưởng thành do ăn phải thịt lợn (hoặc thịt bò) có chứa nang ấu trùng sán dây lợn (hoặc nang ấu trùng sán dây bò) chưa được nấu chín dưới mọi hình thức.

– Người mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn do ăn phải trứng sán dây lợn có trong rau, quả tươi, uống nước lã có lẫn trứng sán.

– Ngoài ra, người có thể bị mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn do đốt sán già, chứa trứng ở ruột trào ngược lên dạ dày khi bệnh nhân bị nôn, làm giải phóng trứng tại dạ dày....

2.4. Diễn biến chu kỳ

– Sán dây trưởng thành không đẻ trứng. Trứng sán nằm trong các đốt già; đốt già rụng ra khỏi thân sán rồi theo phân ra ngoài. Thông thường, các đốt già của sán dây lợn thường thụ động theo phân ra ngoài; bệnh nhân thường không dễ nhận ra là mình bị bệnh. Các đốt già của sán dây bò thường tự động chui qua hậu môn để ra ngoài vào bất cứ thời điểm nào trong ngày nên bệnh nhân dễ phát hiện mình bị mắc bệnh.

– Khi lợn (hoặc bò) ăn phải trứng sán dây lợn (hoặc trứng sán dây bò) phát tán ở ngoại cảnh, khi vào tới dạ dày, ấu trùng thoát vỏ, xuyên qua thành ruột, theo tuần hoàn bạch huyết hoặc xuyên tổ chức để tới cư trú ở tổ chức da, cơ vân, các nội tạng phát triển thành nang ấu trùng.

– Người ăn phải ấu trùng sán dây lợn (hoặc ấu trùng sán dây bò) có trong thịt lợn (hoặc thịt bò), chưa được nấu chín, khi tới ruột non, ấu trùng sán sẽ phát triển thành sán trưởng thành sau 2,5 – 4 tháng.

Người ăn phải trứng sán dây lợn, có lẫn trong rau, quả tươi hoặc uống nước lã có trứng sán, khi trứng sán vào tới dạ dày, ấu trùng sán thoát vỏ, xuyên qua niêm mạc ruột, theo tuần hoàn bạch huyết hoặc xuyên tổ chức để tới cư trú dưới da, tổ chức cơ vân hay các cơ quan nội tạng như não, nhãn cầu..., lúc đó, người sẽ mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn. Cũng có thể, người ăn tiết canh lợn có ấu trùng sán dây lợn, vào ruột, ấu trùng sán dây lợn tiếp tục chu kỳ để phát triển thành ấu trùng sán dây lợn, cư trú tại tổ chức dưới da, cơ vân, nội tạng... Ngoài ra, người có thể mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn do đốt sán già (chứa đầy trứng) ở ruột trào ngược lên dạ dày khi bệnh nhân bị nôn, làm giải phóng trứng tại dạ dày.

2.5. Tuổi thọ của sán dây

Sán dây lợn, sán dây bò trưởng thành có thể sống tới hàng chục năm. Ấu trùng sán dây lợn cũng có khả năng sống trong cơ thể vài chục năm.

3. DỊCH TỄ HỌC

3.1. Đặc điểm dịch tễ học

Để thực hiện chu kỳ của ký sinh trùng cần phải có vật chủ trung gian (lợn, bò). Người gần như là vật chủ chính duy nhất của sán dây trưởng thành và là nguồn lây nhiễm duy nhất.

Người bị mắc sán dây trưởng thành khi ăn phải thịt lợn hoặc thịt bò có nang ấu trùng sán mà không được nấu chín. Như vậy, cơ chế của sự lây truyền bệnh là đường ăn uống. Ký sinh trùng trưởng thành về sinh dục và bắt đầu đẻ các đốt già sau 3 tháng kể từ khi người ăn phải thịt có nang ấu trùng sán.

Người mắc sán dây phần nhiều là nam giới, ở tuổi từ 21 đến 40 tuổi (nam mắc 75%, nữ mắc 25%).

3.2. Khả năng phát triển của trứng và ấu trùng

- Ở ngoại cảnh, sau 1 tháng, trứng mất khả năng sống.
- Trứng có sức đề kháng cao với hoá chất thông thường: Trong dung dịch formol, cresyl 5% sau 2 giờ trứng mới bị diệt.
- Nhiệt độ 50 – 60°C, ấu trùng sán dây lợn bị chết sau 1 giờ.

3.3. Phân bố

Bệnh phân bố khắp nơi, tùy thuộc vào tập quán vệ sinh ăn uống. Ở Việt Nam bệnh sán dây lợn thường gặp nhiều ở miền núi (6%). Tỷ lệ bệnh sán dây lợn (22%) ít hơn so với sán dây bò (78%). Bệnh sán dây lợn thường gặp nhiều ở miền núi (6%).

4. BỆNH HỌC

4.1. Bệnh sinh

Sản phẩm chuyển hoá và các chất tiết của sán gây độc cho hầu hết các hệ thống và tổ chức của cơ thể. Thực nghiệm cho thấy dịch tiết từ sán gây tổn hại hệ thống tim mạch, cơ quan tạo máu, hệ thống thần kinh và các tuyến nội, ngoại tiết. Bản thân ký sinh trùng cũng gây tác hại cơ giới đáng kể: gây đau bụng, đau chủ yếu ở vùng hồi tràng, đôi khi giống như cơn đau ruột thừa. Đôi khi cơ thể sán gây tắc hoặc bán tắc ruột. Bệnh nhân còn bị suy dinh dưỡng do sán chiếm thức ăn.

4.2. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh nhân đầy bụng, đau vùng rốn, dần dần bệnh nhân thấy yếu mệt, chóng mặt, hoa mắt, nhức đầu... ở những bệnh nhân bị mắc bệnh sán dây bò còn có cảm giác khó chịu, bứt rứt ở vùng hậu môn do đốt sán khi rụng khỏi cơ thể sán, tự bò qua hậu môn để ra ngoài.

Khoảng 25% bệnh nhân bị mắc sán dây có huyết áp hạ, thiếu máu....

Ở những bệnh nhân bị mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn, tùy theo vị trí ký sinh của ấu trùng mà có thể có những bệnh cảnh lâm sàng khác nhau.

5. CHẨN ĐOÁN

Để chẩn đoán xác định bệnh sán dây trưởng thành, phải xét nghiệm phân tìm đốt sán.

Để chẩn đoán xác định bệnh ấu trùng sán dây lợn, phải làm các xét nghiệm như: sinh thiết, các phản ứng miễn dịch (huỳnh quang, ELISA,...), siêu âm, chụp CT scanner...

6. ĐIỀU TRỊ

Thuốc tốt nhất hiện dùng để điều trị bệnh sán dây là Praziquantel (Biltricid, Distocid), viên 600mg.

Để điều trị bệnh sán dây trưởng thành, cho bệnh nhân uống thuốc với liều lượng một lần là 10 mg/kg cân nặng (trung bình mỗi người 1 viên 600 mg); tỷ lệ ra đầu sán là 100% với cả hai loại sán dây lợn và sán dây bò.

Để điều trị bệnh ấu trùng sán dây lợn, cho bệnh nhân uống praziquantel với liều 5 mg/kg cân nặng hằng ngày, chia thành 3 liều, uống trong 15 ngày. Trong quá trình điều trị phải có sự theo dõi sát sao của thầy thuốc vì phản ứng có thể gây tử vong cho bệnh nhân.

7. PHÒNG BỆNH

- Phải quản lý phân người chặt chẽ, nhất là không để cho lợn ăn phân người.
- Không thả rông lợn.
- Phải tăng cường công tác kiểm tra sát sinh tại các lò mổ để loại bỏ những lợn hoặc bò có mầm bệnh.
- Vệ sinh ăn uống: Không ăn thịt lợn, thịt bò sống hoặc nấu chưa chín; không ăn tiết canh lợn; không ăn rau sống, uống nước nước lã.
- Phát hiện và điều trị những người có bệnh.

LƯỢNG GIÁ

Trả lời ngắn các câu từ 1 đến 5:

1. Nêu vị trí ký sinh của sán dây lợn trưởng thành (A), của ấu trùng sán dây lợn (B) trong cơ thể người:

A.

B.

2. Nêu hai kỹ thuật chẩn đoán xét nghiệm bệnh ấu trùng sán dây lợn ở người:

A.

B.

3. Người bị mắc bệnh sán dây lợn, sán dây bò trưởng thành do.....

4. Người bị mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn do.....

5. Để chẩn đoán bệnh sán dây lợn, sán dây bò trưởng thành người ta xét nghiệm phân tìm.....

Phân biệt đúng sai các câu từ số 6 đến 7 bằng cách đánh dấu X vào cột Đ cho câu đúng, cột S cho câu sai:

	Đ	S
6. Bệnh sán dây lợn nguy hiểm hơn bệnh sán dây bò vì nó có thể gây bệnh ấu trùng ở các cơ quan của người.		
7. Muốn chẩn đoán bệnh sán dây lợn, sán dây bò trưởng thành người ta phải xét nghiệm phân tìm đốt sán.		

Chọn một câu trả lời đúng nhất cho các câu từ 8 đến 10 bằng cách khoanh tròn vào chữ cái đứng đầu lựa chọn tương ứng

8. Người có thể mắc bệnh ấu trùng sán dây lợn do ăn:

- A. Thịt bò tái.
- B. Cá gỏi.
- C. Thịt lợn tái
- D. Tiết canh lợn.
- E. Rau, quả tươi không sạch.

9. Người có thể mắc bệnh sán dây lợn trưởng thành do ăn:

- A. Thịt lợn tái.
- B. Thịt bò tái.
- C. Cá gỏi.
- D. Rau, quả tươi không sạch.
- E. Tôm, cua sống.

10. Người có thể mắc bệnh sán dây bò trưởng thành do ăn:

- A. Thịt lợn tái.
- B. Rau, quả tươi không sạch.
- C. Cá gỏi.
- D. Thịt bò tái.
- E. Tôm, cua sống.

ĐÁP ÁN

- 1. A: Ruột non. B: Dưới da, các cơ quan nội tạng, não,...
- 2. A: Sinh thiết. B: Miễn dịch học (huỳnh quang, ELISAS...).
- 3. Ăn phải thịt lợn (hoặc thịt bò) có ấu trùng sán chưa được nấu chín.
- 4. Ăn phải trứng sán dây lợn.
- 5. Đốt sán. 6. Đ. 7. Đ. 8. D và E. 9. A. 10. D.

BÀI 29. ĐƠN BÀO KÝ SINH

Mục tiêu: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được khái niệm cơ bản về đơn bào ký sinh.
2. Trình bày được đặc điểm sinh học của các loại trùng lông, trùng roi, trùng chân giả, trùng bào tử.
3. Trình bày được tác hại gây bệnh, chẩn đoán và điều trị một số bệnh đơn bào.
4. Trình bày được đặc điểm dịch tễ học và phòng bệnh đơn bào.

NỘI DUNG:

1 Khái niệm về đơn bào

Đơn bào ký sinh (Protozoa) là những động vật mà cơ thể chỉ là một tế bào với tất cả các cấu trúc, chức năng của một cơ thể sống. Dựa vào cơ quan vận động và phương thức vận động, người ta chia đơn bào thành 4 lớp:

1.1. Lớp trùng chân giả (Rhizopoda)

Gồm các loài amip cử động bằng chân giả do sự kéo dài của ngoại nguyên sinh chất. Các giống amip Entamoeba, Dientamoeba, Endolimax, Pseudolimax bình thường ký sinh ở đường tiêu hoá của người. Giống Naegleria và giống Acanthamoeba ở ngoài môi trường tự nhiên nhưng đôi khi tình cờ xâm nhập vào người gây viêm màng não.

1.2. Lớp trùng roi (Flagellata)

Cơ quan vận động là những roi được tạo thành bằng sự kéo dài của ngoại nguyên sinh chất, một vài loài có thêm màng vây. Trùng roi ký sinh ở người được chia làm 2 nhóm:

– Nhóm ký sinh gây bệnh ở đường tiêu hoá, sinh dục – tiết niệu, gồm có 2 giống:

+ Giống Giardia: Có loài G. lamblia ký sinh và gây bệnh ở người.

+ Giống Trichomonas: Gồm có 3 loài là T. intestinalis ký sinh ở đường tiêu hoá, T. vaginalis ký sinh ở đường sinh dục – tiết niệu và T. tenax ký sinh ở răng miệng. Cả 3 loài này có hình dạng gần giống nhau và không có thể bào nang.

– Nhóm ký sinh trong máu và tổ chức gồm 2 giống Trypanosoma và Leishmania.

1.3. Lớp trùng lông (Ciliata)

Cử động bằng các lông chuyển, chỉ có một loài ký sinh ở người là Balantidium coli.

1.4. Lớp bào tử trùng (Sporozoa)

Không có bộ phận di chuyển mà ký sinh cố định trong các tế bào của vật chủ. Ký sinh và gây bệnh ở người gồm các giống Toxoplasma, Plasmodium, Isospora...

2. Amíp gây bệnh: (Lớp trùng chân giả)

Amíp là 1 nguyên sinh động vật đơn bào, không có vỏ, nguyên sinh chất tạo thành những chân giả, vì thế hình dạng luôn thay đổi. Amíp ký sinh trên người gồm có 4 giống, trong

đó chỉ có Entamoeba gây bệnh , Entamoeba có 2 loại phổ biến , đó là Entamoeba coli và Entamoeba histolytica .

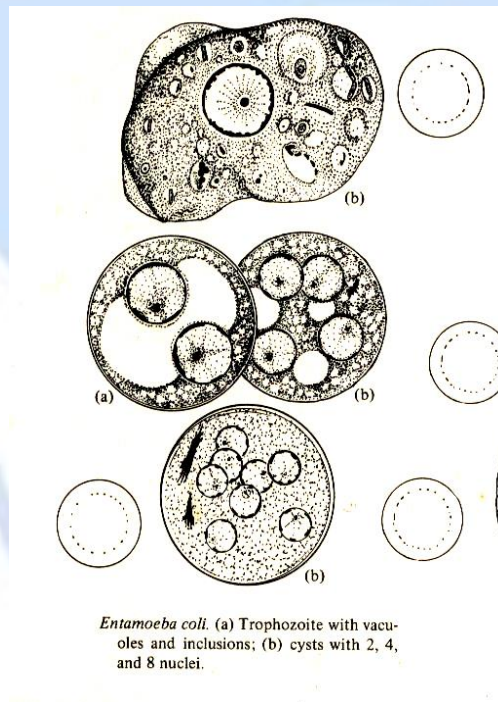
2.1 Entamoeba coli:

2.1.1 Hình thể:

-Ở thể hoạt động , Entamoeba coli có kích thước từ 20-30 μ m, nguyên sinh chất chia làm 2 phần: nội nguyên sinh chất và ngoại nguyên sinh chất . Nhân có nhiễm sắc thể ngoại vi và trung thể , bên trong nguyên sinh chất có những thức ăn, vi khuẩn, ký sinh trùng.

Entamoeba coli cử động ít, hoạt động chậm chạp.

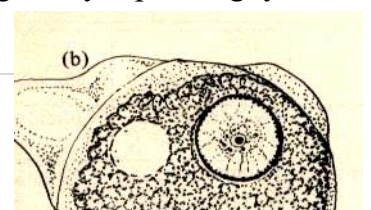
-Bào nang : thường hình tròn , vỏ tương đối dày, số nhân trong bào nang có thể thay đổi , nhưng thông thường có 8 nhân đôi với bào nang đã phát triển.



2.1.2. Chu kỳ:

Entamoeba coli có 2 hình thức sinh tồn: hoạt động và không hoạt động. Trong điều kiện thuận tiện Entamoeba coli hoạt động có chân giả, sinh sản theo cách sinh đôi , dinh dưỡng bằng vi khuẩn, ký sinh trùng và tạp chất có trong thức ăn của con người. Ở điều kiện Không thuận lợi, Entamoeba coli trở thành bào nang và có vỏ do có sự dày lên của nguyên

sinh chất bên ngoài, bên trong có 1 số nhân , tới khi có điều kiện thuận lợi thì bào nang sẽ chuyển thành thể hoạt động. Mỗi nhân của bào nang sẽ lấy 1 phần nguyên sinh chất để trở thành 1 amip hoạt động



2.2. *Entamoeba histolytica*:

2.2.1. Hình thể: có 2 dạng: thể hoạt động và thể bào nang.

2.2.1.1. Thể hoạt động:

- Thể hoạt động không ăn hồng cầu:

Thể này lớn từ 7-10 μm có khi đến 15-25 μm ,

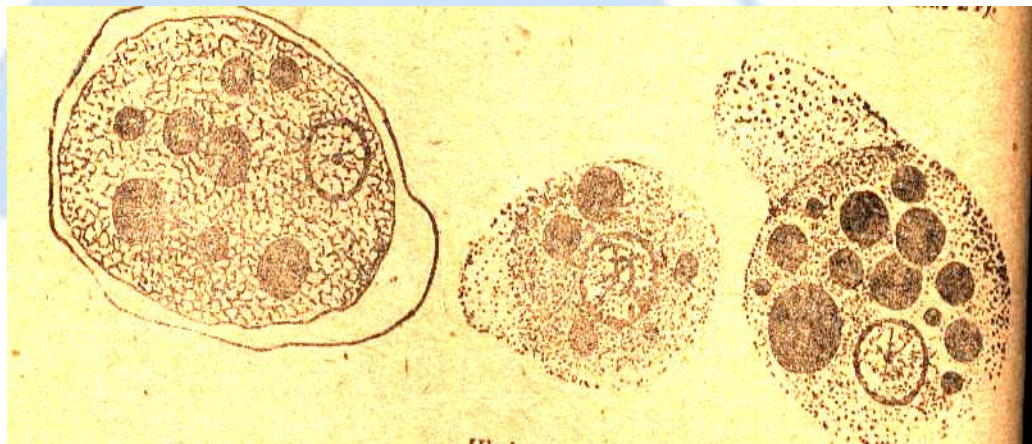
Ngoại nguyên sinh chất chủ yếu tập trung vào chân giả,

nội nguyên sinh chất có những thức ăn thường là vi khuẩn

hoặc tạp chất. Nhân của Amip này có đường kính từ 2-5 μm .

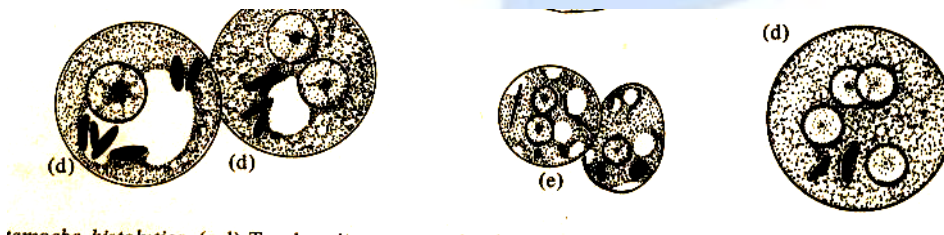
- Thể hoạt động ăn hồng cầu:

Kích thước thay đổi từ 20-50 μm . Thành phần gồm có : nhân với trung thể và nhiễm sắc ngoại vi. Trong nguyên sinh chất có hồng cầu. Nguyên sinh chất có 2 phần : nội nguyên sinh chất và ngoại nguyên sinh chất.



2.2.1.2. Thể bào nang:

Bào nang có dạng tương đối tròn. Kích thước thay đổi từ 5-20 μm . Thành phần gồm nhân và nguyên sinh chất. trong bào nang có từ 1-4 nhân



2.2.2.Chu kỳ:

E. histolytica ký sinh chủ yếu ở góc hồi manh tràng, đại tràng xích-ma và trực tràng . Ngoài ruột , Amip gây bệnh sống ở các cơ quan nội tạng như gan, phổi.

Người ăn phải bào nang vào ruột , gặp điều kiện thích hợp bào nang chuyển thành thể hoạt động không ăn hồng cầu rồi hoạt động ăn hồng cầu và gây bệnh . Ngược lại , trong điều kiện không thuận lợi, thể hoạt động bị tiêu diệt hoặc biến lại thành bào nang .

Amip hoạt động tiết ra những chất làm phá hủy tổ chức của thành ruột , ký sinh sâu vào tổ chức thành ruột , phá hủy rộng tổ chức thành ruột . Từ đây Amip có thể theo mạch máu đến cơ quan nội tạng.

2.2.3. Khả năng gây bệnh:

2.3.1 Bệnh Lỵ Amip ở ruột:

Gây ra hội chứng Lỵ:

- Đau bụng dọc teo khung đại tràng.
- Đi tiêu phân có đăm và máu.
- Kèm theo mót rặn.

2.3.1. Bệnh Amip ngoài ruột: Áp xe gan, áp xe phổi, áp xe não... bệnh thường nặng, khó điều trị và dễ đưa đến tử vong.

Phân biệt lâm sàng của Lỵ amip và lỵ trực trùng:

	Lỵ amip	Lỵ trực khuẩn
Tính chất dịch tễ học	Bệnh phát có tính chất lẻ tẻ, ít người mắc	Bệnh có thể lan tràn rộng, có thể có nhiều người mắc trong cùng 1 lúc
Triệu chứng sốt	Không có sốt, trừ trường hợp có biến chứng ở gan	Bao giờ cũng kèm theo triệu chứng sốt
Biến chứng ap-xe gan	Dễ xảy ra	Không có

Phân biệt giữa Entamoeba histolytica và Entamoeba coli:

	Entamoeba histolytica	Entamoeba coli
Kích thước	20-30µm	15-35µm
Ngoại nguyên sinh chất	Rõ, phân biệt được dễ với nội nguyên sinh chất	Không rõ, không phân biệt được với nội nguyên sinh chất

Nội nguyên sinh chất	Có nhiều hồng cầu(có thể từ 1-14 hồng cầu, có khi tới 40 hồng cầu)	Không bao giờ có hồng cầu
Cử động giả túc	Cử động nhiều	Cử động ít
Nhân	Khi xem tươi , nhân thường ở bờ của nội nguyên chất	Khi xem tươi, nhân thường ở vùng giữa nội nguyên sinh chất
Trung thể	Ở chính giữa của nhân	Ở lệch vùng giữa nhân
Bào nang	Nhỏ, từ 10-14 μ m đường kính, thường có 4 nhân	To, từ 15-20 μ m đường kính, thường có 8 nhân
Về phương diện gây bệnh	Gây bệnh	Không gây bệnh

3. Trùng lông:

Trùng lông là những nguyên sinh động vật cử động bằng lông chuyển mọc chung quanh cơ thể . Trùng lông có 2 nhân: nhân lớn và nhỏ. Nhân nhỏ giúp cho việc sinh sản của trùng lông.

Trùng lông là loại thường sống tự do trong thiên nhiên, có thể bắt thường qua ống tiêu hóa của cơ thể dưới hình thức bào nang .

Trùng lông sinh sản bằng cách nhân đôi, nhưng cũng có thể sinh sản bằng cách giao phối giữa 2 con với nhau .

Việc phân nhóm của trùng lông, căn cứ vào sự sắp xếp của lông để chia thành 4 nhóm:

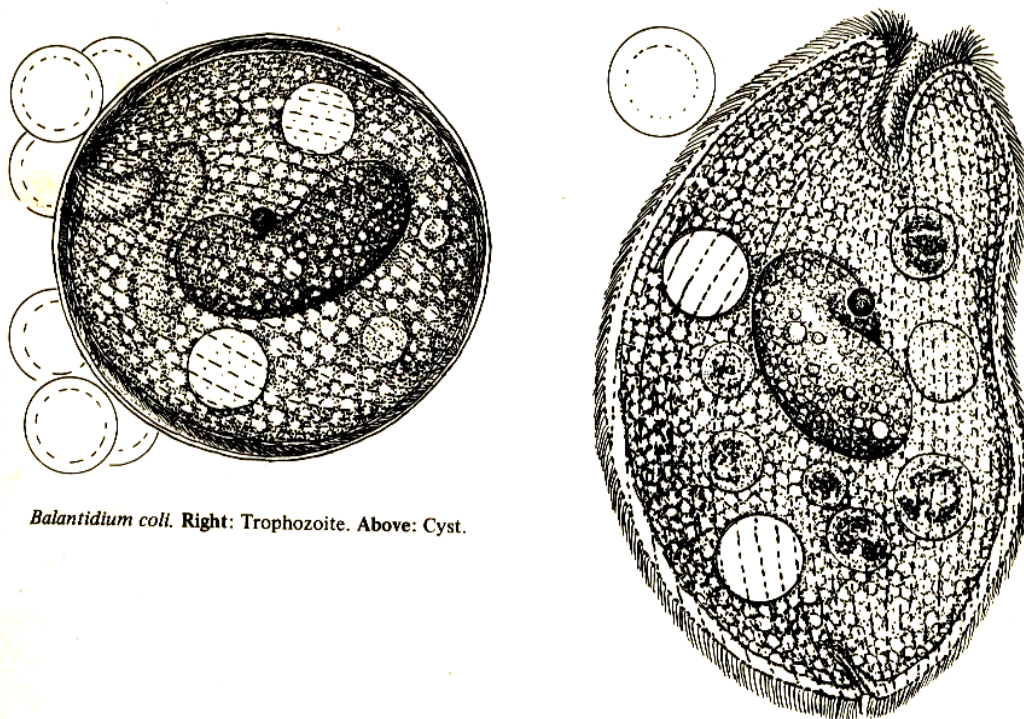
- Nhóm có lông khắp cơ thể.
- Nhóm có lông chung quanh mồm, mọc dài và rậm hơn vùng khác của cơ thể .
- Nhóm chỉ có 1 mặt cơ thể có lông.
- Nhóm chỉ có 1 vùng lông quanh mồm.

Trong các loại thuộc các nhóm trên, chỉ có *Balantidium coli* thuộc nhóm 2 là ký sinh ở người và gây bệnh.

3.1. *Balantidium coli*:

3.1.1. Hình thể:

Balantidium coli hình bầu dục, chiều dài từ 30-200 μ m , chiều ngang 20-70 μ m . Chung quanh cơ thể có nhiều lông chuyển. Có thể nhận thấy bên trong cơ thể 1 nhân lớn thường lép như hình hạt đậu, và ở chỗ lép có 1 nhân nhỏ . Trong cơ thể có nhiều thức ăn, có thể có cả hồng cầu



Balantidium coli. Right: Trophozoite. Above: Cyst.

3.1.2. Chu kỳ sinh sản

Balantidium coli có khả năng sinh sản rất nhanh bằng hình thức nhân đôi, đồng thời cũng có thể giao phối theo cách cọ sát giữa 2 ký sinh trùng rồi thành 1 bào nang. Với khả năng thành bào nang, *B. coli* truyền bệnh từ vật chủ này sang vật chủ khác.

3.1.3. Khả năng gây bệnh: *Balantidium coli* có khả năng gây ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa, với những triệu chứng viêm ruột gây nên hội chứng lỵ.

Người mắc bệnh là do ăn uống nước chưa đun sôi có bào nang. Lợn là vật dễ mắc bệnh và người thường lây bệnh do phân lợn có bào nang dấy vào đồ ăn, thức uống.

4. Trùng roi:

Trùng roi là nguyên sinh động vật có 1 hoặc nhiều roi. Những roi này có thể đi ra ngoài cơ thể hoặc có thể dính vào cơ thể thành 1 màng vây chuyển. Cơ thể bên trong có 1 nhân, có 1 nhiễm sắc thể ở gần nhân, khi nhuộm có thể thấy 1 hạt gốc của roi điều khiển việc tự động của roi, giữa nguyên sinh chất thường có phần dày lên, đó là sống thân.

Có 2 nhóm trùng roi ký sinh:

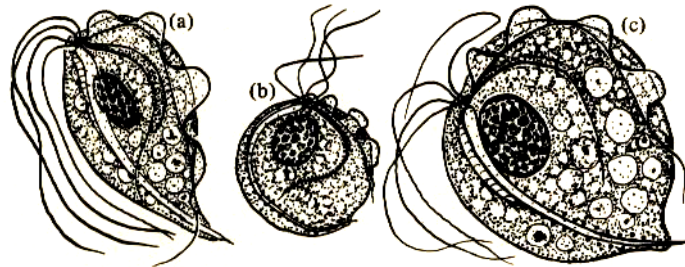
- Nhóm trùng roi ký sinh ở đường tiêu hóa và âm đạo, gồm các loại *Trichomonas*, *Chilomastix*, *Giardia*.
- Nhóm trùng roi máu và nội tạng (*Trypanosoma*, *Leishmania*)

4.1. Trùng roi ký sinh đường và âm đạo tiêu hóa :

4.1.1 *Trichomonas vaginalis*:

4.1.1.1. Hình thể:

T. vaginalis giống hình hạt chanh, roi có từ 3-5 chiếc, có 1 roi đi về sau tạo thành 1 màng vây rõ. Chiều dài của ký sinh trùng từ 10- 15 μ m, bào nang rất ít khi thấy



Trichomonas vaginalis. (a) Normal trophozoite; (b) round form after division; (c) common round form.

4.1.1.2. Khả năng gây bệnh:

Bệnh lây truyền trực tiếp hoặc gián tiếp : trực tiếp qua giao hợp , gián tiếp qua ngưỡng vật dụng , quần áo, đồ dùng....

Ký sinh trùng cư trú ở đường sinh dục và tiết niệu , có thể ở ngưỡng nếp nhăn da của bộ phận sinh dục ngoài , ở âm đạo, cổ tử cung...Nế ở nam giới , ký sinh trùng ở tuyến tiền liệt , ở túi tinh, niệu đạo. Chung cả nam lẫn nữ, ký sinh trùng có thể ở bàng quang, niệu quản, bễ thận...

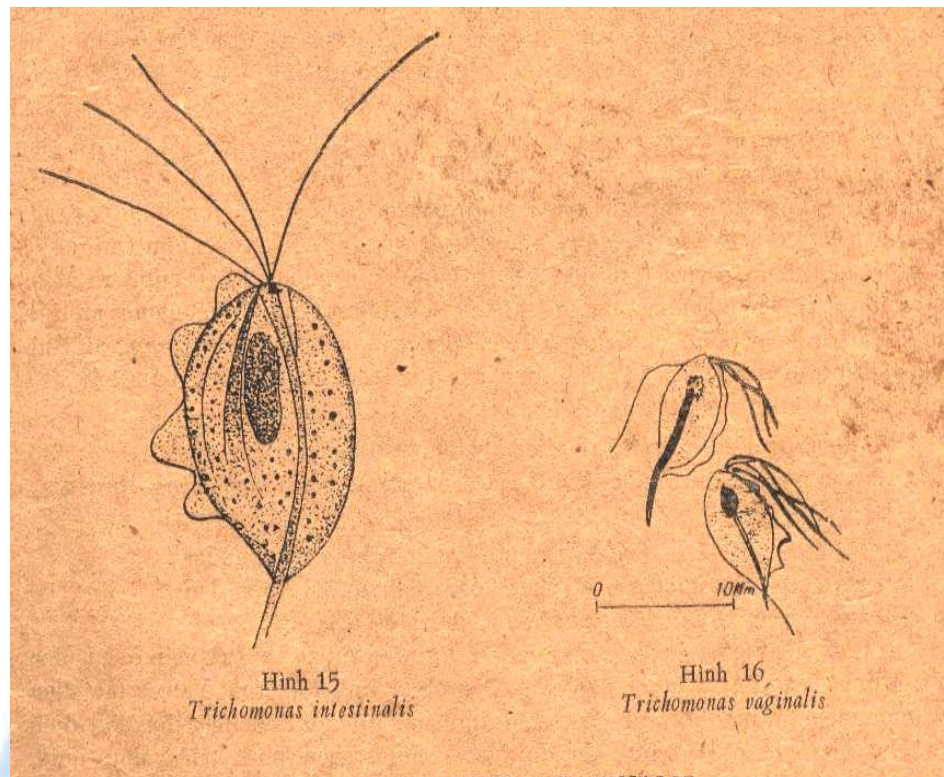
Khi ở âm đạo, ký sinh trùng phân giải những tế bào niêm mạc , thay đổi độ pH của âm đạo toan tính sang kiềm tính. Do ký sinh trùng gây hiện tượng kiềm tính nên vi khuẩn trong âm đạo dễ sinh sôi nảy nở .

Do hiện tượng ký sinh , âm đạo có thể bị viêm, bệnh nhân bị khí hư , bộ phận sinh dục bị ngứa ngáy khó chịu. Nếu ký sinh trùng ở hệ thống tiết niệu thì có thể gây ra triệu chứng viêm niệu đạo, bàng quang

4.1.2. *Trichomonas intestinalis*:

4.1.2.1 Hình thể:

T. intestinalis rất giống *T. vaginalis* . Muốn phân biệt được , chủ yếu dựa vào nơi cư trú của ký sinh trùng , *T. intestinalis* sống ở hệ tiêu hóa và có vây ngắn hơn.



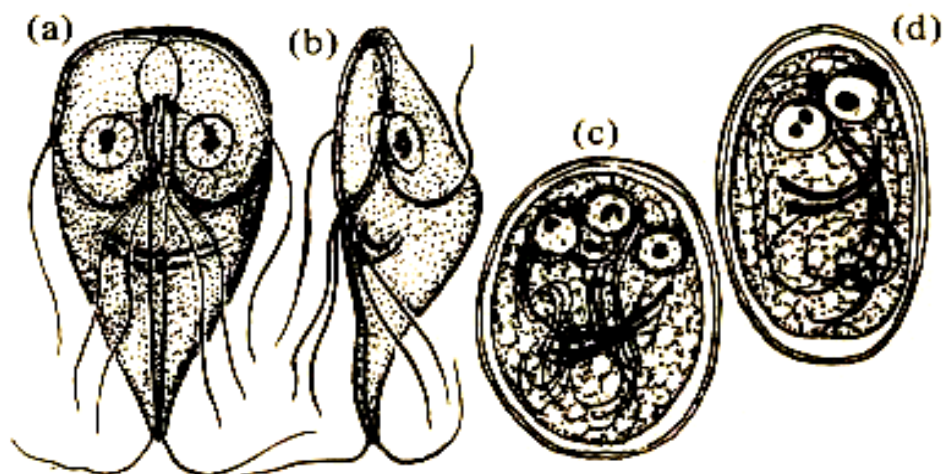
4.1.2.2 Về vai trò gây bệnh: ký sinh trùng này có khả năng gây bệnh về tiêu hóa

4.2. *Giardia intestinalis*:

4.2.1. Hình thể:

-Ở thể hoạt động: đôi xứng, có 2 nhân như 2 mắt kính, có 8 roi đi về phía sau. Chiều dài của ký sinh trùng từ 10-20 μ m, chiều ngang từ 6-10 μ m

-Bào nang : hình bầu dục, đường kính từ 8-12 μ m chiều ngang 7-10 μ m. Trong bào nang có từ 2-4 nhân và có thể thấy 1 số roi trong bào nang.



Giardia intestinalis. (a) Face and (b) profile of vegetative forms; (c) and (d) cysts.

4.2.2. Khả năng gây bệnh:

Bào nang là thể truyền nhiễm của bệnh, sức đề kháng bào nang rất cao, trong phân ẩm có thể sống 3 tuần lễ, trong nước có thể sống 5 tuần lễ.

-Triệu chứng:

Ỉa chảy, đau bụng

Viêm túi mật hoặc gan

Có thể mang bào nang không triệu chứng

4.3. *Chilomastix mesnili*:

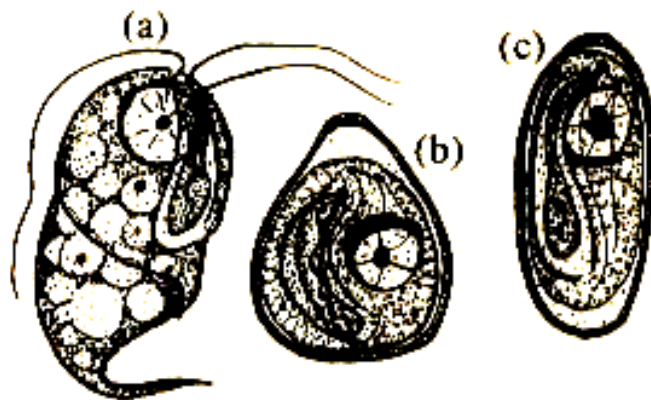
4.3.1. Hình thể:

Hình quả lê, không đối xứng, thân dài 6-24 μ m, chiều ngang 3-10 μ m. Phần đầu của cơ thể mập và tròn, phía sau quắt và nhọn. Ở phía đầu có 3 roi đi ra phía ngoài cơ thể và 1 roi đi quay trở lại mồm tạo thành 1 màng vây thô sơ. Mồm là 1 rãnh

hình tròn, dài. Nhân ký sinh trùng ở phía trước có những hạt nhiễm sắc nhỏ

Bào nang: có hình quả lê hoặc hơi tròn, đường kính chừng 8 μ m. Sức đề kháng của bào nang rất cao, có thể chịu được nhiệt độ 72 $^{\circ}$ C và sống trong nước tới 232 ngày

4.3.2 Khả năng gây bệnh: rối loạn tiêu hóa



Chilomastix mesnili. (a) Trophozoite; (b) and (c) cysts.

1. PLASMODIUM

Ký sinh trùng sốt rét thuộc ngành đơn bào của giới động vật, lớp bào tử trùng, giống Plasmodium.

Plasmodium gây bệnh cho người có 4 loại:

- Plasmodium falciparum.

- Plasmodium vivax.
- Plasmodium malariae.
- Plasmodium ovale.

Mỗi loại có nhiều loại phụ khác nhau, ngoài ra còn có nhiều loại Plasmodium ở chim, các giống bò sát, gặm nhấm.

Ký sinh trùng sốt rét được tìm thấy từ năm 1880 do Laveran, sau đó 1891 Romanowski tìm được cách nhuộm ký sinh trùng. Về nguyên nhân gây bệnh, Ross (Anh) đã tìm ra chu kỳ phát triển của ký sinh trùng sốt rét trong cơ thể muỗi truyền bệnh. (1897).

5.1. CHU KỲ PHÁT TRIỂN CỦA KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT:

Plasmodium, cũng như nguyên sinh động vật nội tế bào có 2 phương thức sinh sản: phương thức sinh sản vô tính thực hiện ở máu người và phương thức sinh sản hữu tính được thực hiện trong cơ thể muỗi.

5.1.1. Chu kỳ phát triển trong cơ thể người:

- Thể tế bào của ký sinh trùng sốt rét:

Thoa trùng của ký sinh trùng sốt rét ở trong tuyến nước bọt của muỗi Anopheles. Khi muỗi đốt người, thoa trùng vào máu và lưu thông ở đó trong vòng 30 phút rồi vào gan để phát triển.

Trong tế bào gan, thoa trùng cuộn tròn lại, nguyên sinh chất lớn lên, phân chia nhân thành nhiều mảnh, mỗi mảnh nhân được bọc bằng 1 ít nguyên sinh chất. Như vậy, ký sinh trùng đã sinh sản vô tính thành nhiều ký sinh trùng khác.

Đối với *P. falciparum* thì giai đoạn tế bào của ký sinh trùng đến đây là hết, toàn bộ ký sinh trùng đều vào máu và phát triển ở đó. Đối với *P. vivax* và *P. malariae* thì chỉ có 1 số ký sinh trùng vào máu, số còn lại tiếp tục ký sinh ở gan. Như vậy, song song với thể hồng cầu, còn có thể ở tế bào gan, gọi là thể ngoại hồng cầu.

- Thể hồng cầu của ký sinh trùng sốt rét:

Ký sinh trùng vào máu, lúc đầu nhỏ, sau lớn dần trở thành 1 thể tư dưỡng có nhân tròn và gọn. Tiếp đó nhân kéo dài hoặc bắt đầu phân chia, nguyên sinh chất nhiều lên. Khi nhân và nguyên sinh chất phân chia nhiều thành hình quả dâu, ký sinh trùng sẽ tách ra từ 8-24 mảnh tùy theo loại Plasmodium. Lúc đó ký sinh trùng ở vào thể phân liệt. Hồng cầu sẽ bị phá vỡ, những mảnh phân liệt trở thành tự do và xâm nhập vào hồng cầu mới để tiếp tục chu kỳ vô tính.

Không phải tất cả mảnh phân liệt đều quay trở lại để thành thể tư dưỡng. Một số mảnh phân liệt trở thành hữu tính: những giao bào đực và giao bào cái xuất hiện. Những giao bào này nếu được muỗi hút vào dạ dày sẽ tiếp tục thời kỳ sinh sản hữu tính trong cơ thể muỗi. Trong trường hợp không được muỗi hút, giao tử ở lại trong máu rồi bị tiêu hủy.

5.1.2. Chu kỳ phát triển trong cơ thể muỗi:

Giao bào đực và giao bào cái được muỗi hút vào dạ dày sẽ trưởng thành và thay đổi. Giao bào cái sẽ trở thành giao tử cái trưởng thành. Giao bào đực phân chia nhân, nguyên sinh chất kéo dài từ 4-8 roi. Mỗi roi kèm theo 1 ít nhân rồi trở thành 4-8 giao bào đực trưởng

thành . Đó là hiện tượng thoát roi. Giao tử đực sẽ gặp giao tử cái , tạo thành trứng , trứng này có khả năng di động , chui qua thành dạ dày của muỗi rồi sau đó thành trứng tròn . Trứng lúc đầu to từ 4-5 μm , sau 4 ngày to tới 10 μm , sau 6 ngày to từ 35-40 μm rồi cuối cùng lớn đến 60 μm .

Nhân của trứng chia làm nhiều lần , nguyên sinh chất cũng chia và bao lấy nhân , cuối cùng trứng vỡ , mỗi mảnh nhân nhỏ có kèm nguyên sinh chất là những thoa trùng hình thoi tập trung chủ yếu vào tuyến nước bọt của muỗi , cư trú ở đó đến khi muỗi đốt người sẽ xâm nhập vào cơ thể người để gây bệnh.

5.1.3. Những sự khác nhau về chu kỳ:

- Về thời kỳ sinh sản vô tính ở gan:
- Chu kỳ vô tính ở gan của *P. vivax* và *P. malariae* : có thể ngoại hồng cầu, do đó bệnh có những cơn tái phát xa, kéo dài dai dẳng vì có nguồn ký sinh trùng dự trữ ở gan. Ký sinh trùng *P. vivax* tồn tại từ 1,5 – 2 năm . *P. malariae* còn tồn tại lâu hơn nữa.
- *P. falciparum* không có thể ngoại hồng cầu , nên tất cả ký sinh trùng đều chuyển sang sinh sản ở máu. Vì vậy, bệnh do *P. falciparum* không có cơn tái phát xa , không kéo dài vì không có nguồn dự trữ ký sinh trùng ở gan. Bệnh thường chỉ kéo dài từ 6 tháng tới 1 năm.

3.2. Về thời gian:

- Vòng sinh sản vô tính ở hồng cầu của *P. vivax* là 48 giờ , vòng sinh sản *P. falciparum* thường là 24 giờ...Do đó cơn sốt trong bệnh sốt rét biểu hiện khác nhau. Với tính chất điển hình, ta thấy : *P. vivax* gây sốt cách nhật, *P. falciparum* gây sốt hằng ngày...

- Về thời kỳ hữu tính ở muỗi:

Để thực hiện chu kỳ hữu tính ở muỗi, ký sinh trùng phải có nhiệt độ thích hợp: *P. falciparum* không thể phát triển ở nhiệt độ dưới 16°C .

Nhiệt độ tốt nhất của ký sinh trùng phát triển trong cơ thể muỗi là 28-30°C. Nếu nhiệt độ trung bình là 28 °C thì *P. vivax* chỉ cần hơn 7 ngày để hoàn thành chu kỳ . *P. falciparum* cần hơn 9 ngày . Ở nhiệt độ 30 °C *P. vivax* cần hơn 6 ngày .*P. falciparum* cần hơn 8 ngày.

5.2. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VỀ HÌNH THỂ CỦA KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT

5.2.1. Cấu tạo

Là một đơn bào nên cấu tạo chủ yếu của ký sinh trùng sốt rét gồm:

- Nhân: bao giờ cũng có.
- Nguyên sinh chất: bao giờ cũng có.
- Sắc tố: có khi xuất hiện, khi không.

5.2.2. Kích thước

Ký sinh trùng sốt rét có kích thước rất nhỏ, từ một vài μm đến 4 –5 μm tùy theo loại Plasmodium, tùy theo giai đoạn phát triển.

5.2.3. Các thể

Tuỳ theo giai đoạn phát triển của ký sinh trùng ở người hay ở muỗi mà có thể gặp các thể / các giai đoạn khác nhau.

– Ở muỗi: giao tử đực, giao tử cái, “trứng” / Oocytes / Ookynets, thoa trùng (Sporozoites).

– Ở người: Trên người, ký sinh trùng sốt rét có thể ký sinh ở gan, máu nội tạng, máu ngoại vi, tủy xương, lách.

Ở máu ngoại vi có thể gặp các thể sau:

+ Thể tư dưỡng (Trophozoites): là những thể phát triển từ Merozoites (mảnh trùng), là những thể bắt đầu của chu kỳ sinh sản vô tính ở người. Có thể chia thể tư dưỡng thành:

– Tư dưỡng non

– Tư dưỡng phát triển

Thể tư dưỡng có kích thước khoảng 1/5 đến 1/3 hồng cầu bị ký sinh. Hình thể rất khác nhau, trong trường hợp điển hình có hình thể giống chiếc nhẫn đeo tay (vì vậy có tài liệu còn gọi là thể nhẫn).

+ Thể phân liệt (Schizontes)

Theo chu kỳ phát triển thì thể phân liệt là ký sinh trùng sốt rét đang sinh sản vô tính.

Nhân phân chia, nguyên sinh chất phân chia, tạo thành các Merozoites (mỗi Merozoites gồm 1 nhân và 1 nguyên sinh chất).

Thể phân liệt gồm:

– Thể phân liệt non: mới phân chia.

– Thể phân liệt già: chia thành nhiều nhân và nguyên sinh chất.

– Phân liệt già thể hoa hồng/ hoa thị/ hoa cúc: ký sinh trùng sắp xếp cân đối như cánh hoa (rất hiếm gặp).

+ Thể giao bào (Gametocytes)

Giao bào được sinh ra sau khi kết thúc giai đoạn chu kỳ sinh sản vô tính trong hồng cầu.

Giao bào là bắt đầu của giai đoạn sinh sản hữu tính, nên gồm giao bào đực và giao bào cái. Sự phân biệt giao bào đực và giao bào cái là rất khó và nói chung là ít cần thiết.

Để chẩn đoán xét nghiệm bệnh sốt rét ta thường lấy máu ngoại vi làm tiêu bản. Vì vậy, trong bài này chỉ trình bày hình thể của KSTSR ở máu ngoại vi.

5.2.4. Hình dạng

Trừ thể giao bào của *Plasmodium falciparum* là dễ nhận dạng hơn còn nhìn chung hình dạng các thể của ký sinh trùng sốt rét thường là không điển hình, khó nhận dạng do có nhiều hình dạng khác nhau của ngay một thể, của ngay một chủng *Plasmodium*. Vì vậy rất dễ nhầm lẫn, dễ ngộ nhận và cũng dễ bỏ sót nhất là tiêu bản làm và nhuộm không đúng kỹ thuật, tiêu bản máu lấy sau khi uống thuốc sốt rét đặc hiệu, mật độ ký sinh trùng thấp, chưa có kinh nghiệm, kính hiển vi không tốt...

5.3. HỒNG CẦU BỊ KÝ SINH

Với đặc điểm ký sinh nội tế bào, ký sinh KSTSR làm thay đổi hồng cầu bị ký sinh. Có thể thay đổi về kích thước, thay đổi về hình dáng, có thể xuất hiện các hạt sắc tố.

Lợi dụng những sự thay đổi này khi soi tiêu bản tìm KSTSR ta cần quan sát kỹ hồng cầu bị ký sinh về: Hình dạng, kích thước, hạt sắc tố.

Trong khi quan sát, cần so sánh hồng cầu bị ký sinh với hồng cầu bình thường. Việc quan sát hồng cầu bị ký sinh chẳng những giúp ta thêm dấu hiệu để chẩn đoán dương tính (có phải là KSTSR hay không) mà còn giúp cho chẩn đoán phân loại (Plasmodium nào?).

Để phục vụ mục đích trên, khi làm tiêu bản máu để tìm KSTSR, ta nên làm cả tiêu bản giọt đặc và tiêu bản máu đàn.

5.3.1. HÌNH THỂ KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT TRÊN TIÊU BẢN MÁU ĐÀN

5.3.1.1. Plasmodium falciparum

+ Thể tư dưỡng

– Tư dưỡng non đôi khi có hình dạng như chiếc nhẫn, thanh, gọn. Nhân tròn, bắt màu đỏ thẫm. Nguyên sinh chất mảnh, bắt màu xanh da trời. Kích thước trung bình từ 1,25 – 1,5 μm , chiếm khoảng 1/5 – 1/4 đường kính của hồng cầu. Trong một hồng cầu có thể có 2 thể tư dưỡng.

(Chú ý: Màu sắc mô tả trong bài này với tất cả các thể của KSTSR chỉ mang tính tương đối và với điều kiện tiêu bản làm chuẩn, không mốc, nhuộm tốt, tiêu bản mới nhuộm)

– Tư dưỡng già thường có hình tròn, nhân to, chân giả không rõ, sắc tố tụ lại thành từng cụm, màu sẫm gần như đen, nguyên sinh chất có không bào hoặc không. Trong trường hợp sốt rét ác tính có thể gặp thể tư dưỡng già ở máu ngoại vi.

Hình thể của thể tư dưỡng rất thay đổi.

+ Thể phân liệt

– Thể phân liệt của Plasmodium falciparum chỉ gặp ở máu ngoại vi trong trường hợp bệnh nhân bị sốt rét ác tính, rất ít khi gặp trong những trường hợp sốt rét thông thường.

– Ký sinh trùng chia thành nhiều Merozoites/mảnh, mảnh phân liệt trung bình từ 8 – 16 mảnh có khi tới 32 mảnh phân liệt trong một hồng cầu. Thể phân liệt thường ở các mao quản trong nội tạng. Kích thước của thể phân liệt trung bình 4 – 5 μm và không bao giờ chiếm hết hồng cầu. Hạt sắc tố thô, đen, lúc đầu rải rác, sau tập trung thành đám.

+ Thể giao bào

– Giai đoạn còn non thì dài, khi già thường có hình lưỡi liềm, hình quả chuối, quả dưa chuột...

– Giao bào đực nguyên sinh chất màu hồng nhạt, nhân phân tán không có giới hạn rõ rệt. Hạt sắc tố thô, ít, màu nâu, rải rác. Giao bào đực ngắn và rộng.

– Giao bào cái nguyên sinh chất màu xanh da trời, nhân đỏ thẫm, gọn ở vùng trung tâm.

Hạt sắc tố ít và tập trung vào vùng quanh nhân. Giao bào cái hẹp và dài hơn giao bào đực.

– Giao bào đã phát triển đầy đủ chiếm hết diện tích của hồng cầu, hồng cầu dần mỏng bọc kín giao bào. Đôi khi chỉ thấy một phần hồng cầu ở phía lõm của giao bào.

+ Hồng cầu bị ký sinh

Hồng cầu bị ký sinh bởi *Plasmodium falciparum* nói chung có hình dạng và kích thước không thay đổi (trừ hồng cầu mang thể giao bào). Trong hồng cầu có thể xuất hiện những hạt sắc tố Maurer, đặc điểm của những hạt sắc tố này là hình gậy, hình đa giác, to, thô, ít và phân bố không đều. Những hạt sắc tố này rất ít khi gặp ở hồng cầu mang thể tư dưỡng non, thường chỉ gặp ở những hồng cầu mang thể tư dưỡng già hoặc hồng cầu mang thể phân liệt.

5.3.1.2. *Plasmodium vivax*

+ Thể tư dưỡng

– Tư dưỡng non: Tư dưỡng thô và dày/đậm hơn thể tư dưỡng của *Plasmodium falciparum*. Kích thước từ 2 – 4 μm , chiếm khoảng 1/3 – 2/3 đường kính của hồng cầu. ít khi gặp 2 thể tư dưỡng trong một hồng cầu.

– Tư dưỡng già: Có nhiều hình thể khác nhau do nguyên sinh chất tạo ra nhiều chân giả hoạt động linh hoạt, có khi như đuôi nheo. Không bào lớn. Hạt sắc tố nhỏ và ít.

+ Thể phân liệt

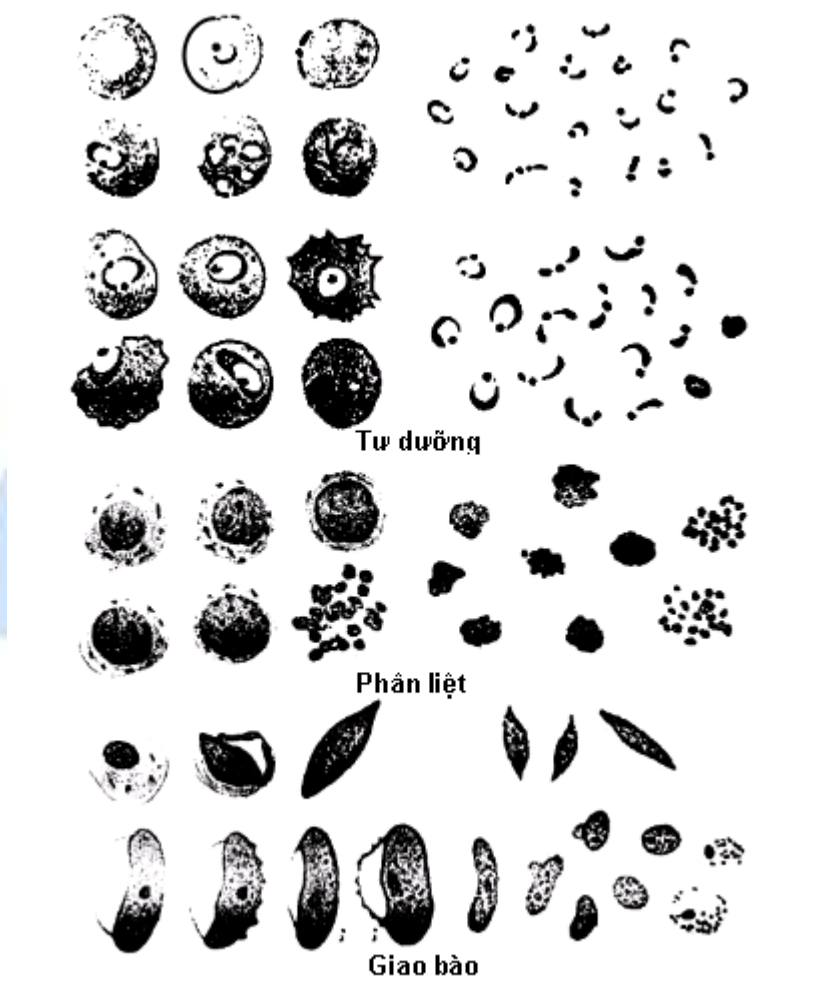
Ký sinh trùng phân chia thành khoảng 8 – 10 Merozoites/mảnh, sắp xếp không đều, xung quanh sắc tố màu sẫm. Sắc tố rải rác hoặc xen kẽ.

+ Thể giao bào

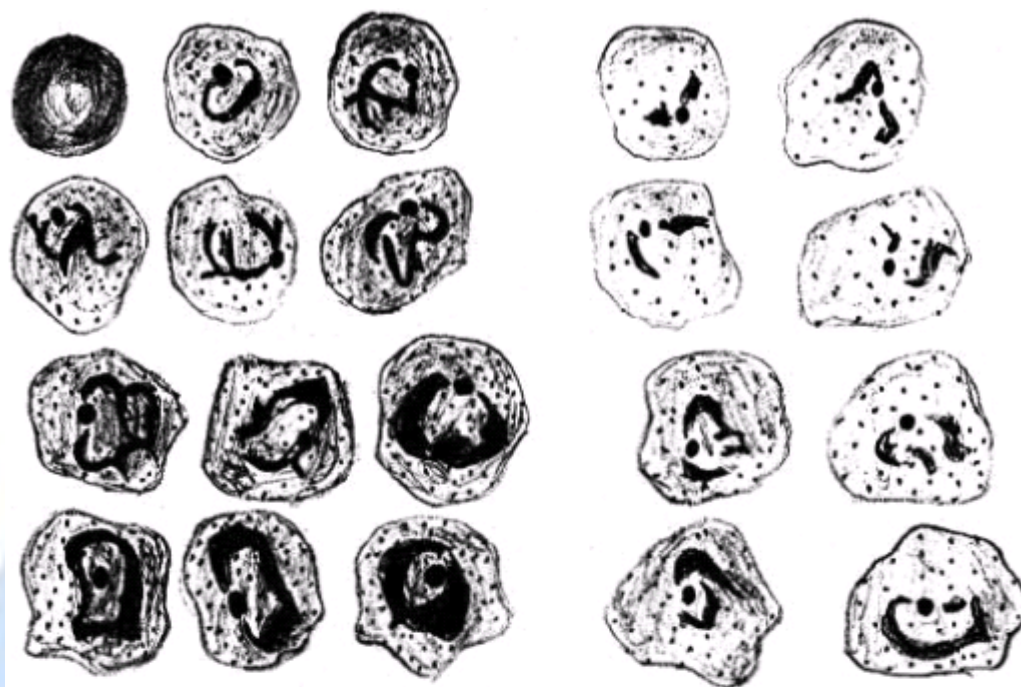
Thường hình tròn hoặc hình bầu dục. Kích thước rất lớn, chiếm 2/3 – 3/4 kích thước của hồng cầu, đường kính của giao bào từ 6 – 10 μm (hồng cầu tương to). Nguyên sinh chất bắt màu xanh da trời sẫm. Nhân của giao bào đục tròn đặc, nhân của giao bào cái mảnh, dài và xốp. Có nhiều sắc tố và phân bố trên khắp giao bào. Thể giao bào thường không thấy không bào.

+ Hồng cầu bị ký sinh

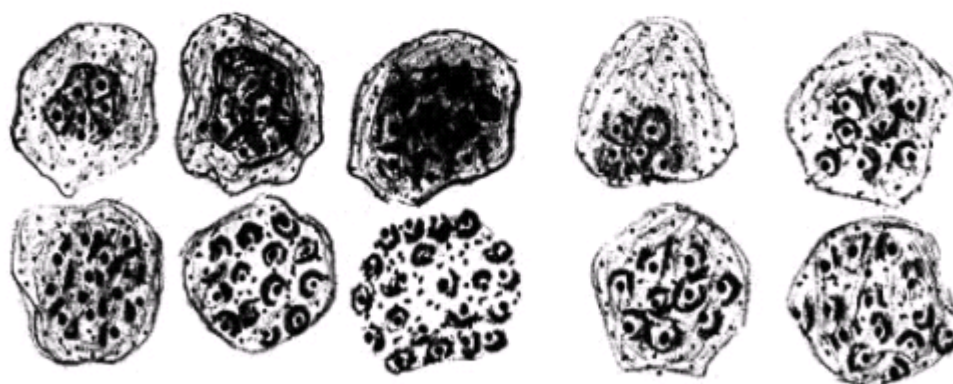
Hồng cầu mang thể tư dưỡng nói chung chưa bị thay đổi nhưng khi ký sinh trùng đã phát triển, hồng cầu tương to ra, hình dạng hồng cầu méo mó. Trong hồng cầu xuất hiện nhiều hạt sắc tố Schuffner, đó là những hạt nhỏ, nhiều, rải rác trên hồng cầu. Hạt Schuffner gặp nhiều ở hồng cầu mang các thể: tư dưỡng già, phân liệt, giao bào. Đặc điểm của hồng cầu bị ký sinh bởi *Plasmodium vivax* tương to, méo mó, có hạt Schuffner là dấu hiệu rất quan trọng để góp phần chẩn đoán dương tính và chẩn đoán phân loại.



Hình thể *Plasmodium falciparum* trên tiêu bản máu đàn và giọt đặc



Tu dưỡng



Phân liệt



Giao bào

Hình thể *Plasmodium vivax* trên tiêu bản máu đăn và giọt đặc

5.4 PHÒNG CHỐNG SỐT RÉT

+ Nguyên tắc phòng chống sốt rét

Phòng chống sốt rét phải dựa trên nguyên tắc tác động trên cả 3 khâu của chu trình dịch tễ sốt rét, đó là:

- Giải quyết nguồn lây
- Phát hiện bệnh
- Điều trị cho người bệnh

Điều trị sớm và hiệu quả là một trong những yếu tố chính quyết định sự thành công của phòng chống sốt rét.

.Quản lý bệnh nhân sốt rét

Những bệnh nhân sốt rét sau khi điều trị có thể hết sốt nhưng cũng có thể vẫn còn ký sinh trùng sốt rét trong máu nên cần được quản lý và theo dõi.

Những người đi làm ăn, đến công tác ở vùng sốt rét hoặc người từ vùng sốt rét trở về cũng cần được quản lý theo quy định để tiếp tục điều trị hoặc phát hiện bệnh tái phát kịp thời.

.Giải quyết trung gian truyền bệnh

. Biện pháp cải tạo môi trường

Biện pháp cải tạo môi trường nhằm làm giảm nơi đẻ của muỗi, do đó làm giảm mật độ muỗi. Các biện pháp cải tạo môi trường bao gồm:

- Phát quang bụi rậm quanh nhà.
- Khơi thông cống rãnh, khơi thông dòng chảy, hạn chế nơi trú ẩn và sinh sản của muỗi.
- Lắp ao tù nước đọng.
- Hun khói...

.Biện pháp hoá học

Biện pháp hoá học làm giảm thời gian sống của muỗi, giảm sự tiếp xúc của người với muỗi và giảm sự truyền bệnh. Các biện pháp hoá học áp dụng trong chương trình phòng chống sốt rét hiện nay ở Việt Nam bao gồm biện pháp tắm màn và biện pháp phun hoá chất.

– Tắm màn.

Những loại hoá chất ở Việt Nam thường sử dụng để tắm màn là:

+ Permethrin: 0,08 g/m² – 0,5 g/m² theo quy định của Tổ chức Y tế thế giới. Hiện nay, ở Việt Nam thường tắm với liều lượng 0,1 g/m² màn.

+ ICON (Lambda – Cyhalothrin: 20 mg/m² (ICON nguyên chất).
0,8 ml/m² (ICON 2,5CS).

+ Fendona (Alpha – Cypermethrin): 25 mg/m² (Fendona nguyên chất).
0,25 ml/m² (Fendona 10 SC)

– Phun hoá chất.

Phun vào các loại tường, vách tới độ cao 2 m. Nếu tường thấp thì phun cả lên mặt trong mái nhà cho đủ 2 m. Nếu là nhà sàn thì phun cả gầm sàn.

Không phun vào các dụng cụ chứa nước ăn, lương thực, thực phẩm và những nơi

. Biện pháp sinh học

Các biện pháp sinh học có ưu điểm là không làm ô nhiễm môi trường. Hai biện pháp sinh học có thể được áp dụng để giải quyết trung gian truyền bệnh là:

– Sử dụng các sinh vật ăn mồi để diệt ấu trùng muỗi truyền bệnh.

– Diệt sinh bằng phương pháp di truyền.

Vô sinh con đực, gây đột biến nhiễm sắc thể tạo thể hệ vô sinh hoặc không có khả năng truyền bệnh...

– Vệ sinh môi trường và các biện pháp phòng bệnh chung.

Bao gồm bất kỳ những thay đổi nào có thể ngăn hoặc làm giảm tới mức thấp nhất sự sinh sản của muỗi và như vậy sẽ làm giảm sự tiếp xúc giữa con người với véc tơ. Vệ sinh môi trường bao gồm cả các biện pháp bảo vệ cá nhân và gia đình.

.. Bảo vệ người lành (khỏi cảm thụ)

– Uống thuốc phòng khi đến vùng sốt rét / đối tượng nguy cơ cao (phải có sự hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa).

– Ngủ màn chống muỗi đốt:

+ Tại các vùng sốt rét lưu hành: Phải nằm màn tẩm hoá chất xua muỗi hoặc màn thường.

+ Tại những vùng duy trì các biện pháp phòng chống sốt rét bền vững (là vùng có muỗi sốt rét nhưng hiện tại không có sốt rét hoặc đã hết sốt rét trong vòng 5 năm): Vận động nhân dân nằm màn thường xuyên khi đi ngủ để chống muỗi đốt.

– Khi có sốt phải đến trạm y tế cơ sở để khám và làm xét nghiệm máu tìm ký sinh trùng sốt rét.

– Truyền thông giáo dục sức khỏe cho mọi người dân thấy rõ bệnh sốt rét là do muỗi truyền và có thể phòng được, để họ tự tìm các biện pháp phòng bệnh thích hợp và có kết quả.

LƯỢNG GIÁ

Chọn một trả lời đúng nhất bằng cách khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời thích hợp.

1. Vị trí ký sinh thường gặp nhất của *E. histolytica*:

A. Ruột non.

B. Đại tràng sigma và trực tràng.

C. Gan.

D. Đại tràng xuống.

2. *E. histolytica* có thể gây bệnh ở các tổ chức sau TRỪ:

A. Ruột.

B. Não.

- C. Gan.
D. Thần kinh.
E. Phổi.
3. Để chẩn đoán chắc chắn bệnh lý do *E. histolytica*, cần xét nghiệm để tìm thấy:
- A. Thể Magna.
B. Thể Minuta.
C. Thể kén.
D. Thể xuất kén.
E. Thể tiền kén.
4. *E. histolytica* thường gây áp xe ở:
- A. Ruột.
B. Gan.
C. Phổi.
D. Não.
E. Lách.
5. Có thể xét nghiệm phân để phát hiện các loại đơn bào sau TRỪ:
- A. *E. coli*.
B. *Toxoplasma gondii*.
C. *Giardia intestinalis*.
D. *E. histolytica*.
6. Sinh vật hoặc vật trung gian truyền bệnh lý amip nguy hiểm nhất là:
- A. Gián.
B. Nhặng.
C. Ruồi.
D. Bụi.
7. Người bị bệnh lý amip chủ yếu do ăn phải:
- A. Bào nang 2 nhân.
B. Bào nang 4 nhân.
C. Tiêu thể.
D. Thể hoạt động.
8. Biện pháp phòng bệnh lý amip tốt nhất là:
- A. Quản lý và xử lý phân tốt.
B. Vệ sinh an toàn thực phẩm.
C. Phát hiện và điều trị triệt để cho người mang mầm bệnh.
D. Diệt ruồi, gián.
9. Áp xe do amip hay gặp nhất ở tạng:
- A. Phổi.
B. Não.
C. Lách.

D. Gan.

10. Loại đơn bào trong chu kỳ phát triển bắt buộc phải qua vật chủ trung gian là:

A. Entamoeba.

B. Trypanosoma.

C. Giardia.

D. Trichomonas.

11. Trong thể lý amip cấp tính, đặc tính của phân là:

A. Phân ít, có máu tươi và nhày.

B. Phân nhiều, có máu tươi và nhày.

C. Phân ít, có máu tươi.

D. Phân nhiều, có máu tươi.

12. Toxoplasma thuộc lớp:

A. Trùng roi.

B. Trùng lông.

C. Trùng bào tử.

D. Trùng chân giả.

13. Những bệnh phẩm sau có thể tìm thấy amip TRỪ:

A. Phân.

B. Mủ.

C. Não.

D. Máu.

14. Để tìm amip thể hoạt động tốt nhất là:

A. Lấy ở phân chỗ có máu, nhày.

B. Lấy ở đầu khuôn phân.

C. Lấy dịch tá tràng.

D. Lấy phân chỗ có máu.

15. T. vaginalis thường gặp ở:

A. Phụ nữ mãn kinh.

B. Phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ.

C. Phụ nữ ở thời kỳ tiền mãn kinh.

D. Trẻ em gái chưa dậy thì.

16. Đơn bào cử động bằng roi là:

A. Toxoplasma gondii.

B. Trichomonas intestinalis.

C. Balantidium coli.

D. Entamoeba histolytica.

17. Giardia lamblia có thể ký sinh ở các vị trí sau TRỪ:

A. Tá tràng.

B. Đoạn đầu của ruột non.

C. Đại tràng.

D. Ống dẫn mật và túi mật.

18. Trùng roi lây nhiễm qua đường tình dục là:

A. *Trichomonas vaginalis*.

B. *Trichomonas intestinalis*.

C. *Giardia lamblia*.

D. *Enteromonas hominis*.

19. Trùng roi truyền bệnh bằng thể bào nang là:

A. *Trichomonas vaginalis*.

B. *Trichomonas intestinalis*.

C. *Giardia lamblia*.

D. *Trypanosoma cruzi*.

20. Trùng roi có thể gây viêm niệu đạo là:

A. *Trypanosoma cruzi*.

B. *Trichomonas hominis*.

C. *Trichomonas tenax*.

D. *Trichomonas vaginalis*.

21. Bệnh do *G. lamblia* thường gặp ở:

A. Trẻ em.

B. Người già.

C. Người có bệnh mãn tính.

D. Tất cả mọi người.

22. Thể bào nang của *E. Histolytica*:

A Là thể hình tròn, có từ 1-4 nhân.

B Biến thành thể hoạt động không ăn hồng cầu khi gặp điều kiện thuận lợi.

C Biến thành thể hoạt động ăn hồng cầu khi gặp điều kiện thuận lợi.

D Có sức chịu đựng cao.

E Tất cả trên đều đúng.

23. Thể hoạt động ăn hồng cầu CỦA *e. Histolytica*:

A Xuất phát từ thể bào nang do có điều kiện thuận lợi cho ký sinh vật.

B Có thể trở lại bào nang khi gặp điều kiện không thuận lợi.

C Có thể bị chết nếu gặp điều kiện không thuận lợi.

D Là thể gây bệnh của *Amip*.

E Tất cả trên đều đúng.

24. Một cơn sốt rét điển hình (không phải sốt rét ác tính) có các giai đoạn theo thứ tự sau:

A. Rét run, sốt nóng, ra mồ hôi.

B. Sốt nóng, rét run, ra mồ hôi.

C. Sốt nóng, ra mồ hôi, rét run.

- D. Rét run, ra mồ hôi, sốt nóng.
E. Ra mồ hôi, rét run, sốt nóng.
25. Trong sốt rét, tái phát xa là đặc trưng của:
A. *P.vivax*
B. *P.ovale*.
C. *P.berghei*.
D. *P. falciparum*
E. *P. malariae*
26. Các loại ký sinh trùng sốt rét sau đây đều gây bệnh cho người TRÙ:
A. *P. falciparum*.
B. *P. ovale*.
C. *P. malariae*.
D. *P. berghei*.
E. *P. vivax*.
27. Để điều trị cơn sốt rét phải dùng thuốc diệt thể
A. Phân liệt già. C. Giao bào.
B. Tư dưỡng. D. Thể ở gan.
28. Loại Plasmodium thường gây sốt cách nhật điển hình ở Việt Nam
A. *P. vivax*. C. *P. falciparum*.
B. *P. malariae*. D. *P. ovale*.
29. Để diệt thể ngủ của Plasmodium ta dùng:
A. Mefloquin. C. Atebrin.
B. Quinin. D. Primaquin.
30. Phòng bệnh sốt rét lan tràn phải chú ý điều trị diệt thể
A. Những ký sinh trùng ở gan. C. Thể tư dưỡng.
B. Thể phân liệt. D. Thể giao bào.
31. Ở Việt Nam loại Plasmodium gây kháng thuốc phổ biến là:
A. *P. malariae*. C. *P. falciparum*.
B. *P. ovale*. D. *P. vivax*.
32. Liên quan đến sốt rét ác tính thể não:
A. Thường do *P. falciparum* gây nên.
B. Bệnh nhân bị hôn mê mất tri giác.
C. Bệnh nhân thường bị gan lách sưng.
D. Xét nghiệm thấy thể phân liệt trong máu ngoại vi.
33. Liên quan đến chu kỳ phát triển của Plasmodium:
A. Thoa trùng ở trong tuyến nước bọt của muỗi *Anopheles*.
B. Thể phân liệt ở gan có thể vào trong máu.
C. *P. vivax* có thể ẩn / thể ngủ ở trong gan.
D. *P. falciparum* không gây các cơn sốt tái phát xa.

34 Về đặc điểm của *P. falciparum*:

- A. Là ký sinh trùng ký sinh tế bào vật chủ.
- B. Là ký sinh trùng chiếm tỷ lệ cao nhất ở Việt Nam.
- C. Là loại ký sinh trùng dễ kháng thuốc nhất.
- D. Gây các cơn sốt tái phát xa.
- E. Hay gây các thể sốt rét nặng.

35. Hoá chất thường dùng để tẩm màn trong chương trình phòng chống sốt rét hiện nay ở Việt Nam là:

- A. Sumithion.
- B. Permethrin.
- C. Pynamin.
- D. Malathion.
- E. Tất cả đều đúng.

36. Biện pháp giải quyết nguồn lây trong phòng chống sốt rét là:

- A. Phun hoá chất diệt muỗi.
- B. Điều trị cho người bệnh.
- C. Biện pháp sinh học.
- D. Ngủ màn.

37. Biện pháp bảo vệ người lành trong phòng chống sốt rét là:

- A. Uống thuốc phòng khi đến vùng có sốt.
- B. Ngủ màn.
- C. Giáo dục sức khoẻ.
- D. Đi khám và làm xét nghiệm sốt rét. máu khi có sốt.
- E. Tất cả đều đúng.

38. Phòng chống sốt rét phải tác động vào khâu:

38. Phòng chống sốt rét phải tác động vào khâu:

- A. Giải quyết nguồn lây.
- B. Giải quyết trung gian truyền bệnh.
- C. Bảo vệ người lành.
- D. Tất cả đều đúng.

39. Khi dịch sốt rét xảy ra, việc cần làm trước tiên là:

- A. Vệ sinh môi trường.
- B. Biện pháp sinh học.
- C. Giáo dục sức khoẻ.
- D. Phun hoá chất.

40. Để diệt muỗi, chống muỗi đốt cần thực hiện biện pháp sau:

- A. Biện pháp hoá học.
- B. Biện pháp sinh học.
- C. Ngủ màn.
- D. Cải tạo môi trường.
- E. Tất cả đều đúng.

41. Phòng bệnh sốt rét lan tràn phải chú ý diệt:

- A. Thể tư dưỡng.
- B. “Thể ngủ”.
- C. Thể phân liệt.
- D. Thể giao bào.

42.. Biện pháp giải quyết trung gian truyền bệnh trong phòng chống sốt rét là:

- A. Cải tạo môi trường.
- B. Uống thuốc phòng sốt rét.
- C. Phát hiện bệnh sớm.
- D. Quản lý bệnh nhân sốt rét.

43. Thuốc được sử dụng để uống phòng khi vào vùng sốt rét là:

- A. Atebrin.
- B. Mefloquin.
- C. Quinin.
- D. Primaquin.

44.. Hoá chất được sử dụng để phun tồn lưu trong phòng chống sốt rét là:

A. ICON.

B. Fendona.

C. Malathion.

D. Permethrin.

E. Tất cả đều đúng.

45. Dịch sốt rét do *Plasmodium falciparum* có đặc điểm:

A. Xảy ra đột ngột.

B. Tử vong cao.

C. Diễn biến nặng.

D. Thời gian tồn tại của dịch ngắn.

E. Tất cả đều đúng.

46. Loại muỗi truyền sốt rét chủ yếu ở vùng rừng núi Việt Nam là:

A. *Anopheles minimus*.

B. *Anopheles vagus*.

C. *Anopheles sinensis*.

47. Dịch sốt rét xảy ra do *P. vivax* có đặc điểm:

A. Diễn biến nặng.

B. Phức tạp.

C. Thời gian tồn tại của dịch kéo dài.

D. Tử vong cao.

48. Loại muỗi truyền sốt rét chủ yếu ở vùng ven biển nước lợ Việt Nam là:

A. *Anopheles hyrcanus*.

B. *Anopheles vagus*.

C. *Anopheles sinensis*.

D. *Anopheles subpictus*.

49. Loại muỗi truyền sốt rét chủ yếu ở vùng ven biển (nước lợ) miền Nam Việt Nam là:

A. *Anopheles minimus*.

B. *Anopheles sundaicus*.

C. *Anopheles subpictus*.

D. *Anopheles sinensis*.

50. Theo phân vùng dịch tễ của Mac Donald thì chỉ số ký sinh trùng sốt rét ở trẻ em (2 – 9 tuổi) 55% là vùng:

A. Sốt rét lưu hành nhẹ.

B. Sốt rét lưu hành vừa.

C. Sốt rét lưu hành nặng.

D. Sốt rét lưu hành rất nặng.

Phân biệt đúng/ sai các câu bằng cách đánh x vào ô Đ cho câu đúng, vào ô S :

	Đ	S
51 Ký sinh trùng sốt rét có giai đoạn sinh sản hữu tính.		
52 Hề có ký sinh trùng sốt rét trong cơ thể người là bị sốt.		
53 Một thoa trùng không thể gây bệnh.		
54 Không bị muỗi đốt thì không bị sốt rét.		
55 Có thể tìm thấy ký sinh trùng sốt rét ở trong tuỷ xương.		
56 Ở Việt Nam chỉ gặp hai loại <i>Plasmodium</i> gây bệnh cho người.		
57 Nguyên nhân gây ký sinh trùng kháng thuốc hoàn toàn do dùng thuốc sốt rét không đúng phác đồ.		

58 Lấy máu ngoài cơn sốt không thể tìm thấy ký sinh trùng sốt rét.		
59 Bệnh sốt rét là một bệnh truyền nhiễm mang tính xã hội.		
60 Dịch sốt rét là hiện tượng tăng đột ngột những bệnh nhân sốt rét trong một thời gian ngắn.		
61 Điều trị sớm và hiệu quả là một trong những yếu tố chính quyết định sự thành công của phòng chống sốt rét.		

Đáp án: 1A. 2D. 3A. 4B. 5B. 6C. 7B. 8A. 9D. 10B. 11A. 12C. 13D. 14A. 15B. 16B. 17C. 18A. 19C. 20D. 21A. 22E. 23E. 24A. 25%. 26D. 27A. 28A. 29C. 30D. 31C. 32C. 33B. 34D. 35B. 36B. 37E. 38D. 39D. 40E. 41D. 42A. 43B. 44E. 45E. 46A. 47C. 48D. 49B. 50C. 51Đ. 52S. 53S. 54S. 55Đ. 56S. 57S. 58S. 59S. 60S. 61Đ.



PHẦN THỰC HÀNH

BÀI 1. CÁCH SỬ DỤNG VÀ BẢO QUẢN KÍNH HIỂN VI

MỤC TIÊU

1. Mô tả được cấu tạo kính hiển vi quang học.
2. Nêu được chức năng từng bộ phận cấu tạo của kính hiển vi.
3. Trình bày được cách sử dụng kính hiển vi để quan sát mẫu vật.
4. Trình bày được cách bảo quản kính hiển vi.

Đa số ký sinh trùng (KST) không thể nhận thấy bằng mắt thường mà cần có những dụng cụ quang học để phóng đại chúng lên như kính lúp, kính hiển vi. Tùy theo yêu cầu của kỹ thuật, kính hiển vi còn cần có những phụ tùng để đo kích thước KST, tụ quang nền đen,...

1. NHẮC LẠI CẤU TRÚC CỦA KÍNH HIỂN VI

Kính hiển vi là một công cụ thường dùng và quan trọng nhất của một phòng xét nghiệm KST. Kính hiển vi có thể có những hình dạng khác nhau tùy theo mẫu sản xuất, nhưng cấu tạo cơ bản giống nhau, gồm có những bộ phận:

- ① Thị kính là một thấu kính nằm ở phía trên để mắt nhìn ảnh qua vật kính. Có 3 loại thị kính x5, x10, x15; loại x10 thường được dùng nhiều nhất.
- ② Ống kính là một ống mà ánh sáng phải đi qua từ vật kính đến thị kính và có chức năng giữ thị kính và vật kính nằm cách nhau một khoảng nhất định.
- ③ Đĩa mang vật kính là một bộ phận có 4 lỗ để gắn vật kính, khi xoay sẽ đưa vật kính cần sử dụng vào ống kính.
- ④ Vật kính: ánh sáng đi qua vật quan sát rồi đến thấu kính này. Có 4 loại vật kính, nhưng thường dùng 3 loại:
 - Vật kính x10: có thị trường lớn nhất, sau khi điều chỉnh để thấy rõ mẫu vật, vật kính này thường cách kính mang vật khoảng 16mm.
 - Vật kính x 40: có độ phóng đại trung bình, sau khi điều chỉnh để thấy rõ mẫu vật, vật kính này thường cách kính mang vật khoảng 4mm.

– Vật kính x100: có độ phóng đại lớn nhất, sau khi điều chỉnh để thấy rõ mẫu vật, vật kính này thường cách kính mang vật khoảng 1mm. Sử dụng vật kính với dầu soi kính và dùng ốc vi cấp để điều chỉnh.

⑤ Kính tụ quang: tập trung ánh sáng.

⑥ Màn chắn ánh sáng: để cho ánh sáng qua nhiều hay ít để vào vật kính.

⑦ Gương tròn dùng để lấy ánh sáng, thường có 2 mặt:

– Mặt lõm: khi sử dụng vật kính x10, x40.

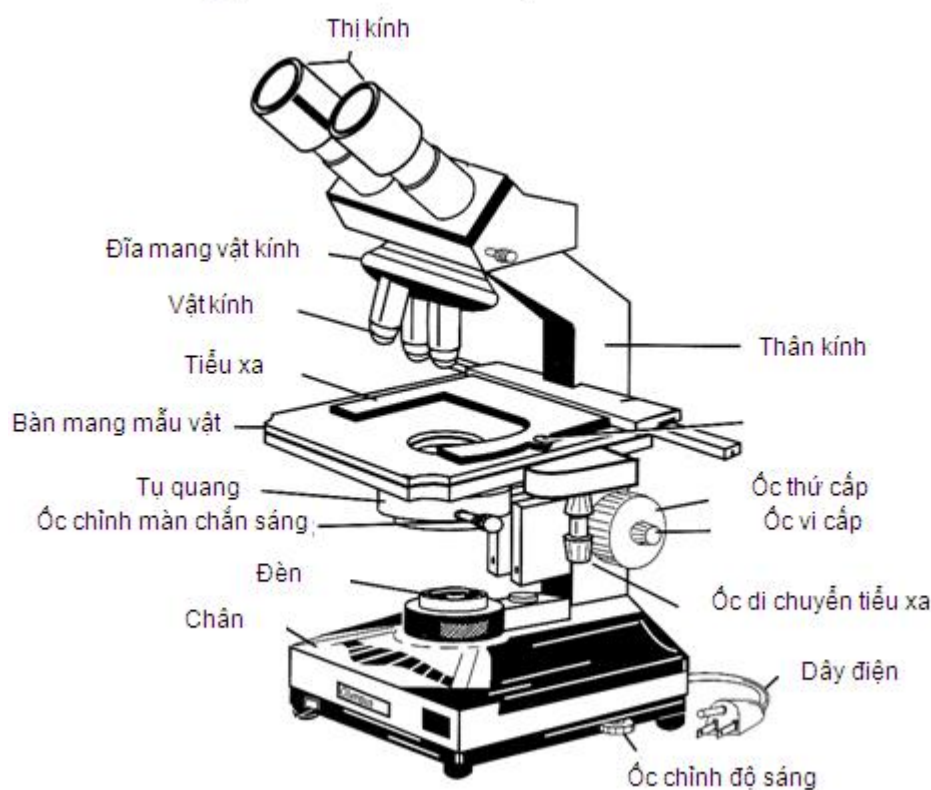
– Mặt phẳng: khi sử dụng vật kính x100.

Những loại kính dùng ánh sáng của bóng đèn gắn trong thân máy không có gương.

⑧ Tiêu xa: dùng để giữ tiêu bản được gắn với một trục có một ốc dùng để di chuyển sang trái, sang phải và một ốc dùng để di chuyển phía trước, về sau.

⑨ Thân kính mang ống kính, bàn mang mẫu vật, kính tụ quang, ốc vi cấp, ốc thứ cấp và gương.

⑩ Chân: có chức năng giữ cho kính được vững và ổn định.



Cấu tạo kính hiển vi quang học

2. CÁCH SỬ DỤNG KÍNH HIỂN VI

① Đặt tiêu bản lên bàn mang tiêu bản.

- ② Điều chỉnh ánh sáng với gương tròn, kính tụ quang và màn chắn sáng.
- ③ Xoay trục mang vật kính x10 vào đúng vị trí.
- ④ Vận ốc thứ cấp để thấy rõ vật.
- ⑤ Nếu cần quan sát với độ phóng đại lớn thì đổi qua vật kính lớn hơn x40, dùng ốc vi cấp để điều chỉnh đến khi thấy rõ vật. Khi sử dụng vật kính x100, ta phải dùng dầu soi kính. Nhỏ 1 giọt dầu lên tiêu bản rồi đổi qua vật kính x100.

3. CÁCH BẢO QUẢN KÍNH HIỂN VI

- ① Đặt kính hiển vi đúng chỗ, xa hơi nóng và chỗ ẩm ướt.
- ② Cầm kính hiển vi bằng thân kính, tay kia đỡ chân của kính. Phải để đứng kính hiển vi, không được để kính nghiêng.
- ③ Cẩn thận không làm rơi chất ăn mòn hay bất cứ một dung dịch nào lên bàn kính.
- ④ Không được để tay ướt hay bắn lên kính hiển vi.
- ⑤ Lau thị kính và vật kính bằng giấy lau kính trước và sau khi dùng. Khi soi với vật kính dầu, thấm giấy lau kính với một giọt xylen để lau vật kính. Sau khi lau với xylen, phải lau khô ngay bằng giấy lau kính, nếu không xylen có thể làm bong những thấu kính gắn trong vật kính.
- ⑥ Trước khi cất kính hiển vi, để vật kính nhỏ ở vị trí quan sát và hạ thấp ống kính bằng ốc lớn. Vận nhẹ nhàng, đừng ấn mạnh ống kính. Nếu cẩn thận hơn, hạ tụ quang kính xuống. Nếu tụ quang kính bắn, lau bằng giấy lau kính khô.
- ⑦ Để gương nghiêng, mặt phẳng ra phía ngoài để tránh bụi.
- ⑧ Che kính hiển vi bằng bao của kính. Cất kính vào đúng chỗ của kính, để lui vào phía trong, đừng để mấp mé phía ngoài.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cách sử dụng kính hiển vi để quan sát một mẫu phân tươi.
2. Khi sử dụng kính hiển vi để soi lam máu, anh (chị) cần chú ý đến yếu tố nào để có thể nhìn thấy rõ KST sốt rét (KST SR) trên phết máu nhuộm?
3. Sau khi soi lam máu tìm KST SR, anh (chị) bảo quản kính hiển vi như thế nào trước khi cất vào tủ kính?

BÀI 2. KỸ THUẬT NHUỘM GRAM

MỤC TIÊU:

- 1. Sinh viên có khả năng cố định được bệnh phẩm trên lam.*
- 2. Sinh viên thực hiện được kỹ thuật nhuộm gram, nhìn được hình dạng vi sinh vật trên kính hiển vi quang học .*

- Nhuộm Gram là một phương pháp nhuộm do Gram sáng chế năm 1884. Phương pháp này giúp phân biệt vi khuẩn bắt màu Gram (Gram dương) và vi khuẩn không bắt màu Gram (Gram âm), từ đó giúp cho việc chẩn đoán xác định loại vi khuẩn.

- Dựa trên sự khác nhau về cấu trúc của vách tế bào nên trong quá trình nhuộm Gram, vi khuẩn Gram dương sẽ giữ được phức hợp tím gentians-iod không bị tẩy màu bởi alcohol, trong khi vi khuẩn Gram âm không giữ được phức hợp này. Do vậy, kết quả sau khi nhuộm là vi khuẩn Gram dương vẫn giữ được màu tím của gentians, còn vi khuẩn Gram âm bắt màu hồng của fucshin.

1. Chuẩn bị thuốc thử

- Dung dịch tím gentian.
- Dung dịch lugol.
- Cồn tẩy 95°.
- Dung dịch đỏ fucshin pha loãng 1/10.

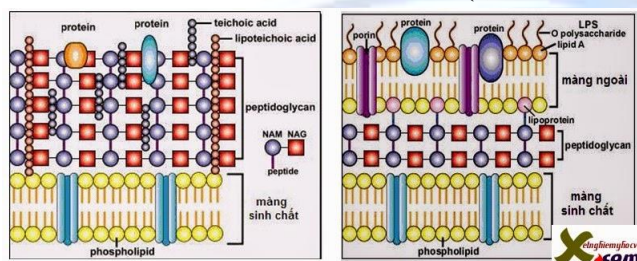
2. Kỹ thuật nhuộm

- (1) Dàn bệnh phẩm hoặc vi khuẩn lên trên lam kính sạch
- (2) Cố định bằng cách hơi qua trên ngọn lửa đèn cồn. Để nguội
- (3) Nhuộm:
 - Phủ dung dịch tím gentian, để khoảng 30 giây. Rửa dưới vòi nước chảy nhẹ.
 - Phủ dung dịch lugol để cố định màu, để khoảng 30 giây. Rửa dưới vòi nước.
 - Tẩy màu bằng cồn 95°, để khoảng 30 giây. Rửa nước.
 - Phủ dung dịch đỏ fucshin 1/10 của Gram, để khoảng 30 giây. Rửa dưới vòi nước.
- (4) Để khô tự nhiên
- (5) Soi dưới vật kính dầu

3. Cơ chế bắt màu Gram

Có sự khác biệt giữa vi khuẩn Gram (+) và vi khuẩn Gram (-) về cấu tạo của lớp peptidoglycan (murein) ở thành tế bào vi khuẩn.

- Các vi khuẩn Gram (+) có lớp peptidoglycan dày hơn làm cho vi khuẩn giữ chắc màu tím gentian và không bị tẩy màu bởi cồn. Sau khi nhuộm fucshin, vi khuẩn không bắt màu đỏ mà vẫn giữ nguyên màu tím, đó là vi khuẩn Gram (+).
- Các vi khuẩn Gram (-) có lớp peptidoglycan mỏng hơn làm cho vi khuẩn không giữ được màu tím gentian và bị tẩy màu bởi cồn trở thành không màu. Khi nhuộm fucshin vi khuẩn bắt màu đỏ, đó là vi khuẩn Gram (-).



Sơ đồ minh họa vách tế bào vi khuẩn Gram dương (trái) và Gram âm (phải)

4. Đọc kết quả

- Vi khuẩn Gram (+) bắt màu tím sẫm gentian: Tụ cầu, liên cầu, phế cầu, trực khuẩn khuẩn bạch hầu, trực khuẩn than...
- Vi khuẩn Gram (-) không bắt màu tím gentian nên có màu đỏ fucshin: Lậu cầu, não mô cầu, E. coli, Shigella, Salmonella, tả...

5. Lưu ý về nguyên nhân nhuộm sai

Gram dương giả

- Do tiêu bản được cố định khi chưa khô, tiêu bản quá dày.
- Cặn thuốc nhuộm (phải lọc trước khi dùng).
- Đồ chưa hết lugol.
- Tẩy cồn chưa đủ thời gian.
- Dung dịch fucshin quá đậm hay nhuộm quá lâu.

Gram âm giả

- Do không thay lugol
- Tẩy cồn quá lâu và tráng không kỹ.

BÀI 3. HÌNH THỂ TRÚNG GIUN SÁN

MỤC TIÊU

1. Thực hiện đúng các thao tác sử dụng kính hiển vi để tìm các loại trứng giun sán.
2. Nhận biết được hình thể các loại trứng giun sán dưới các kính hiển vi mẫu do bộ môn tìm sẵn.
3. Tự tìm được các loại trứng giun sán trong các tiêu bản.
4. Phân biệt được hình thể trứng giun sán với một số thể hữu hình thường gặp trong tiêu bản phân.

1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VỀ HÌNH THỂ TRÚNG GIUN SÁN

1.1. Hình thể

Hình tròn hoặc hình bầu dục, cân đối hoặc lép một góc; trứng sán lá còn có thêm nắp nhỏ ở một đầu, hoặc có thêm một gai ở đầu đối diện.

1.2. Cấu tạo

Gồm 2 phần:

– *Vỏ*: có loại vỏ dày, gồm nhiều lớp như trứng giun đũa, giun tóc, trứng sán dây; có loại vỏ mỏng chỉ có một lớp như trứng giun kim, giun móc/mỏ.

– *Nhân*: nhân của trứng thay đổi tùy theo giai đoạn phát triển. Những trứng mới được bài xuất ra ngoại cảnh, sự phát triển của nhân cũng khác nhau tùy từng loại, thí dụ:

+ Nhân chắc gọn, chưa phát triển: trứng giun đũa, trứng giun tóc.

+ Nhân phân chia thành nhiều múi hoặc sớm hình thành ấu trùng bên trong như trứng giun móc / mỏ, trứng giun kim.

1.3. Kích thước

Tuỳ theo từng loại trứng mà có kích thước to nhỏ khác nhau, trứng sán lá gan nhỏ có kích thước nhỏ nhất, trứng sán lá ruột có kích thước lớn nhất. Khi so sánh kích thước phải quan sát ở cùng một độ phóng đại.

1.4. Màu

Thường thì trứng có màu vàng của phân như trứng giun đũa, giun tóc, trứng sán lá gan nhỏ, sán lá phổi, sán lá gan lớn, trứng sán lá ruột, nhân của trứng giun móc / mỏ. Có trứng không màu như trứng giun kim, vỏ của trứng giun móc / mỏ.

2. ĐẶC ĐIỂM RIÊNG CỦA TỪNG LOẠI TRỨNG GIUN SÁN THƯỜNG GẶP

2.1. Trứng giun đũa (*Ascaris lumbricoides*)

- Hình bầu dục hoặc hơi tròn.
- Kích thước: chiều dài 45 – 75 μm , chiều ngang 40 – 60 μm .
- Màu: vàng.
- Vỏ: dày, có nhiều lớp, ngoài cùng là lớp albumin xù xì.
- Nhân: trứng mới được bài xuất ra ngoài cảnh có nhân chắc, gọn thành một khối.

Trứng giun đũa chưa thụ tinh: hình thể trứng dài, hai đầu dẹt, lớp vỏ albumin không rõ; nhân không thành một khối gọn, chắc mà phân tán. Kích thước to hơn trứng đã được thụ tinh (88 – 93 x 38 – 44 μm).



Trứng giun đũa
đã được thụ tinh



Trứng giun đũa đã được thụ
tinh bị mất lớp albumin



Trứng giun đũa
chưa được thụ tinh

2.2. Trứng giun tóc (*Trichuris trichiura*)

– Hình bầu dục, hai đầu có hai nút. Trông trứng giống như hình quả cau bỏ dục.

– Kích thước: chiều dài 50µm, chiều ngang 22µm.

– Màu: vàng đậm.

– Vỏ: dày.

– Nhân: trứng mới bài xuất ra ngoài cảnh, nhân chắc, gọn thành một khối.



Trứng giun tóc

2.3. Trứng giun móc/giun mỡ (*Ancylostoma duodenale* / *Necator americanus*)

Khó phân biệt trứng của hai loại giun này.

– Hình bầu dục.

– Kích thước: chiều dài 50µm, chiều ngang 40 µm.

– Màu: nhân của trứng có màu vàng nhạt.

– Vỏ: mỏng, không màu, trong suốt.

– Nhân: khối nhân sẫm, thường phân chia thành 4 – 8 phần.

– Trứng giun móc/giun mỡ ra ngoài cảnh thường sau 24 giờ đã nở thành ấu trùng.



Trứng giun móc/ mỡ

2.4. Trứng giun kim (*Enterobius vermicularis*)

– Hình bầu dục không cân đối, lép một góc.

– Kích thước: chiều dài 50 – 60 µm, chiều ngang 30 – 32 µm.

– Màu: không có màu, trong suốt.



Trứng giun kim

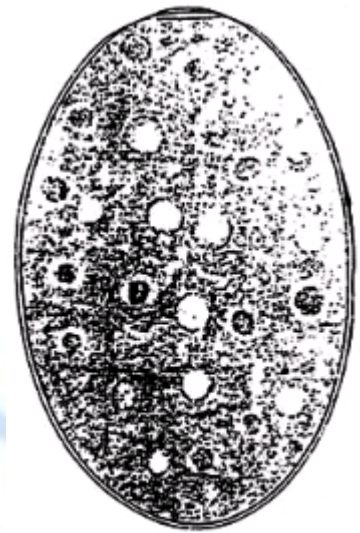


Trứng sán lá gan nhỏ

- Vỏ: mỏng.
- Nhân: thường thấy có hình ấu trùng.

2.5. Trứng sán lá gan nhỏ (*Clonorchis sinensis*)

- Hình thể: hình bầu dục, trông giống như hạt vừng. Một đầu của trứng có một nắp và đầu kia có một gai nhỏ.
- Kích thước: là loại trứng có kích thước nhỏ nhất trong các loại trứng giun sán ký sinh ở đường tiêu hoá, chiều dài 27 μm , chiều ngang 18 μm .
- Màu: thường có màu vàng.
- Vỏ: có 2 lớp, nhẵn và mỏng.
- Nhân: là một khối tế bào chiết quang.



Trứng sán lá ruột

2.6. Trứng sán lá ruột (*Fasciolopsis buski*)

- Hình bầu dục, ở một đầu có nắp nhỏ.
- Kích thước: là loại trứng có kích thước lớn nhất trong các trứng giun sán ký sinh ở đường tiêu hoá. Chiều dài 125 μm , chiều ngang 75 μm .
- Màu: trứng mới bài xuất ra ngoại cảnh, có màu vàng nhạt.
- Vỏ: mỏng, nhẵn.
- Nhân: là một khối tế bào chiết quang.



Trứng sán lá phổi

2.7. Trứng sán lá phổi (*Paragonimus westermani*)

- Hình bầu dục, ở một đầu có nắp nhỏ.
- Kích thước: chiều dài 80 – 100 μm , chiều ngang 50 – 67 μm .
- Màu: vàng nâu.
- Vỏ: mỏng, nhẵn.
- Nhân: là một khối tế bào có nhân chiết quang.



Trứng sán dây

2.8. Trứng sán dây lợn (*Taenia solium*)

Trứng sán dây bò (*Taenia saginata*)

Sán dây trưởng thành không đẻ trứng tại ruột, trứng nằm trong các đốt già; đốt già rụng khỏi thân sán rồi ra ngoài theo phân. Tuy nhiên, ta vẫn cần nắm vững hình thể trứng sán dây

để phục vụ cho công tác xét nghiệm trứng sán dây ở rau, nước, đất...

- Hình dạng: hình tròn hoặc tương đối tròn.
- Kích thước: đường kính khoảng 30 – 35 μm .
- Vỏ: dày, có 2 lớp.
- Nhân: gọn thành một khối. Đối với trứng sán dây lớn, trong nhân thường có vết vòng móc của ấu trùng.

3. NHỮNG VẬT THỂ DỄ NHẦM VỚI TRỨNG GIUN, SÁN

3.1. Tế bào thực vật có tinh bột

- Kích thước 50 – 100 μm .
- Hình tròn hay bầu dục, đường viền xung quanh bao giờ cũng méo mó, không phẳng.
- Bên trong là những hạt tinh bột đứng sát nhau.

3.2. Sợi thịt đã tiêu hoá

- Kích thước 100–120 μm .
- Hình bầu dục hoặc là hình chữ nhật với những cạnh tròn.
- Trong suốt hoặc có những khía ngang.

3.3. Bọt không khí, giọt dầu

- Hình tròn.
- Kích thước: to, nhỏ khác nhau.
- Vỏ giả, bên trong rỗng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng Vi sinh Y học. Nhà xuất bản Y học, Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Hà Nội 1993.
2. Thực tập Vi sinh vật Y học. Trường Đại học Y, Hà Nội.
3. Thực tập Vi sinh vật Y học. Trường Đại học Y dược thành phố HCM..
4. Vi sinh Y học. Bộ môn Vi sinh, Trường Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học, 2003.
5. Miễn dịch học. Vũ Triệu An, Homberg, J.C. Nhà xuất bản Y học, 1998.
6. Vi sinh vật học. Nguyễn Lâm Dũng, Nguyễn Đình Quyến, Phạm Văn Ty. Nhà xuất bản Giáo dục, 1997.
7. Vi sinh Lê Hồng Hình, Vũ Văn Thành, Nguyễn Thị Vinh (sách đào tạo cao đẳng điều dưỡng). Nhà xuất bản Y học, 2007.
8. Bài giảng Ký sinh trùng y học, Bộ môn Ký sinh trùng, trường đại học y khoa Hà Nội.
9. Medical microbiology, Ernest jawetz, 1970.

