

Chương 38. *Burkholderia* và *Moraxella*

Nội dung

Chương 38. <i>Burkholderia</i> và <i>Moraxella</i>	1
38.1. <i>Burkholderia</i>	2
38.1.1. <i>Burkholderia cepacia</i>	2
38.1.2. <i>Burkholderia mallei</i>	4
38.1.3. <i>Burkholderia pseudomallei</i>	5
38.2. <i>Moraxella</i>	9

38.1. Burkholderia

Giống *Burkholderia* gồm bốn loài là *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia gladioli* và *Burkholderia mallei*. Các loài này trước đây được phân loại là các loài *Pseudomonas*. Trong bốn loài *Burkholderia* chỉ có *B. cepacia* và *B. pseudomallei* là vi khuẩn gây bệnh cho người, hai loài còn lại là *B. gladioli* và *B. mallei* thì không gây bệnh.

Một số loài gây bệnh cho người như *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii* và *Moraxella catarrhalis*.

Bảng 38.1. Bệnh do *Pseudomonas* và các giống khác thuộc họ pseudomonadaceae gây ra.

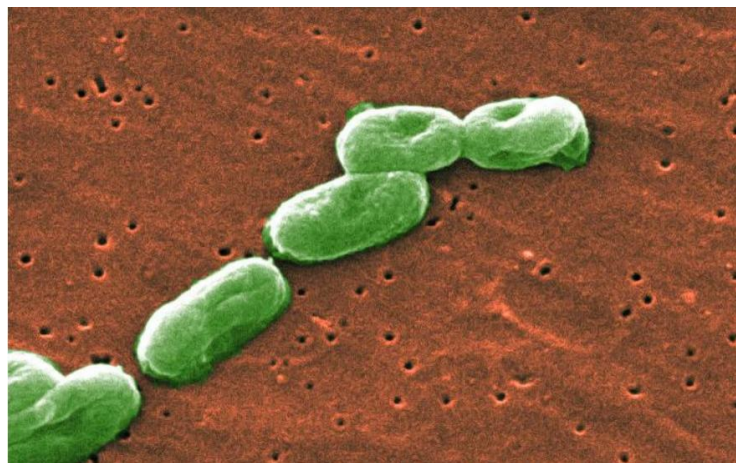
Vi khuẩn	Bệnh
<i>Burkholderia cepacia</i>	Nhiễm trùng cơ hội tuyến hô hấp ở những bệnh nhân bị chứng xơ nang hoặc bị bệnh u hạt mạn tính và nhiễm trùng đường tiết niệu ở những bệnh nhân đặt ống thông.
<i>Burkholderia mallei</i>	Nhiễm trùng cấp hoặc mạn tính cùng với nhiễm trùng cục bộ trên da, mô dưới da hay tuyến hô hấp.
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Bệnh Whitmore hay còn gọi là Melioidosis
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Nhiễm khuẩn bệnh viện như: viêm phổi, viêm màng não, nhiễm trùng vết thương, ...
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Nhiễm khuẩn bệnh viện gây bệnh tuyến hô hấp, tiết niệu và nhiễm trùng vết thương
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Viêm phế quản và cuống phổi ở những bệnh nhân bị bệnh phổi mãn tính và ở những bệnh nhân lớn tuổi.

38.1.1. Burkholderia cepacia

Trước đây *B. cepacia* được gọi là *Pseudomonas cepacia*. Đến năm 1949 lần đầu tiên Walter Burkholder đã mô tả khuẩn này được. *B. cepacia* là trực khuẩn Gram âm, di động và ăn chất nhuộm không đều khi nhuộm Gram. Khuẩn này sinh trưởng trong điều kiện hiếu khí, phát triển tốt trên môi trường thạch dinh dưỡng ở 25 - 30°C. Trên môi

trường thạch dinh dưỡng khi ủ kéo dài, chúng hình thành khuẩn lạc có sắc tố màu tím hơi đỏ không khuếch tán. *B. cepacia* tăng trưởng trên môi trường thạch máu, khi ủ kéo dài 3 - 4 ngày, khuẩn lạc của *B. cepacia* sẽ chết. Chúng không phát triển trên môi trường thạch DCA.

B. cepacia có oxidase dương, lên men glucose, lactose, maltose và mannitol, sản phẩm cuối chỉ có acid. Khuẩn này có khả năng khử nhóm carboxyl của ornithine và lysin



nhờ enzyme decarboxylase nhưng lại không có arginine dihydrolase. *B. cepacia* là vi khuẩn di động do có tiên mao dạng búi ở đầu.

Hình 38.1. *Burkholderia cepacia* dưới kính hiển vi điện tử quét (SEM), nguồn CDC.

B. cepacia là nguyên nhân gây bệnh củ hành. Những năm của thập kỷ 1950 xuất hiện báo cáo đầu tiên về *B. cepacia* gây bệnh màng trong tim. Sau đó nhiều báo cáo cho thấy khuẩn này liên quan đến nhiều bệnh nhiễm trùng ở người như nhiễm trùng đường tiểu, du khuẩn huyết do đặt ống thông và nhiễm trùng vết thương.

B. cepacia là vi khuẩn gây bệnh cơ hội. Chúng được phát hiện trên bề mặt môi trường ẩm ướt và có liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện. *B. cepacia* gây nhiễm trùng hô hấp ở những bệnh nhân bị chứng xơ nang hóa (cystic fibrosis) hay bệnh u hạt (granulomatous) mạn tính và cũng gây nhiễm trùng đường tiểu ở những bệnh nhân đặt ống thông bênh trong cơ thể (indwelling catheter). *B. cepacia* cũng là nguyên nhân gây viêm phổi, viêm tủy xương, nhiễm trùng vết thương và nhiễm trùng máu ở những bệnh nhân bị nhiễm có đặt ống thông tĩnh mạch (intravenous catheter) và viêm màng trong tim ở những người nghiện ma túy.

B. cepacia nhạy cảm với trimethoprim - sulfamethoxazole, chloramphenicol và ceftazidime. Nhưng lại kháng được nhóm aminoglycoside, polymyxin, nhóm penicillin và cephalosporin.

38.1.2. *Burkholderia mallei*

Trước đây *B. mallei* được gọi là *Pseudomonas mallei*, được Loeffler và Scotch phân lập đầu tiên vào năm 1882 từ bệnh chảy máu mũi ở ngựa (glander). Vi khuẩn này là



nguyên nhân gây chảy máu mũi ngựa, đây là một bệnh nghiêm trọng của động vật thuộc nhóm ngựa, nhưng có thể lan truyền khuẩn gây bệnh cho động vật khác như dê, chó và mèo và cả người.

Hình 38.2. Khuẩn lạc *Burkholderia cepacia* trên môi trường thạch chocolate ở 37°C trong 48 giờ (CDC).

B. mallei là trực khuẩn Gram âm, ăn chất nhuộm không đều, hình dáng mảnh khảnh, có kích thước nhỏ, dài 2,5 μm , thường có dạng hình chuỗi hạt. Khuẩn này không di động, có thể tăng trưởng trên môi trường dinh dưỡng bình thường, trong điều kiện hiếu khí và kỵ khí tùy nghi. Chúng hình thành khuẩn lạc nhỏ, trong mờ, khi ủ kéo dài màu sắc khuẩn lạc trở nên vàng nhạt. Khuẩn này tương đối trơ về các phản ứng sinh hóa, chỉ lên men được glucose.

Ở động vật như ngựa, *B. mallei* tạo ra hai kiểu hội chứng lâm sàng: ở tuyến và loét da. Đôi khi *B. mallei* có thể truyền qua người từ động vật bị nhiễm bị bệnh chảy máu ngựa. Bệnh lan truyền là do cấy vi khuẩn vào da bị tổn thương hoặc vào niêm mạc. Bệnh này là bệnh mạn tính nghề nghiệp nhất, phát hiện ở những người làm nghề thú y và những người chế biến ngựa.

Ở người, *B. mallei* có thể gây nhiễm trùng cấp tính hoặc mạn tính, chúng tập kết cục bộ trên da, cơ dưới da hay ở tuyến hô hấp. Bệnh chảy máu ngựa hiếm khi diễn ra ở người. Nhiễm trùng cấp tính gây ra bệnh có đặc trưng là sốt cấp tính, niêm mủ ở mũi chảy ra và làm động vật chủ kiệt sức nhanh chóng. Tỷ lệ chết của bệnh này rất cao. Bệnh mạn tính sẽ tạo áp se cục bộ ở da hoặc tuyến hô hấp.

Bệnh chảy máu ngựa ở động vật có thể chẩn đoán bằng thử nghiệm Mallein ở da. Thử nghiệm da này thì tương tự như thử nghiệm yếu tố gây bệnh lao (tuberculin) chứng

minh phản ứng siêu mẫn cảm được làm trễ (delayed hypersensitivity reaction) đối với protein của *B. mallei*.

Bệnh cũng có thể được phát hiện bằng cách cấy mẫu bệnh phẩm vào trong màng bụng chuột lang đực trưởng thành. Thử nghiệm cho kết quả dương khi có sự biểu hiện phồng lên, viêm sung tinh mạc và lở loét da bùi dái trong 2 - 3 ngày sau cấy khuẩn. Phản ứng này được gọi là phản ứng *Strauss*.

Bệnh do *B. mallei* thường được ghi nhận ở xuất hiện ở nhiều nơi thuộc Châu Á, Châu Phi, Trung Đông, Trung và Nam Mỹ. *B. mallei* thường nhạy cảm với ciprofloxacin, streptomycin, novobiocin, gentamicin, imipenem và nhóm sulfonamide.

Khi điều trị bằng kháng sinh cần thường phải kéo dài trong vòng 1 - 2 tháng, cùng với đó là giải phẫu vị trí bị ảnh hưởng cho ráo mủ. *B. mallei* thường kháng được chloramphenicol.

38.1.3. *Burkholderia pseudomallei*

B. pseudomallei còn được biết là trực khuẩn Whitmore, *Malleomyces pseudomallei* và *Loefflerella pseudomallei*. *Malleomyces pseudomallei* là nguyên nhân gây bệnh Whitmore (melioidosis) ở động vật gặm nhấm. *B. pseudomallei* được Whitmore và Krishnaswamy mô tả đầu tiên vào năm 1902 từ bệnh tương tự như bệnh chảy máu ngựa (glander) ở người tại Rangol. Sau đó vào năm 1913, Whitmore đã phân lập được trực khuẩn này và đặt tên là *Bacillus pseudomallei*. Năm 1921 và 1925, Stantum và Felcher đã đặt lại tên vi khuẩn này là *Bacillus whitmore* và xác định chúng là nguyên nhân gây bệnh Whitmore ở người. Sau đó khuẩn này được đặt lại tên là *Pseudomonas pseudomallei* và ngày nay tên chính thức của nó là *Burkholderia pseudomallei*.

B. pseudomallei là vi khuẩn hoại sinh trong nước bị ô nhiễm, đất và thực vật. *B. pseudomallei* giống với *B. mallei* nhưng khác nhau ở chỗ di động; khuẩn này cũng hóa lỏng gelatin và sinh acid từ một vài loại đường. *B. pseudomallei* gây bệnh Whitmore ở người. Bệnh biểu hiện các giai đoạn khác biệt như cấp tính, cục bộ và mạn tính. Thời gian ủ bệnh thì dao động từ 2 ngày đến nhiều năm.

Người và động vật mắc phải bệnh này là do hít phải bụi hoặc các giọt nước bị nhiễm khuẩn, và tiêu thụ phải thực phẩm bị ô nhiễm đất hay tiếp xúc với đất bị nhiễm

khuẩn, nhất là qua con đường da bị trầy xước.

Lan truyền từ người này sang người khác thì rất hiếm khi xảy ra. Con người bị bệnh qua đường nước bề mặt và đất bị nhiễm khuẩn là con đường chủ yếu. Hiện nay thủy sản ở vùng nước ngọt nhiệt đới được xác định là mối nguy tiềm ẩn nhiễm khuẩn. Bên cạnh người, nhiều loài động vật nhạy cảm với bệnh melioidosis, gồm: cừu, dê, heo, ngựa, mèo, chó và gia súc.



Hình 38.3. Hình dạng khuẩn lạc *Burkholderia pseudomallei*. A, B và C hình dạng khuẩn lạc trên môi trường thạch máu sau 4 ngày ủ ở 37°C trong điều kiện hiếu khí; D, E, F trên môi trường TSA. A và D khuẩn lạc không nhầy, B và E khuẩn lạc nhầy, C và F hỗn hợp khuẩn lạc nhầy và không nhầy (Chanthiwa Wikraiphat và cộng sự).

Bệnh Whitmore cấp tính, đặc trưng bởi sự phát triển nốt trên da tại vị trí mà vi khuẩn được cấy vào. Sau đó vi khuẩn có thể lan ra gây viêm mạch - bạch huyết thứ cấp viêm mạch - bạch huyết vùng, sốt và gây chứng đau cơ (myalgia). Bệnh cấp tính có thể tiến triển nhanh chóng thành nhiễm trùng máu cấp tính cùng với đó là tỷ lệ chết cao. Nhiễm trùng máu cấp tính thường thấy phổ biến nhất ở bệnh nhân bị nhiễm HIV, tiểu

đường, suy thận, Bệnh này gây sốc do nhiễm khuẩn.

Nhiễm trùng cục bộ xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng sau: đau hoặc sưng cục bộ, sốt, lở loét, áp se.

Nhiễm trùng phổi có các biểu hiện như viêm phế quản nhẹ đến viêm phổi nghiêm trọng. Bệnh có liên quan đến sốt cao, đau đầu, đau ngực, chán ăn và đau cơ. Bệnh nhân có thể không ho hoặc ho có đờm bình thường là biểu hiện điển hình của bệnh này.

Nhiễm trùng máu gây sốt, đau đầu, suy hô hấp (respiratory distress), đau bụng, đau khớp, mất phương hướng.

Nhiễm trùng phân tán (disseminated Infection): sốt, giảm cân, đau bụng và ngực, đau cơ và khớp, đau đầu, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương/nhiễm trùng não, động kinh (seizures)

Nhiễm trùng mưng mủ mạn tính liên quan đến gây nhiễm trùng mưng mủ ở một số cơ quan gồm khớp nối, da, hạch bạch huyết (lymph node), lách, phổi, gan và não. Vi khuẩn vẫn sống sót và đóng vai trò như là đối tượng gây bệnh nội bào của hệ lưới nội mô, điều này góp phần làm cho trạng thái tiềm ẩn kéo dài và tái hoạt hóa sự xâm nhiễm. Bệnh Whitmore do vi khuẩn gây ra là bệnh địa phương trong khu vực Đông Nam Á và Ấn Độ.

Người có nguy cơ nhiễm bệnh: bị bệnh tiểu đường, bệnh về gan, bệnh thận, bệnh thalassemia, người ung thư hay các trường hợp bị ức chế miễn dịch khác không có liên quan đến HIV, bệnh viêm phổi mãn tính như xơ hóa nang, bệnh tắc nghẽn phổi mãn tính, chứng giãn phế quản (bronchiectasis).

Phân bố về địa lý bệnh Whitmore xuất hiện nhiều nơi trên thế giới, Đông Nam Á và bắc Úc là những nơi được tìm thấy chủ yếu. Ở Hoa Kỳ, khuẩn *Burkholderia pseudomallei*, xuất hiện tại các đảo Puerto Rico và Virgin.

Các nước phát hiện bệnh melioidosis nhiều nhất là: Thailand, Malaysia, Singapore, Bắc Australia.

Các nước thường xuất hiện như: Ấn Độ và Sri Lanka, Miền Nam Trung Quốc, Hong, Đài Loan, Việt Nam, Indonesia, Cambodia, Lào, Myanmar. Ngoài ra còn có các quốc gia như: New Caledonia, Mexico, El Salvador, Panama, Ecuador, Peru, Guyana,

Puerto Rico, các đảo Virgin của Hoa Kỳ, các đảo Virgin của Anh, Martinique, Guadeloupe, Brazil, Châu Phi và Địa Trung Hải.

Phương pháp phát hiện

(a). Chứng minh trực khuẩn Gram âm trong kỹ thuật nhuộm kính phết; và chứng minh hình dạng ghim băng ở hai đầu cực điển hình của vi khuẩn bằng kỹ thuật xanh methylene trong mẫu bệnh phẩm như dịch rỉ chẳng hạn.

(b). Phân lập *B. pseudomallei* bằng nuôi cấy nước tiểu, đờm, mủ xanh hoặc máu để khẳng định bệnh do *B. pseudomallei* gây ra.

(c). Huyết thanh thường được sử dụng để chẩn đoán bệnh Whitemore, nhất là bệnh Whitemore mạn tính.

(i). Phương pháp miễn dịch sử dụng enzyme liên kết (ELISA) và ngưng kết hồng cầu gián tiếp (IHA) được sử dụng để chứng minh kháng thể chuyên biệt IgM và IgG ở bệnh nhân bị bệnh Whitemore.

(ii). Kỹ thuật PCR cũng được sử dụng để phát hiện *B. pseudomallei* trong mủ xanh và các mẫu bệnh phẩm khác.

B. pseudomallei nhạy cảm với kháng sinh ceftazidime hoặc meropenem nên được lựa chọn cho điều trị đưa vào tĩnh mạch. Các kháng sinh khác gồm tetracycline, cotrimoxazole và chloramphenicol. Liệu pháp kháng sinh kéo dài thì cần thiết để điều trị bệnh.

Phòng ngừa: ở những khu vực nơi mà bệnh đang lan rộng, người tiếp xúc với đất hoặc nước bị nhiễm khuẩn sẽ nguy cơ bị bệnh melioidosis.

Để giảm thiểu nguy cơ cần lưu ý: người có vết thương hở ở da và người bệnh tiểu đường hoặc là người bị bệnh thận mãn tính là nhóm người nguy cơ cao và vì vậy nên tránh tiếp xúc với đất và nước tĩnh. Khi canh tác nông nghiệp nên mang ủng, điều này giúp ngăn chặn vi khuẩn xâm nhập vào chân.

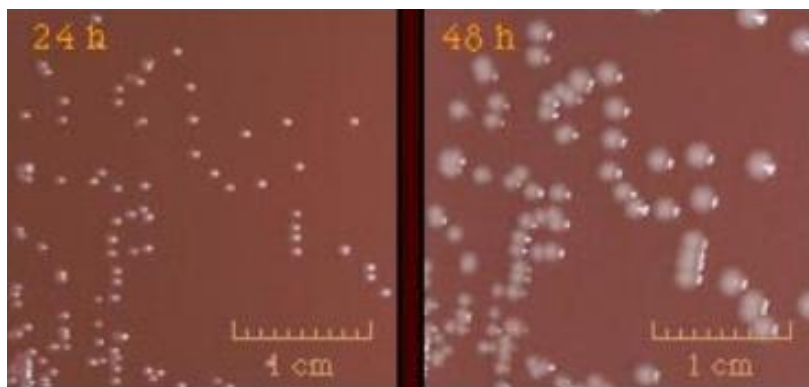
Bom sinh học: lý do mà các nhà chức trách về sức khỏe cộng đồng nghiên cứu về bệnh này là bởi vì vi khuẩn gây bệnh melioidosis có thể được sử dụng trong tấn công sinh học. Tấn công sinh học là việc chế tạo và cố ý phóng thích vi sinh vật gây bệnh hoặc giết người, gia súc hay vật nuôi.

38.2. Moraxella

Giống *Moraxella* gồm ít nhất bảy loài có thể gây bệnh ở người. Các loài này gồm *Moraxella catarrhalis*, *Moraxella lacunata*, *Moraxella nonliquefaciens*, *Moraxella osloensis*, *Moraxella phenylpyruvica* và *Moraxella atlanta*. *Moraxella* là vi khuẩn Gram âm, hình cầu hoặc que ngắn, chủ yếu ở dạng cặp đôi và có thể dễ lẫn lộn với lậu cầu khuẩn. *Moraxella* là vi khuẩn không có tiên mao, không có capsule và không di động.

Về phản ứng sinh hóa, khuẩn này có oxidase và catalase dương, không sinh acid từ carbohydrate. Chúng là vi khuẩn hiếu khí bắt buộc và tăng trưởng tốt ở nhiệt độ từ 32 - 36°C, hình thành khuẩn lạc nhỏ trên môi trường thạch máu sau 24 giờ ủ nhưng tăng trưởng chậm trên môi trường thạch MacConkey.

Moraxella catarrhalis được phân loại cùng với các giống *Neisseria*, *Moraxella*, *Kingella* và *Acinetobacter* thuộc họ *Neisseriaceae*. Vị trí phân loại của *M. catarrhalis* hiện vẫn đang còn tranh cãi. Có đề nghị cho rằng nên xếp *M. catarrhalis* vào giống *Moraxella* (*M. catarrhalis*) thuộc họ *Moraxellaceae* hoặc vào giống *Branhamella* thuộc họ *Branhamaceae*. Những năm đầu của thập niên 1900, việc mô tả *N. catarrhalis* trong hệ vi khuẩn bình thuộc ở họng miệng có lẽ là không chính xác. Trước năm 1962, khi *N. cinerea* được mô tả, các chủng của loài này được xác định nhầm là *N. catarrhalis*. Mặc dù có sự quan tâm về vị trí phân loại của loài này nhưng trong phòng thí nghiệm, các chủng phân lập của *M. catarrhalis* phải phân biệt được với



Neisseria spp.

Hình 38.4. Khuẩn lạc *Moraxella catarrhalis* trên môi trường thạch chocolate sau 24 và 48 giờ ủ (CDC).

Khuẩn lạc của *M. catarrhalis* có thể có bề mặt

xù xì và dễ vỡ, máu nâu hơi hồng và đục mờ. Ngược lại *Neisseria* spp. tăng trưởng tối thích ở 35°C - 37°C, các chủng *M. catarrhalis* chịu được nhiệt độ thấp hơn và tăng trưởng tốt ở 28°C. *M. catarrhalis* thường không phân được ở họng miệng của những

người trưởng thành khỏe mạnh, nhưng có thể thường bắt gặp ở trẻ và người lớn tuổi.

Mặc dù *M. catarrhalis* đã được công nhận là nguyên nhân gây bệnh ở người từ những năm đầu của thập niên 1900, nhưng nhiều bệnh do loài này gây ra chỉ được ghi nhận trong 10 đến 15 năm qua. *M. catarrhalis* gây bệnh cấp tính, cục bộ như viêm tai giữa, viêm xoang và viêm phổi phế quản cũng như bệnh đe dọa mạng sống, bệnh toàn thân gồm viêm màng trong tim và màng não. *M. catarrhalis* cũng gây ra một tỷ lệ lớn các trường hợp nhiễm trùng hô hấp dưới ở những người lớn tuổi cùng với đó là bệnh tắc nghẽn phổi và viêm phế quản mạn tính. Cơ chế bệnh do *M. catarrhalis* gây ra thì chưa được hiểu rõ.

M. catarrhalis là đối tượng gây bệnh quan trọng nhất ở người. Khuẩn này được tìm thấy hội sinh bình thường ở tuyến hô hấp người. *M. catarrhalis* là cầu khuẩn gram âm kích thước khoảng 0,8 μm . Khuẩn sắp xếp ở dạng cầu đơn hoặc đôi có các mặt gần kề phẳng ra. Khuẩn này đôi khi cũng thấy được dưới dạng chùm bốn tế bào. *M. catarrhalis* là vi khuẩn hiếu khí, tăng trưởng tối thích ở 36°C. Hầu hết các chủng tăng trưởng trên môi trường thạch dinh dưỡng, thạch máu và thạch chocolate. Trên môi trường thạch máu sau 24 giờ ủ, chúng hình thành khuẩn lạc không tiêu huyết, có màu trắng hoặc hơi xám, lồi, bờ đều.

Khi ủ kéo dài 4 giờ, khuẩn sẽ lớn lên và rìa khuẩn lạc nâng lên và tâm lạc trở nên đục. Khuẩn này không tăng trưởng trên môi trường dùng để chọn lọc lậu cầu khuẩn do môi trường này có colistin, chất mà *M. catarrhalis* nhạy cảm.

Khi ủ kéo dài, khuẩn lạc có thể biến đổi về hình thái, như trải ra và ăn mòn thạch, thường liên quan đến sự hình thành màng sinh học và di động kiểu co giật (twitching motility).

M. catarrhalis có các đặc điểm sau:

- (1). Chúng có phản ứng oxidase và catalase dương;
- (2). Thử nghiệm DNase và thủy giải tributyrin cho kết quả dương, khác biệt với *Neisseria* species;
- (3). Là vi khuẩn gây bệnh cơ hội;
- (4). Là nguyên nhân phổ biến gây bệnh viêm phế quản và viêm phổi phế quản

được phát hiện ở bệnh nhân bị bệnh phổi mạn tính cũng như ở người lớn tuổi;

(5). Khuẩn này cũng liên quan đến viêm xoang và viêm tai, thường gặp nhất ở những người khỏe mạnh;

(6). Chúng kháng được nhóm penicillin do sản sinh enzyme beta-lactamase và

(7). *M. catarrhalis* nhạy cảm với các kháng sinh khác như trimethoprim - sulfamethoxazole, erythromycin, nhóm tetracycline và nhóm cephalosporin.

Điều trị: sử dụng liều uống amoxicillin – clavulanate, cephalosporin như cefaclor, hay các kháng sinh trimethoprim-sulfamethoxazole.