

Chương 28. Vi khuẩn gây bệnh ở người

Mục lục

Chương 28. Vi khuẩn gây bệnh ở người.....	1
28.1. Giới thiệu.....	2
28.2. Các nhóm vi khuẩn gây bệnh chủ yếu.....	3
28.2.1. Xoắn khuẩn.....	3
28.2.2. Khuẩn xoắn (Spirilla) và các vi khuẩn dạng hình cong khác	4
28.2.3. Vi khuẩn Vibrio	5
28.2.4. Nhóm hình que và hình cầu hiếu khí Gram âm.....	5
28.2.5. Vi khuẩn đường ruột.....	7
28.2.6. Cầu khuẩn sinh mũ	8
28.2.7. <i>Listeria monocytogenes</i>	11
28.2.8. Vi khuẩn hình thành bào tử	12
28.2.9. Xạ khuẩn và các vi khuẩn liên quan.....	13
28.2.10. Rickettsia và chlamydiae	14

28.1. Giới thiệu

Về mặt lịch sử, vi khuẩn là nguyên nhân gây bệnh làm chết người phổ biến nhất và làm lan truyền dịch bệnh ở người. Bệnh đậu mùa, sốt rét và Covid-19 là những bệnh do vi sinh vật khác gây ra đã giết chết nhiều người hơn so với các bệnh khác do vi khuẩn. Tuy nhiên nhiều bệnh như lao, sốt do vi khuẩn, dịch hạch, bạch hầu, thương hàn, tả, lỵ và viêm phổi đã làm chết người với một tỷ lệ lớn. Ở đầu thế kỷ hai mươi, bệnh viêm phổi, lao phổi, tiêu chảy và sang đầu thế kỷ 21 dịch bệnh do Sars - Cov2 là những nguyên nhân gây chết người hàng đầu. Cũng ở giai đoạn này, việc áp dụng các biện pháp như sử dụng nước sạch, tiêm chủng mở rộng và điều trị bằng kháng sinh đã làm giảm đáng kể tỷ lệ bệnh và bệnh chết người do vi sinh vật gây ra.

Bảng 28.1. Một số đối tượng gây bệnh được công nhận từ năm 1977 đến nay.

Vi khuẩn	Gây bệnh
<i>Legionella pneumophila</i>	Viêm phổi do nhiễm khuẩn Legionnaire
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bệnh do listeria gây ra
<i>Campylobacter jejuni</i>	Rối loạn dạ dày ruột do di chuyển
<i>Staphylococcus aureus</i>	Hội chứng sốc nhiễm độc
<i>E. coli</i> O157:H7	Viêm ruột kết/tá tràng; Hội chứng tan huyết - tăng ure máu (HUS)
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Bệnh Lyme và các biến chứng
<i>Helicobacter pylori</i>	Loét dạ dày và ruột non
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Bệnh do <i>Ehrlichia</i> gây ra ở người
<i>Clostridium difficile</i>	Kháng sinh gây mất cảm tiêu chảy; viêm đại tràng giả mạc
<i>Vibrio cholerae</i> O139	Gây bệnh dịch tả
<i>Salmonella enterica</i> kiểu huyết thanh	Bệnh do salmonella
Typhimurium DT 104	
<i>Bartonella henselae</i>	Bệnh mèo cào

<i>Streptococcus pyogenes</i> (Nhóm A)	Viêm cân mạc hoại tử (GAS); hội chứng sốc nhiễm độc do streptococcus
<i>S. aureus</i> đa kháng thuốc (MRSA)	Nhiễm trùng bệnh viện và nhiễm trùng do liên quan đến cộng đồng
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Xơ vữa động mạch
<i>Clostridium botulinum</i>	Hội chứng đột tử ở trẻ sơ sinh (SIDS)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Nhiễm trùng vết thương, nhiễm trùng máu, bệnh dạ dày ruột
<i>Parachlamydia</i>	Viêm phổi
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	Viêm nội mạc tim mạc phải do nhiễm trùng ở bệnh viện
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Nhiễm khuẩn theo đường máu
Enterococcus kháng Linezolid (<i>E. faecalis</i> và <i>E. faecium</i>)	Nhiễm khuẩn bệnh viện
<i>Acinetobacter baumannii</i> đa kháng thuốc	Nhiễm khuẩn bệnh viện

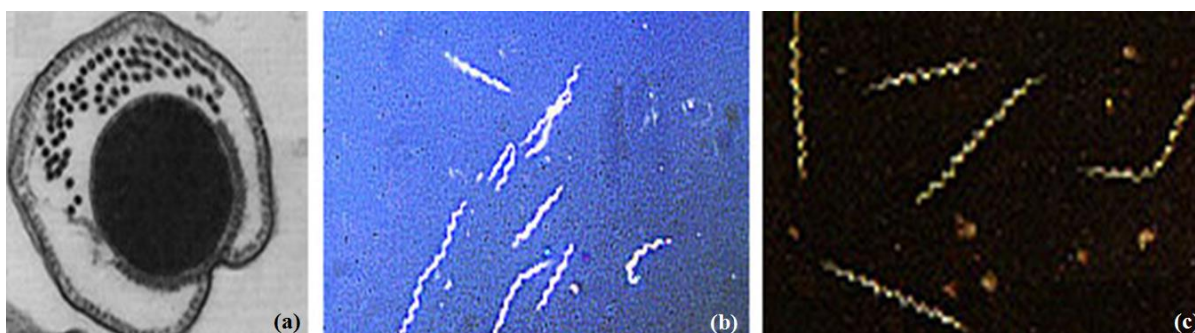
Hiện nay một số bệnh do vi khuẩn đã được chinh phục. Tuy nhiên trong hơn 30 năm qua, loài người đã phát hiện được nhiều đối tượng vi khuẩn gây bệnh. Bên cạnh đó nhiều các đối tượng vi khuẩn gây bệnh đã biết như *Staphylococcus aureus* và *Mycobacterium tuberculosis* lại gây ra bệnh mới và nổi lên tình trạng kháng kháng sinh của chúng. Nhiều bệnh nổi lên do vi khuẩn được trình bày tại Bảng 28.1.

28.2. Các nhóm vi khuẩn gây bệnh chủ yếu

28.2.1. Xoắn khuẩn

Xoắn khuẩn (Spirochete) là nhóm khác biệt về tiến hóa so với vi khuẩn. Về hình dạng nhóm này có duy nhất một tế bào. Xoắn khuẩn là vi khuẩn có dạng hình xoắn, rất mỏng, linh hoạt và có kiểu di động bằng sợi trục. Các sợi tiên mao được chứa trong một ống bao giữa thành tế bào peptidoglycan và màng ngoài. Các sợi uốn hoặc quay trong ống bao, điều này giúp tế bào uốn cong, cong lại và xoay tròn trong

quá trình di chuyển. Hầu hết xoắn khuẩn sống tự do trong bùn và trầm tích, hoặc sống kết hợp với các động vật khác như trong khoang miệng hoặc tuyến dạ dày ruột. Một số ít các loài xoắn khuẩn là đối tượng gây bệnh cho động vật, nhưng đôi khi lại truyền bệnh cho người như trường hợp bệnh do *Leptospira* gây ra. Hai đối tượng gây bệnh chủ yếu ở người do xoắn khuẩn là *Treponema pallidum*, đối tượng gây bệnh giang mai (syphilis), bệnh truyền qua đường tình dục và *Borrelia burgdorferi*, gây bệnh Lyme, bệnh truyền nhiễm do vết cắn của ký sinh sống trên động vật hươu nai.



Hình 28.1. Xoắn khuẩn. (a). Lát cắt ngang của xoắn khuẩn thể hiện vị trí của sợi trục nằm giữa màng trong và ống bao ngoài; **(b).** *Borrelia burgdorferi*, xoắn khuẩn gây bệnh Lyme; **(c).** *Treponema pallidum*, xoắn khuẩn gây bệnh giang mai, nguồn CDC.

28. 2.2. Khuẩn xoắn (Spirilla) và các vi khuẩn dạng hình cong khác

Spirilla là vi khuẩn Gram âm, có hình dạng xoắn ốc hoặc xoắn. Chúng biến dưỡng theo con đường hô hấp và không bao giờ lên men. Không giống như xoắn khuẩn (spirochete), Spirilla có thành tế bào cứng và di động nhờ tiên mao đỉnh.



Hình 28.2. *Helicobacter pylori* (K. Todar).

Hai đối tượng gây bệnh quan trọng ở người trong nhóm khuẩn xoắn là *Campylobacter jejuni* và *Helicobacter pylori*. *Campylobacter jejuni* là nguyên nhân gây bệnh tiêu chảy, nhất là ở trẻ em. Vi khuẩn này lan truyền qua đường thực phẩm bị nhiễm, thường là thịt gia cầm chưa qua nấu chín, từ nhuyễn thể hoặc nước uống chưa xử lý. *Helicobacter pylori* có khả năng tập kết ở các tế bào niêm mạc dạ dày của người

và làm loét dạ dày. Đây là một bằng chứng quan trọng về sự liên quan của vi khuẩn trong ung thư biểu mô tuyến.

28. 2.3. Vi khuẩn *Vibrio*

Thuật ngữ vibrio dùng để chỉ vi khuẩn Gram âm, tế bào có hình que nhọn và cong hoặc dạng phẩy (comma). Các thành viên thuộc giống *Vibrio* gồm vi khuẩn thường sống trong môi trường nước, đặc biệt là môi trường biển. Chúng có những thuộc tính về cấu trúc và biến dưỡng chồng lấn với cả vi khuẩn đường ruột và pseudomonad. *Vibrio* là vi khuẩn kỵ khí tùy nghi, giống như vi khuẩn đường ruột nhưng chúng lại có tiên mao đỉnh, có oxidase dương và phân giải đường saccharose tương tự như pseudomonad. Trong môi trường nước, chúng chồng lấn với



pseudomonad về sinh thái, dù cho pseudomonad ưa nước ngọt và vibrio thích nước mặn. Một số vibrio ở biển là vi khuẩn phát quang sinh học (bioluminescent) và một số là sinh vật cộng sinh ở cá, mực và sinh vật biển khác. *V. cholerae* gây bệnh dịch tả.

Hình 28.3. *Vibrio cholerae* (K. Todar).

28.2.4. Nhóm hình que và hình cầu hiếu khí Gram âm

Nhóm này gồm các vi khuẩn Gram âm có kiểu hình liên quan đến các thành viên của giống *Pseudomonas*. Chúng biến dưỡng theo con đường hô hấp, không có khả năng lên men. Các đối tượng gây bệnh quan trọng gồm *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Brucella*, *Francisella* và một số vi khuẩn khác. Nhiều vi khuẩn trong nhóm sinh lý này sống tự do trong đất và nước, và chúng có vai trò quan trọng trong phân hủy sinh học và trong các chu trình C và N. Nhiều vi khuẩn là đối tượng gây bệnh cho thực vật cũng được tìm thấy trong nhóm này gồm pseudomonas, xanthomonas và *Agrobacterium*.

Pseudomonas aeruginosa là vi khuẩn gây bệnh cơ hội quan trọng ở người. Vi khuẩn này dẫn đầu gây bệnh nhiễm khuẩn bệnh viện và khó có thể để loại bỏ tận gốc

do khuẩn này đã kháng hầu hết các chất kháng sinh. Có lẽ không có mô nào của cơ thể người mà không bị nhiễm *P.aeruginosa* nếu sức đề kháng của cơ thể yếu. Rất khó để điều trị bệnh do *P. aeruginosa* vì chúng đã kháng hầu hết các chất kháng sinh. *P.aeruginosa* thường liên quan đến bệnh nhiễm trùng ở mô mềm như nhiễm trùng đường tiết niệu và viêm phổi.



Hình 28.4. Hình ảnh vi khuẩn *Pseudomonas*, hiếu khí, hình que Gram âm. (a). Ảnh không nhuộm dưới kính hiển vi điện tử. (b). Dưới kính hiển vi điện tử quét (SEM). (c). Ảnh nhuộm Gram.

Bordetella pertussis là vi khuẩn gây bệnh ho gà. Bệnh diễn tiến nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, tỷ lệ gây chết cao. Ho gà được kiểm soát bằng vaccine ho gà vô bào (acellular pertussis vaccine). Vaccine này thường sử dụng kết hợp với các vaccine khác như bạch hầu, uốn ván và đôi khi kết hợp với cả *H. influenzae* typ b (Hib). Đây là một phần trong chương trình tiêm chủng toàn cầu.

Legionella pneumophila gây bệnh viêm phổi Legionnaires. Bệnh viêm phổi và vi khuẩn gây bệnh viêm phổi được phát hiện vào năm 1976. Năm dịch bệnh nổ ra khi có hội nghị ở Legionnaire's, Philadelphia, Hoa Kỳ.

Neisseria gonorrhoeae là vi khuẩn gây bệnh lậu, bệnh này lan truyền qua đường tình dục.

Neisseria meningitidis là đối tượng gây bệnh viêm màng não do mô cầu khuẩn.

Haemophilus influenzae cũng gây bệnh viêm màng não, nhưng từ năm 1994, tỷ lệ bị bệnh này giảm nhanh nhờ sử dụng vaccine Hib. Đôi khi *Haemophilus* cũng liên quan đến bệnh nhiễm trùng đường hô hấp trên, cụ thể là bệnh viêm xoang do vi khuẩn.

Bệnh do *Brucella* (Brucellosis) là bệnh làm cơ thể suy yếu mạn tính ở người liên quan đến sự thất bại sinh sản ở động vật thuần dưỡng. *Brucellae* rất hiếm khi lây truyền từ người sang người. *Brucella abortus* là loài thường liên quan đến bệnh ở người. Nguồn lây nhiễm vi khuẩn chủ yếu là từ gia súc.

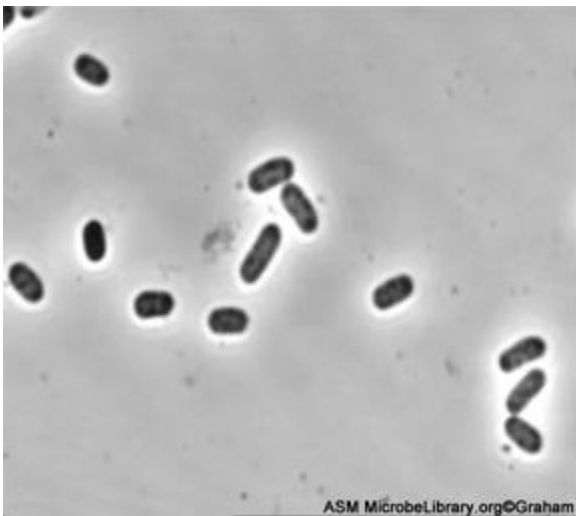
28.2.5. Vi khuẩn đường ruột

Vi khuẩn đường ruột là nhóm vi khuẩn hình que, Gram âm, biến dưỡng theo con đường kỵ khí tùy nghi. Vi khuẩn này sống trong đường ruột của động vật gây ảnh hưởng đến sức khỏe và gây bệnh cho động vật. Nhóm này gồm *Escherichia coli* và các loài có liên quan, các thành viên thuộc họ vi khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae*. Vi khuẩn đường ruột có kiểu hình liên quan đến một số giống vi khuẩn khác như *Pseudomonas* và nhóm vi khuẩn *Vibrio*. Nhìn chung sự khác biệt có thể là khả năng lên men glucose, tất cả vi khuẩn đường ruột đều lên men glucose tạo sản phẩm cuối là acid trong khi các vi khuẩn Gram âm khác như pseudomonads thì không thể lên men glucose. Do các vi khuẩn này bao gồm cả các thành viên của hệ vi khuẩn bình thường ở người và do tầm quan trọng của chúng trong y khoa nên một số lượng cực lớn vi khuẩn đường ruột đã được phân lập và mô tả đặc tính.

Escherichia coli là loài vi khuẩn đường ruột điển hình. Do chúng là vi khuẩn định cư bình thường ở đường ruột người nên *E. coli* thường được sử dụng như là vi khuẩn chỉ thị cho nguồn ô nhiễm phân của nước uống, nước sinh hoạt, thực phẩm, *E. coli* là vi khuẩn được nghiên cứu nhiều nhất trong tất cả các sinh vật vì do vi khuẩn này xuất hiện trong tự nhiên, trong điều kiện phòng thí nghiệm và vì chúng tăng trưởng nhanh và dễ dàng. Vi khuẩn này được sử dụng trong hàng trăm thí nghiệm về sinh học tế bào, vật lý, di truyền và chúng là một trong những vi sinh vật đầu tiên được giải mã hoàn toàn bộ gen DNA. Mặc dù có nhiều hiểu biết về sinh học phân tử, di truyền và sinh lý của *E. coli*, nhưng điều ngạc nhiên rất ít hiểu biết về sinh thái của chúng. Ví dụ tại sao vi khuẩn này lại luôn luôn liên quan đến người, nó giúp ích gì cho động vật chủ của nó hay gây tổn thương gì cho vật chủ, Một số chủng của *E. coli* là vi khuẩn gây bệnh, ví dụ hiện nay ai cũng biết là chủng O157:H7 được tìm thấy trong nguyên liệu làm bánh hamburger, rau, sữa chưa thanh trùng pasteur và

nước uống bị ô nhiễm. *E. coli* gây bệnh đường ruột, thường là cấp tính và không phức tạp, ngoại trừ ở những người rất nhỏ hoặc gây nhiễm trùng tiết niệu và viêm màng não ở trẻ sơ sinh không quá phức tạp.

Nhóm vi khuẩn đường ruột có hai vi khuẩn gây bệnh đường ruột quan trọng nhất ở người đó là *Salmonella* và *Shigella*.



Shigella dysenteriae gây bệnh lỵ trực khuẩn. Còn *Salmonella enterica*, gây ngộ độc thực phẩm và bệnh dạ dày ruột. *Salmonella typhi* xâm nhiễm qua đường ruột, gây bệnh sốt thương hàn.

Hình 28.5. Hình dạng *E. coli* O157:H7 dưới kính hiển vi pha đảo (David E. Graham, ASM).

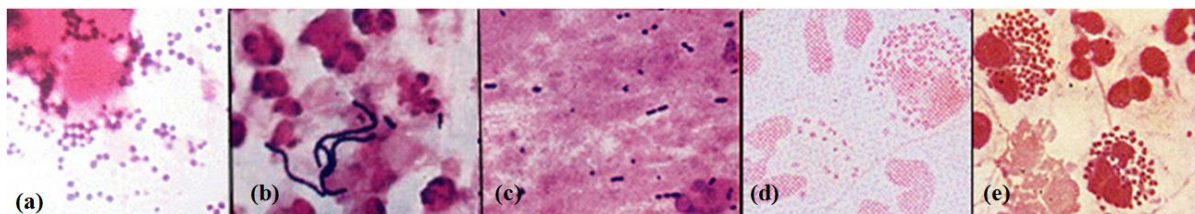
Một số vi khuẩn không phải là cư dân đường ruột giống như *E. coli* nhưng lại thuộc nhóm vi khuẩn đường ruột. Các khuẩn này gồm *Proteus*, vi khuẩn phổ biến gây hoại sinh cơ phân rã các chất hữu và *Yersinia pestis*, vi khuẩn gây bệnh dịch hạch thể hạch. *Erwinia* cũng được xếp vào nhóm vi khuẩn đường ruột. Khuẩn này gây bệnh cho thực vật như làm thối lê và táo, làm mềm rễ cà rốt và khoai tây.

28.2.6. Cầu khuẩn sinh mủ

Cầu khuẩn sinh mủ là vi khuẩn hình cầu gây nhiễm trùng mưng mủ ở động vật. Bao gồm các cầu khuẩn Gram dương *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* và *Streptococcus pneumoniae*. Cầu khuẩn Gram âm *Neisseria gonorrhoeae* và *N. meningitidis*. Khi xem xét ở khía cạnh phát sinh loài hay còn gọi là tiến hóa (phylogeny), sinh lý và di truyền, nhận thấy các giống vi khuẩn này không liên quan với nhau. Tuy nhiên chúng cùng chia sẻ hệ sinh thái và cùng ký sinh ở người.

Cầu khuẩn Gram dương là vi khuẩn gây bệnh hàng đầu cho người. Ước tính có ít nhất ba bệnh nhiễm khuẩn phổ biến trong tất cả các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhóm này gây ra ở người gồm viêm họng do strep, viêm phổi, viêm tai giữa, viêm màng não, ngộ độc thực phẩm, nhiều bệnh ở da và một số loại bệnh nghiêm trọng như

sốc do nhiễm trùng huyết. Cầu khuẩn Gram âm đáng kể là neisseriae gây bệnh lậu và bệnh viêm màng não do mô cầu khuẩn.



Hình 28.6. Ảnh nhuộm Gram của khuẩn cầu sinh mủ trong các mẫu bệnh phẩm (mẫu có mủ xanh-Pus). (a): *Staphylococcus aureus*, (b): *Streptococcus pyogenes*, (c): *Streptococcus pneumoniae*, (d): *Neisseria gonorrhoeae*, (f): *Neisseria meningitidis* (CDC).

Các tế bào lớn có nhân phân thùy (lobed nuclei) là bạch cầu trung tính (neutrophil). Mủ xanh (Pus) là kết quả sau cuộc chiến giữa bạch cầu trung tính và cầu khuẩn xâm lấn. Khi vi khuẩn được bạch cầu trung tính ăn thịt và tiêu diệt, thậm chí ly giải và phóng thích các thành phần mà chúng chiếm được, cộng vào đó các sản phẩm tiêu hóa là tế bào vi khuẩn sẽ hình thành nên mủ xanh. Khi có sự đề kháng chống lại các thực bào, như staphylococcus và streptococcus tạo độc tố tiêu diệt các bạch cầu trung tính này trước khi chúng bị các thực bào nuốt vào. Điều này cũng góp phần tạo nên mủ xanh, và vì vậy những vi khuẩn này sinh mủ (pyogenic) trong quá trình xâm nhiễm gây bệnh.

Hai loài *Staphylococcus* sống kết hợp với người là *S. epidermidis* thường sống trên da và màng nhầy (niêm mạc); *S. aureus* thường xuất hiện ở nhiều vị trí nhưng cụ thể là trên niêm mạc mũi. *S. epidermidis* hiếm khi là vi khuẩn gây bệnh. Có lẽ chúng đem lại lợi ích cho động vật chủ đó là khả năng sinh acid trên da. Điều này giúp làm chậm lại sự tăng trưởng của vi nấm gây bệnh trên da.

S. aureus luôn tiềm ẩn gây bệnh cho người nên được xem là vi khuẩn gây bệnh. Các chủng *S. aureus* khác nhau gây ra các triệu chứng khác nhau gồm sinh mục nhọt (boil) và mụn nhọt (pimple), nhiễm trùng vết thương, viêm phổi, viêm xương tủy, nhiễm trùng máu, ngộ độc thực phẩm và gây hội chứng sốc do nhiễm độc. *S. aureus* dẫn đầu nhóm vi khuẩn Gram dương về nhiễm khuẩn bệnh viện. Khuẩn này

cũng kháng được penicillin và nhiều kháng sinh khác. Hiện nay một chủng của *S. aureus* được cho là có khả năng kháng tất cả các loại kháng sinh đang dùng trong điều trị. Điều này là một hồi chuông nhắc nhở quan trọng rằng thời khắc của liệu pháp điều trị hiệu quả bằng kháng sinh hiện nay đang chuẩn bị kết thúc.

S. aureus là vi khuẩn thường thành công trong gây bệnh vì chúng có rất nhiều yếu tố quyết định độc tính đó là các yếu tố về cấu trúc, sinh hóa hay đặc tính về di truyền cho phép vi khuẩn này gây bệnh. Vi khuẩn này xuất hiện trên da, niêm mạc mũi và tuyến dạ dày ruột và đóng vai trò như là vi khuẩn bình thường ở người. Điều này giúp chúng lan truyền từ người này sang người khác.

Giống như *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* nhất là Nhóm A streptococcus tiêu huyết beta gây bệnh mưng mủ và bệnh do độc tố của chúng sinh ra (toxinoze), thêm vào đó là các bệnh tự miễn dịch (autoimmune) hay bệnh do dị ứng gây ra. *S. pyogenes* thỉnh thoảng được phát hiện như là hệ vi khuẩn bình thường thường trong tuyến hô hấp trên (<15% cá thể mắc phải). Tuy nhiên *S. pyogenes* là vi khuẩn chính gây bệnh cho người, phổ biến nhất là viêm amidan hay đau họng do strep. *Streptococcus* cũng xâm lấn trên da, gây nhiễm trùng cục bộ và làm tổn thương da. Chúng sinh độc tố gây sốt ban đỏ và sốc do nhiễm độc. Đôi khi xuất hiện phản ứng miễn dịch bất thường là do nhiễm streptococcus cấp tính dẫn đến bệnh tương tự như bị thấp tim hay còn gọi là sốt thấp khớp và chứng viêm thận tiểu cầu, các bệnh này được gọi là di chứng hậu streptococcus. Không giống như staphylococcus, streptococcus không có khả năng kháng hiệu quả penicillin và kháng sinh thuộc nhóm beta lactam. Vì vậy nhóm beta lactam vẫn là các kháng sinh được lựa chọn để điều trị nhiễm trùng cấp do streptococcus.

Streptococcus pneumoniae là vi khuẩn gây bệnh viêm phổi do vi khuẩn phổ biến nhất ở người. Vi khuẩn này cũng thường gây viêm tai giữa và viêm màng não. Chúng tập kết tại vị trí mũi - hầu và từ đó dễ xâm nhập vào phổi hoặc vôi nhĩ. Nếu vi khuẩn đi xuống phổi, chúng có thể gây cản trở sự nhúng chìm của các đại thực bào ở túi phổi nếu như vi khuẩn này có capsule, thì capsule sẽ ngăn chặn quá trình nhúng chìm của thực bào. Vì vậy các chủng có capsule có thể xâm lấn vào phổi và gây bệnh.

Ngược lại các chủng không có capsule sẽ dễ dàng bị loại bỏ do thực bào và không có khả năng gây bệnh.

Neisseriae gây bệnh lậu và viêm màng não. *Neisseriaceae* là một họ của vi khuẩn Gram âm có các đặc tính của vi khuẩn đường ruột và pseudomonas. *Neisseriae* là vi khuẩn Gram âm, dạng hình cầu nhỏ, thường ở dạng cầu đôi. Hầu hết *neisseriae* là hệ vi khuẩn bình thường ở người hoặc hội sinh vô hại ở động vật có vú và sống trên các màng nhầy. Ở người, vi khuẩn này thường định cư ở miệng và tuyến hô hấp trên. Hai loài gây bệnh chủ yếu ở người là *Neisseria gonorrhoeae* và *Neisseria meningitidis*.

Neisseria gonorrhoeae là vi khuẩn gây bệnh qua đường tình dục đứng thứ hai. Đôi khi ở nữ giới, bệnh này có thể không được nhận biết hoặc không xuất hiện triệu chứng bệnh (asymptomatic). Như vậy một khi người mẹ bị nhiễm có thể truyền vi khuẩn cho con qua đường sinh sản mà không biết. Vi khuẩn này có thể tập kết và nhiễm vào mắt của trẻ mới sinh và gây chứng viêm mắt ở trẻ sơ sinh, bệnh này có khả năng gây mù cho trẻ. Để kiểm soát vi khuẩn này cũng như kiểm soát Chlamydia, tại thời điểm mới sinh cần sử dụng kháng sinh cho mắt trẻ.

Neisseria meningitidis là vi khuẩn quan trọng gây bệnh viêm màng não, gây ra chứng viêm màng não và tủy sống (spinal cord). Các vi khuẩn khác gây bệnh viêm màng não gồm *H. influenzae*, *S. aureus* và *E. coli*. Viêm màng não mô cầu khuẩn khác với các nguyên nhân khác, nó thường chịu trách nhiệm dịch tễ viêm màng não. Bệnh thường xuất hiện ở trẻ từ 6 đến 11 tháng, nhưng bệnh cũng xuất hiện ở những trẻ lớn hơn và ở người trưởng thành. Bệnh viêm màng não mô cầu có thể là bệnh làm chết người nhanh chóng và viêm màng não không được điều trị có tỷ lệ gây chết gần 50 %. Tuy nhiên việc điều trị sớm bằng kháng sinh sẽ đạt hiệu quả cao và cá nhân được điều trị thành công sẽ phục hồi, không làm tổn thương lâu dài hệ thần kinh.

28.2.7. *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes là vi khuẩn Gram dương, có hình que nhọn, không hình thành nội bào tử. Vi khuẩn này có liên quan với *Bacillus* và *Clostridium*. *Listeria monocytogenes* là vi khuẩn gây bệnh listeria. Chúng gây nhiễm trùng nghiêm trọng do

con người ăn phải thực phẩm bị nhiễm khuẩn này. Hiện nay bệnh do listeria được công

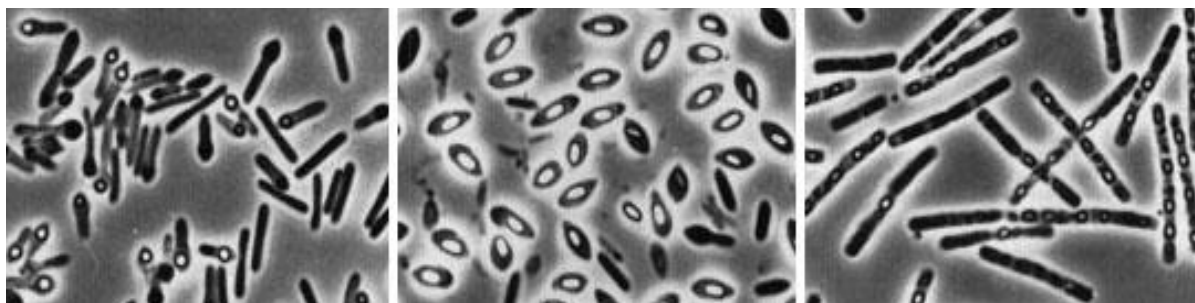


nhận là vấn đề ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng. Bệnh này tác động chủ yếu đến phụ nữ mang thai, trẻ mới sinh và người trưởng thành bị suy yếu về hệ miễn dịch.

Hình 28.7. *Listeria monocytogenes* dưới kính hiển vi điện tử truyền suốt (TEM).

28.2.8. Vi khuẩn hình thành bào tử

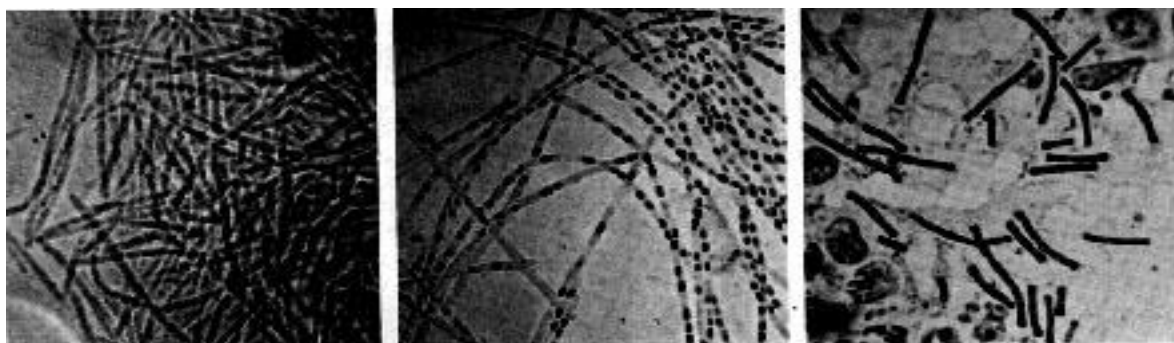
Vi khuẩn hình thành bào tử sản sinh ra một tế bào đặc biệt gọi là nội bào tử. Đây là các vi khuẩn Gram dương, thường có hình que nhọn nhưng đôi khi cũng có sự ngoại lệ. Hai giống quan trọng sinh nội bào tử là *Bacillus*, vi khuẩn hiếu khí hình thành bào tử trong đất và *Clostridium*, vi khuẩn kỵ khí hình thành bào tử trong đất, trầm tích và tuyến tiêu hóa của động vật.



Hình 28.8. Trực khuẩn hình thành nội bào tử dưới kính hiển vi pha đảo. Các nội bào tử bị khử nước, bị khúc xạ xuất hiện điểm sáng. Vi khuẩn hình thành bào tử có nội bào tử trong tế bào mẹ trước khi phóng thích chúng ra bên ngoài. Bào tử này có thể ở vị trí trung tâm, đầu cuối hoặc gần cuối tế bào và có túi bao (sporangium), kích thước có thể nhỏ, bằng hoặc phình to hơn so với tế bào mẹ.

Một số vi khuẩn sinh bào tử là đối tượng gây bệnh cho động vật, thường là do chúng có khả năng sinh độc tố mạnh. *Bacillus anthracis* gây bệnh than (anthrax), bệnh ở vật nuôi như gia súc, cừu, Bệnh này có thể lây sang người. *Bacillus cereus* gây ngộ độc thực phẩm. *Clostridium botulinum* gây ngộ độc thịt do độc tố butulin có trong thịt hộp, ngộ độc thịt cũng là một dạng ngộ độc thực phẩm và *Clostridium tetani* là vi khuẩn gây bệnh uốn ván. *Clostridium perfringens* gây ngộ độc

thực phẩm, nhiễm trùng vết thương kỵ khí và bệnh hoại tử khí còn *Clostridium difficile* gây ra một dạng viêm kết tràng nghiêm trọng gọi là viêm đại tràng giả mạc.



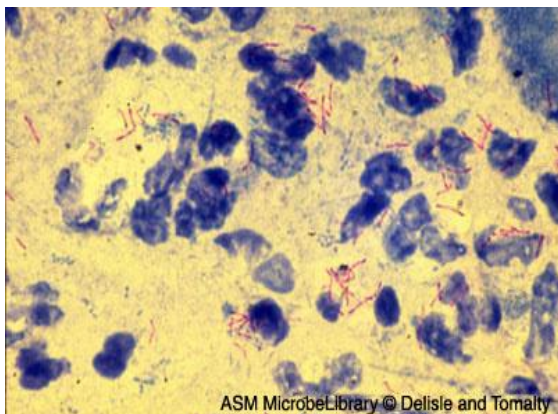
Hình 28.9. Ảnh gốc của Robert Koch về *Bacillus anthracis*. Năm 1876, Koch đã quan sát cẩn thận vi khuẩn luôn hiện diện trong máu của động vật chết do bệnh than. Ông đã lấy một lượng nhỏ máu từ động vật chết do bệnh than tiêm vào chuột khỏe mạnh, sau đó chuột bị bệnh và chết. Ông lại lấy máu từ chuột chết tiêm vào chuột khỏe mạnh. Sau nhiều lần lặp lại Robert Koch đã khám phá ra vi khuẩn gây bệnh than có nguồn gốc từ chuột chết. Đây là chứng cứ đầu tiên chứng minh một vi khuẩn đặc trưng gây một bệnh đặc trưng. Với thực nghiệm trên, Robert Koch đã thiết lập nguyên lý Koch các chuẩn mực để chứng minh một vi sinh vật đặc trưng gây một bệnh đặc trưng.

28.2.9. Xạ khuẩn và các vi khuẩn liên quan

Xạ khuẩn (actinomycetes) thường được cho không phải là vi khuẩn, nhưng hai họ hàng của chúng là đối tượng gây bệnh quan trọng đối với con người, đó là vi khuẩn gây bệnh lao phổi và gây bệnh bạch hầu. Xạ khuẩn là nhóm vi khuẩn lớn, Gram dương, thường phát triển nhờ sự hình thành sợi. Nhiều vi khuẩn nhóm này có thể hình thành cấu trúc gọi là bào tử, tuy nhiên các bào tử này không giống như nội bào tử. Các dạng nhánh của xạ khuẩn trông giống như nấm mốc. Đây là một ví dụ về điểm hội tụ tiến hóa của prokaryote và eukaryote đối với các thành viên sống trong đất. Xạ khuẩn như *Streptomyces* phân bố khắp nơi trong đất. Chúng đóng vai trò quan trọng trong việc phân hủy hiệu quả các chất hữu cơ, phân hủy sinh học và chu trình carbon. Trong công nghiệp, xạ khuẩn là các nhà sản xuất kháng sinh chính, được sử dụng để sản xuất hầu hết các kháng sinh nhóm tetracycline, nhóm macrolide (như

erythromycin) và nhóm aminoglycoside, ví dụ streptomycin, gentamicin,

Hai giống có liên quan đến xạ khuẩn là *Corynebacterium* và *Mycobacterium*, hai giống vi khuẩn này có các thành viên gây bệnh ở người. Ngược



lại nhiều mycobacteria và corynebacteria không gây bệnh và sống bình thường ở động vật.

Hình 28.10. Ảnh *Mycobacterium tuberculosis* nhuộm acid béo. Độ phóng đại 1000X. (Gloria J. Delisle và Lewis Tomalty, Đại học Queens, Kingston,

Ontario, Canada, ASM).

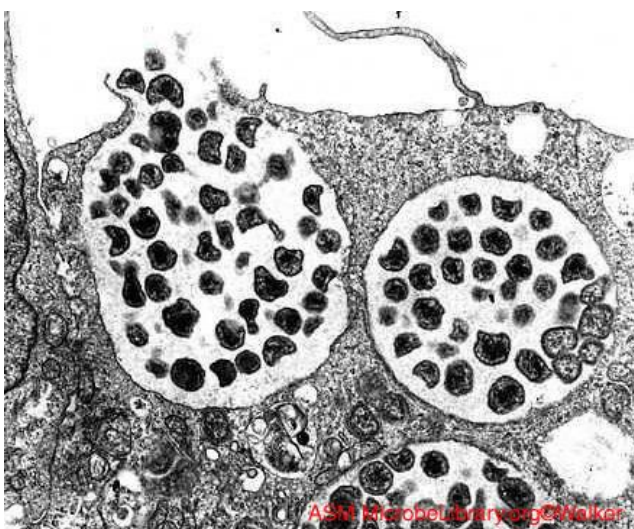
Mycobacterium tuberculosis là vi khuẩn gây bệnh lao ở người. Trên thế giới, bệnh lao là nguyên nhân gây chết hàng đầu. *Mycobacterium tuberculosis* nhiễm vào 1,7 tỷ người/năm, chiếm khoảng 33% dân số thế giới. Vi khuẩn này làm chết trên 3 triệu người/năm. Sau một thế kỷ giảm ở Hoa Kỳ, các ca bệnh lao lại tăng nhẹ và nổi lên vấn đề các chủng vi khuẩn lao đa kháng thuốc. Các trường hợp gia tăng là do những thay đổi trong cấu trúc xã hội ở các thành phố, lây lan HIV và bệnh nhân điều trị thất bại. Vi khuẩn liên quan khác là *Mycobacterium leprae* gây bệnh phong.

Giống *Corynebacterium* gồm có một nhóm vi khuẩn đa dạng bao gồm các đối tượng gây bệnh cho động vật và thực vật cũng như thực vật hoại sinh (saprophytes). Một số corynebacteria là một phần của hệ sinh vật bình thường ở người, chúng tìm kiếm chỗ trú ẩn thích hợp trong cơ thể. Loài được nghiên cứu và biết nhiều nhất chính là *Corynebacterium diphtheriae*, vi khuẩn gây bệnh bạch hầu. *Corynebacterium diphtheriae* được nghiên cứu về các khía cạnh như vi sinh vật y học, miễn dịch và sinh học phân tử. Nhiều đóng góp về các lĩnh vực này cũng như sự hiểu biết về tương tác giữa vi khuẩn này với động vật chủ đã được nghiên cứu trên bệnh bạch hầu và độc tố gây bệnh bạch hầu.

28.2.10. Rickettsia và chlamydiae

Rickettsia và chlamydiae là hai nhóm không liên quan đến vi khuẩn. Chúng là

những ký sinh nội bào bắt buộc thuộc tế bào eukaryote. Trong tự nhiên, rickettsia xuất hiện ở ruột của động vật chân đốt như: ve, bọ chét, chấy rận, Bệnh được truyền đến các động vật có xương sống là do các vết cắn của động vật chân đốt. Bệnh do rickettsia gây ra gồm sốt thương hàn, sốt màng não miền núi (Rocky Mountain spotted fever - RMSF), bệnh sốt Q (Query fever) và bệnh ehrlichiosis.



Hình 28.11. *Ehrlichia chaffeensis* (Vsevolod Popov, J. Steven Dumler và David H. Walker, ASM). *Ehrlichia* bắt buộc ký sinh trong nội bào liên quan đến rickettsiae là đối tượng gây bệnh qua ve (tick-borne) chó và người. Ở người, chúng gây bệnh human granulocytic ehrlichiosis (HGE) và human

monocytic ehrlichiosis (HME). Trong vi ảnh chụp dưới kính hiển vi điện tử, các tế bào có nhân đặc của *E. chaffeensis* tồn tại trong tế bào chủ sau khi làm thủng màng nguyên sinh chất. Ehrlichiae tiếp tục nhiễm vào các tế bào chủ khác hoặc chúng sẽ bị ve ăn vào và lây lan cho các động vật khác.

Rickettsia không thể tăng trưởng ở môi trường ngoài tế bào chủ vì màng của chúng có khe (leaky membrane) và chúng không có khả năng thu nhận chất dinh dưỡng từ môi trường ngoại bào.

Chlamydiae không có khả năng tạo ATP để duy trì biến dưỡng bên ngoài tế bào chủ. Chính vì vậy chúng là những ký sinh năng lượng. Chlamydiae là những vi khuẩn tí hon, nhiễm vào các loài chim và động vật có vú. Ở người, vi khuẩn này có thể khu trú và nhiễm vào các mô mắt và tuyến niệu sinh dục. *Chlamydia trachomatis* gây một số bệnh nghiêm trọng ở người như: làm viêm nhiễm do nấm chlamydia, đây là bệnh phổ biến nhất lây qua đường tình dục, bệnh đau mắt hột có thể gây mù mắt và bệnh hột xoài. *Chlamydia pneumoniae* là vi khuẩn gây viêm phổi và có liên quan với bệnh xơ vữa động mạch.

Mycoplasma là vi khuẩn không có cấu trúc thành tế bào. Các tế bào của chúng được bao xung quanh bởi một màng đơn có cấu trúc 3 lớp. Chúng có thể sống tự do trong đất và trong chất thải, ký sinh trong miệng và đường tiêu của người, hoặc chúng là đối tượng gây bệnh trong động vật và thực vật. Ở người, loài *Mycoplasma pneumoniae* chủ yếu gây viêm phổi không điển hình còn gọi là viêm phổi do siêu vi (walking pneumonia).

Bảng 28.2. Vi khuẩn gây bệnh quan trọng ở người.

Tên vi khuẩn	Bệnh	Truyền nhiễm
Vi khuẩn Gram âm		
<i>Escherichia coli</i>	Dạ dày ruột, nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm màng não ở trẻ sơ sinh	F W E
<i>E. coli</i> O157:H7	Tiêu chảy, Hội chứng tan huyết tăng urea máu (HUS)	F
<i>Salmonella enterica</i>	Dạ dày ruột	F W
<i>Salmonella typhi</i>	Sốt thương hàn	F W
<i>Shigella dysenteriae</i>	Lị do trực khuẩn	F W
<i>Yersina pestis</i>	Dịch hạch thể hạch	IV
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cơ hội, viêm nang lông do tắm nước nóng (hot tub itch), viêm tế bào, viêm phổi và nhiều bệnh khác	S W C HA E
<i>Vibrio cholerae</i>	Tả châu á	W
<i>Bordetella pertussis</i>	Ho gà	RC
<i>Haemophilus influenzae</i>	Viêm màng não, viêm phổi, viêm xoang	RC
<i>Helicobacter pylori</i>	Loét dạ dày tá tràng	F?
<i>Campylobacter jejuni</i>	Dạ dày ruột	F W
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Lậu	S C
<i>Neisseria meningitidis</i>	Nhiễm trùng huyết do não mô cầu và	R C E

	viêm màng não	
<i>Brucella abortus</i>	Sốt do <i>Brucella</i>	IA M
<i>Bacteroides fragilis</i>	Viêm nhiễm kỵ khí	E
Vi khuẩn Gram dương		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ngộ độc thực phẩm, nhiễm trùng vết thương, hội chứng sốc do nhiễm độc và nhiều bệnh khác	F C E HA IA
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Viêm họng Strep, sốt ban đỏ, viêm vú, viêm cân mạc hoại tử và nhiều bệnh khác	C
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Viêm phổi, viêm tai giữa, viêm màng não	RC E
<i>Bacillus anthracis</i>	Bệnh than	S IA
<i>Bacillus cereus</i>	Ngộ độc thực phẩm	F
<i>Clostridium tetani</i>	Uốn ván	S
<i>Clostridium perfringens</i>	Ngộ độc thực phẩm, hoại tử khí, nhiễm trùng tử cung	F S E
<i>Clostridium botulinum</i>	Ngộ độc thịt	F
<i>Clostridium difficile</i>	Tiêu chảy có liên quan đến kháng sinh, viêm đại tràng giả mạc	C HA E
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Bạch hầu	RC
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bệnh do listeria	F
Không điển hình khi nhuộm Gram		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Bệnh lao	RC M
<i>Mycobacterium leprae</i>	Bệnh phong cùi	C
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Nhiễm nấm Chlamydia, bệnh hạt	SC C

	xoài, bệnh đau mắt hột	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Viêm phổi	RC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Viêm phổi không điển hình	RC
Rickettsia	Bệnh do Rickettsia (Rickettsiosis): gây sốt, sốt màng não miền núi (RMSF)	IV
<i>Treponema pallidum</i>	Giang mai	SC
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Bệnh Lyme	IV

Ghi chú: C: do tiếp xúc; E: nội sinh (Endogenous); F: qua đường thức ăn (Food borne); HA: mắc phải ở bệnh viện (Hospital Acquired); IA: từ động vật bị nhiễm; IV: từ vật chuyển là côn trùng; M: từ sữa; RC: tiếp xúc qua đường hô hấp; SC: tiếp xúc qua đường tình dục; S: từ đất; W: từ nước. Nguồn K. Todar.

Bảng 28.3. Vi khuẩn tại các vị trí của cơ thể người

Tại khoang miệng

- Bệnh sâu răng:
- Viêm lợi *Strep. mutans, S. oralis, S. sanguis, S. gordonii*
- Bệnh nha chu

Tuyến dạ dày ruột

- Viêm loét dạ dày và tá tràng *Helicobacter pylori*
- Viêm dạ dày ruột *Salmonella, Campylobacter, E. coli*
- Bệnh lỵ *Shigella*
- Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh và viêm đại tràng giả mạc: *Clostridium difficile*
- Bệnh tả Châu Á: *Vibrio cholerae*

Ngộ độc thực phẩm *S. aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens, Clostridium botulinum*

Bệnh qua đường thực phẩm *Salmonella, E. coli O157:H7, Campylobacter*

	<i>jejuni, Listeria monocytogenes</i>
Tuyến hô hấp	
• Viêm xoang	• <i>H. influenzae, P. aeruginosa</i>
• Viêm họng do Strep	• <i>Streptococcus pyogenes</i>
• Bệnh bạch hầu	• <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
• Viêm phổi	• <i>Strep. pneumoniae, S. aureus, P. aeruginosa, H. influenzae, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae</i>
• Ho gà	• <i>Bordetella pertussis</i>
• Bệnh lao	• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Bệnh truyền qua đường tình dục	
• Nhiễm nấm Chlamydia	• <i>Chlamydia trachomat</i>
• Bệnh lậu	• <i>Neisseria gonorrhoe</i>
• Bệnh giang mai	• <i>Treponema pallidum</i>
Nhiễm trùng đường tiết niệu	<i>E. coli, P. aeruginos, S. aureus</i>
Viêm màng não	<i>Neisseria meningitidis, H. influenzae, Strep. pneumonia, E. coli</i>
Viêm tai	
• Viêm tai ngoài	• <i>P. aeruginosa</i>
• Viêm tai giữa	• <i>Strep. pneumoniae, H. influenzae</i>
Bệnh ngoài da	
• Mụn trứng cá, nhọt, mụn nhọt, chốc lở	• <i>S. aureus</i>
• Viêm nang lông do tắm nước nóng, viêm nang lông, viêm tế bào	• <i>P. aeruginosa</i>

• Cân mạc hoại tử	• <i>Streptococcus pyogenes</i>
Bệnh lây từ động vật	
• Bệnh than	• <i>Bacillus anthracis</i>
• Bệnh do brucella	• <i>Brucella abortus</i>
• Bệnh xoắn khuẩn vàng da do Leptospira	• <i>Leptospira</i>
• Bệnh do động vật chân đốt Bệnh Lyme	• <i>Borrelia burgdorferi</i>
• Bệnh Ehrlichiosis	• <i>Ehrlichia</i>
• Bệnh Rickettsiosis (gây sốt sốt màng não miền núi do ve cắn)	• Rickettsias
• Dịch hạch	• <i>Yersinia pestis</i>
Bệnh do độc tố	
• Hội chứng sốc do nhiễm độc, Hội chứng bong da do tụ cầu	• <i>Staphylococcus aureus</i>
• Sốt phát ban	• <i>Streptococcus pyogenes</i>
• Hội chứng tan huyết tăng urea máu (HUS)	• <i>E. coli</i> O157:H7
• Bệnh bạch cầu	• <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
• Bệnh than	• <i>Bacillus anthracis</i>
• Bệnh uốn ván	• <i>Clostridium tetani</i>
• Ngộ độc do botulin	• <i>Clostridium botulinum</i>
Nhiễm khuẩn bệnh viện	<i>S. aureus</i> kháng methicillin (MRSA), <i>Escherichia coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Clostridium difficile</i>