

Chương 57. Vi khuẩn kỵ khí không sinh bào tử

Mục lục

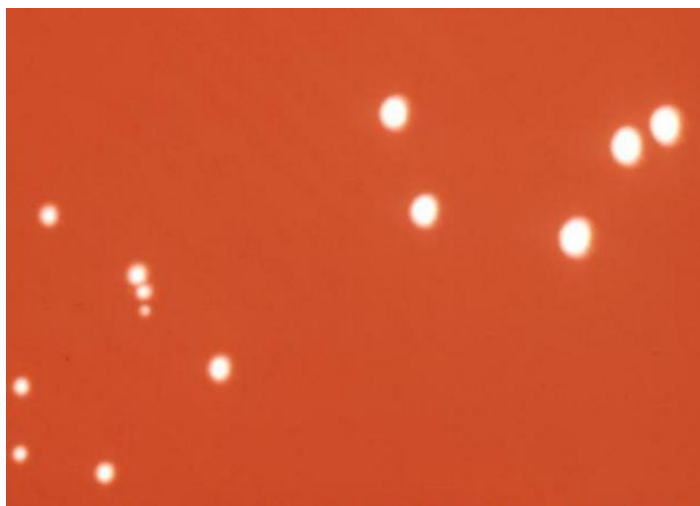
Chương 57. Vi khuẩn kỵ khí không sinh bào tử	1
57.1. Giới thiệu	2
57.2. Cầu khuẩn kỵ khí Gram dương	2
57.3. Cầu khuẩn kỵ khí Gram âm.....	4
57.4. Trục khuẩn kỵ khí.....	4
57.4.1. Trục khuẩn kỵ khí Gram dương.....	4
57.4.2. Trục khuẩn kỵ khí Gram âm	9
57.5. Phương pháp phát hiện	12
57.6. Quản lý bệnh do vi khuẩn kỵ khí Gram âm.....	13

57.1. Giới thiệu

Nhóm vi khuẩn kỵ khí không sinh bào tử là một phần của hệ vi khuẩn bình thường ở cơ thể khỏe mạnh. Hầu hết các bệnh nhiễm trùng do nhóm vi khuẩn kỵ khí có nguồn gốc từ nhóm vi khuẩn nội tại và thường có nhiều vi sinh vật. Chúng hoạt động như là vi sinh vật gây bệnh cơ hội tại vị trí mô hoại tử và gây hại.

57.2. Cầu khuẩn kỵ khí Gram dương

Cầu khuẩn kỵ khí là nhóm vi khuẩn không đồng nhất (heterologous) chủ yếu tập kết trên da và niêm mạc. Cầu khuẩn kỵ khí được chia thành (a) cầu khuẩn kỵ khí Gram dương và (b) cầu khuẩn kỵ khí Gram âm.



Hình 57.1. Hình dạng khuẩn lạc *Peptostreptococcus asaccharolyticus* trên môi trường thạch máu (CDC). Nếu có cơ hội các vi khuẩn kỵ khí Gram dương này có thể gây nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, xương, khớp nối và mô mềm của cơ thể người. Chúng là những vi khuẩn tăng trưởng chậm nhưng khả năng

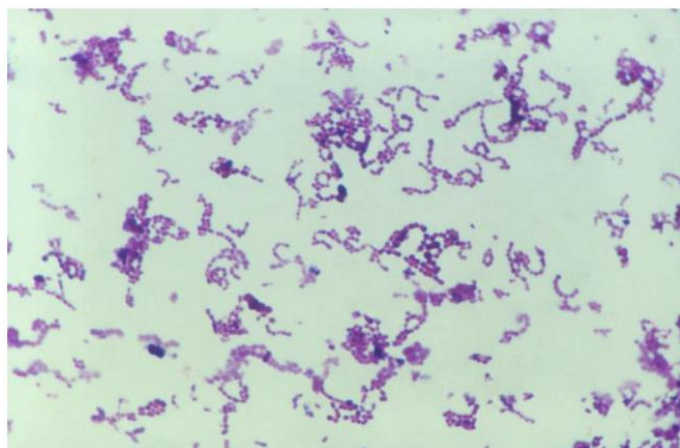
kháng kháng sinh ngày càng tăng.

Cầu khuẩn kỵ khí Gram dương là nhóm quan trọng nhất thuộc giống *Peptostreptococcus*. Cầu khuẩn này có kích thước nhỏ từ 0,2 - 2,5 μm . Nhiều cầu khuẩn chịu được kỵ khí và tăng trưởng tốt trong điều kiện không khí có bổ sung 10% CO_2 . Những cầu khuẩn Gram dương này sống bình thường trong khoang miệng, tuyến dạ dày ruột, tuyến niệu - dục và da. Các vi khuẩn này lây lan từ vị trí mà chúng định cư sang các vị trí vô trùng khác từ đó có thể gây ra một số bệnh sau:

- (a) Vi khuẩn tập kết trên da có thể gây viêm mô tế bào và nhiễm trùng mô mềm.
- (b) Vi khuẩn trong tuyến tiêu hóa có thể gây nhiễm trùng ổ bụng.
- (c) Vi khuẩn trong tuyến sinh dục có thể gây áp xe chậu, viêm ống dẫn trứng và viêm màng trong dạ con (nội mạc tử cung).

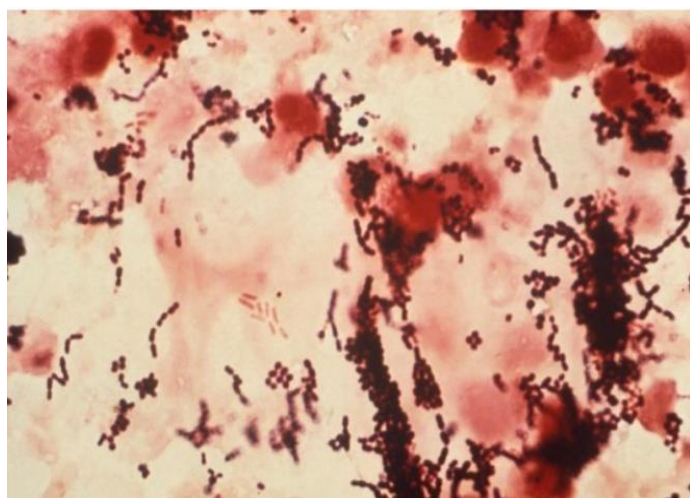
(d) Vi khuẩn xâm lấn vào máu có thể gây xâm nhiễm trong xương và cơ quan nội tạng.

Peptostreptococcus anaerobius là vi khuẩn phổ biến nhất liên quan đến nhiễm trùng hậu sản và *Peptostreptococcus magnus* gây ra chứng áp se.



Hình 57.2. Ảnh nhuộm Gram tế bào *Peptostreptococcus anaerobius* trên môi trường thạch máu sau 48 giờ ủ. *Peptostreptococcus* spp. là cầu khuẩn kỵ khí, Gram dương, không sinh bào tử, sống trên da và bề mặt niêm mạc người như là hệ vi khuẩn bình thường (CDC).

Việc phát hiện tại phòng thí nghiệm để xác định bệnh xâm nhiễm do các cầu khuẩn này gây ra thì phụ thuộc vào sự phân lập vi khuẩn bằng nuôi cấy. Mẫu bệnh phẩm được cấy trên môi trường thạch máu hoặc những môi trường thạch làm giàu khác, sau đó ủ ít nhất từ 5 - 7 ngày trong điều kiện kỵ khí.



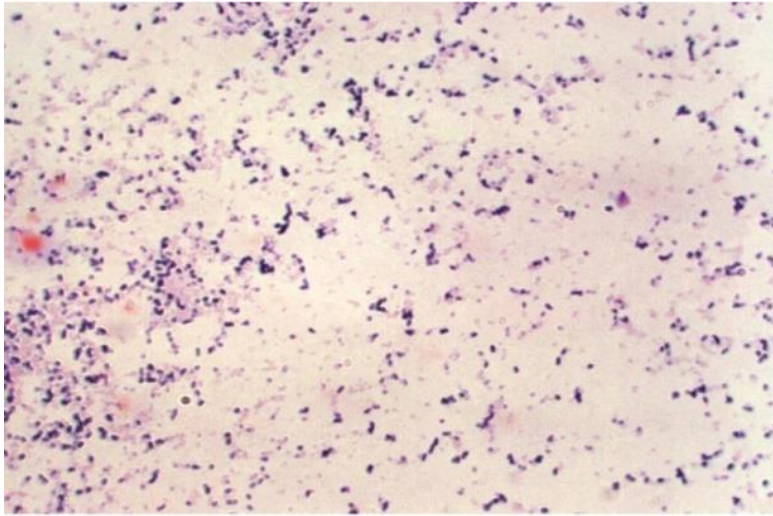
Hình 57.3. Hỗn hợp vi khuẩn kỵ khí gồm vi khuẩn Gram dương *P. anaerobius* và *P. asaccharolyticus* cùng với vi khuẩn Gram âm *Prevotella melaninogenica* (CDC).

Tất cả các vi khuẩn kỵ khí này thường được phát hiện trong tuyến dạ dày ruột, tuyến tiết niệu và âm đạo ở người. *Prevotella melaninogenica* là vi khuẩn bình thường ở khoang miệng và âm đạo người và được phát hiện trong các bệnh nhiễm trùng kỵ khí liên quan đến tuyến hô hấp, áp se não, nhiễm trùng niệu đạo. *Peptostreptococcus anaerobius*, *P. asaccharolyticus* được cho là những vi khuẩn hội sinh, có thể có trong một thời điểm nào đó, cơ thể bị suy giảm miễn dịch chúng sẽ trở thành vi khuẩn gây bệnh

làm tổn hại đến cơ thể chủ mà chúng đang sinh sống.

Peptostreptococcus spp. là cầu khuẩn kỵ khí Gram dương, không hình thành bào tử, là một phần của hệ vi khuẩn bình thường của da và bề mặt niêm mạc của người.

Khi thu thập mẫu, cần cẩn thận lấy nhằm tránh nhiễm mẫu với *Peptostreptococcus* thường tập kết trên niêm mạc và bề mặt da. Cầu khuẩn này thường được phát hiện một lượng lớn trong mủ từ các tổn thương mưng mủ; vì vậy khi nhuộm Gram mủ thường giúp ích trong việc chẩn đoán. Cầu khuẩn này thường nhạy với imipenem, chloramphenicol và metronidazole. Khuẩn này cũng nhạy cảm với các cephalosporin phổ rộng, nhóm tetracycline và clindamycin. Chúng kháng được streptomycin và gentamicin. Hầu hết các



nhiễm trùng là hỗn hợp cầu khuẩn cùng với. Vì vậy sử dụng kháng sinh phổ rộng mới điều trị tất cả các đối tượng gây bệnh này mới đạt hiệu quả.

Hình 57.3. Ảnh nhuộm Gram dưới kính hiển vi có độ phóng đại 1000X của vi khuẩn *Peptostreptococcus sp.* đang

tăng trưởng trong môi trường Schaedler (CDC).

57.3. Cầu khuẩn kỵ khí Gram âm

Giống *Veillonella spp.* gồm cầu khuẩn kỵ khí Gram âm có kích thước dao động, xuất hiện ở dạng cầu đôi, chuỗi ngắn hay dạng chùm. Các cầu khuẩn này thường tập kết ở miệng, ruột và tuyến niệu đạo. *Veillonella parvula* là loài thường có trong mẫu lâm sàng nhưng vai trò của nó trong việc gây bệnh thì chưa được rõ.

57.4. Trực khuẩn kỵ khí

57.4.1. Trực khuẩn kỵ khí Gram dương

Trực khuẩn kỵ khí Gram dương không hình thành bào tử là nhóm vi khuẩn không đồng nhất, kỵ khí tùy nghi hay vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối, chúng thường tập kết trên da và niêm mạc. Nhóm này gồm nhiều giống nhưng một số ít trong các giống này liên quan đến

bệnh ở người. Chi tiết trình bày ở Bảng 57.1.

Propionibacterium spp., *Lactobacillus* spp., *Mobiluncus* spp. và *Actinomyces* spp. được biết là nguyên nhân gây bệnh ở người. *Eubacterium* spp. và *Bifidobacterium* spp. thường được phân lập trong các mẫu lâm sàng; chúng hiếm khi gây bệnh ở người.

57.4.1.1. *Propionibacterium*

Propionibacterium species là vi khuẩn kỵ khí hoặc chịu được kỵ khí, phát hiện là một phần của hệ vi khuẩn bình thường của da, họng miệng, kết mạc, tai ngoài và tuyến sinh dục nữ.

(a). Chúng là trực khuẩn Gram dương thường hiện diện ở dạng chuỗi ngắn và kết thành cụm khối.

(b). *Propionibacterium* species là vi khuẩn không di động và có catalase dương.

(c). Chúng lên men được carbohydrate tạo propionic acid, vì vậy được đặt tên là *Propionibacterium*.

(d). *Propionibacterium* không đòi hỏi dinh dưỡng khắc khe. Khuẩn này có thể tăng trưởng trên môi trường thạch dinh dưỡng hoặc các môi trường dinh dưỡng đơn giản khác. Tuy nhiên chúng chúng tăng trưởng chậm, hình thành khuẩn lạc sau 3 - 5 ngày ủ.

Bảng 57.1. Bệnh ở người do trực khuẩn Gram dương và Gram âm.

Vi khuẩn	Bệnh
<i>Propionibacterium</i> spp.	Mụn trứng cá và bệnh cơ hội
<i>Mobiluncus</i> spp.	Nhiễm khuẩn âm đạo và bệnh cơ hội
<i>Actinomyces</i> spp.	Bệnh do nhiễm xạ khuẩn ở ngực, bụng, xương chậu, thần kinh trung ương, cổ mặt (thoracic, abdominal, pelvic, central nervous system, cervicofacial)
<i>Lactobacillus</i> spp.	Viêm màng trong tim và nhiễm trùng cơ hội
<i>Bifidobacterium</i> spp.	Nhiễm trùng cơ hội
<i>Eubacterium</i> spp.	Nhiễm trùng cơ hội
<i>Bacteroides fragilis</i>	Nhiễm mô mềm, nhiễm trùng trong bụng, nhiễm phụ khoa và du khuẩn huyết

<i>Bacteroides ureolyticus</i>	Nhiễm trùng đầu và cổ
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	Nhiễm trùng trong bụng và du khuẩn huyết
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Nhiễm trùng đầu và cổ
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Nhiễm trùng đầu và cổ
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	Nhiễm trùng đầu và cổ
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Nhiễm trùng đầu và cổ
<i>Prevotella intermedia</i>	Nhiễm trùng đầu và cổ
<i>Prevotella melaninogenica</i>	Nhiễm trùng đầu và cổ và nhiễm trùng trong bụng
<i>Prevotella bivia</i>	Nhiễm phụ khoa
<i>Prevotella disiens</i>	Nhiễm phụ khoa

Propionibacterium acnes và *Propionibacterium propionicus* là hai loài quan trọng. *P. acnes* là nguyên nhân phổ biến nhất gây mụn trứng cá ở trẻ vị thành niên và ở thanh niên, thiếu nữ. Loài này cũng gây nhiễm trùng valve tim hay khớp nối và ống shunt dịch não tủy cũng như gây viêm tế bào. *P. acnes* thường xâm nhiễm vào máu và dịch não tủy. Phân lập *Propionibacterium* từ các mẫu bệnh phẩm trong trường hợp nhẹ. Tổn thương ở mụn trứng cá phát triển trong các tuyến bã (sebaceous follicle), vì thế việc làm sạch da chưa chắc làm giảm triệu chứng này. Bệnh được xử lý tốt nhất bằng cách sử dụng cục bộ benzoyl peroxide và kháng sinh. Khuẩn này nhạy cảm với erythromycin và clindamycin.

57.4.1.2. *Lactobacillus*

Các thành viên này thuộc giống *Lactobacillus* là trực khuẩn kỵ khí tùy nghi. Chúng thường được phát hiện trong miệng, dạ dày, ruột và trong âm đạo phụ nữ. Khuẩn này thường được phân lập từ máu và nước tiểu. Khi nước tiểu có hoặc có một lượng lớn vi khuẩn lactobacillus chứng tỏ niệu đạo đã nhiễm khuẩn. *Lactobacillus* thường không gây nhiễm đường tiết niệu bởi vì chúng không tăng trưởng được trong nước tiểu.

Lactobacillus có thể xâm lấn vào máu trong quá trình (a) viêm màng trong tim (b) nhiễm trùng máu cơ hội ở những người bị suy giảm miễn dịch và (c) du khuẩn huyết thoáng qua sau quá trình phẫu thuật niệu dục. Sử dụng liệu pháp kết hợp penicillin và aminoglycoside thì hiệu quả trong điều trị bệnh do lactobacillus gây ra. *Lactobacillus* kháng được vancomycin.

57.4.1.3. *Mobiluncus*

Mobiluncus species là vi khuẩn Gram âm hoặc Gram thay đổi, dạng trực khuẩn có các đầu thon nhọn, kỵ khí bắt buộc. Mặc dù có đặc điểm Gram dao động nhưng chúng được xếp vào nhóm Gram dương là do chúng có thành tế bào của trực khuẩn Gram dương nhưng thiếu đi nội độc tố. Khuẩn này gây viêm âm đạo ở nữ giới. Khi phân tích trình tự 16S RNA cho thấy giống này gần với xạ khuẩn.

Giống này có hai loài quan trọng, đó là *M. curtisii* và *M. mulieris*. Loài *M. curtisii* được chia thành hai loài phụ là: *M. curtisii* ssp *curtisii* và *M. curtisii holmesii*. *M. curtisii* có Gram dao động, dạng hình que ngắn, chiều dài trung bình khoảng 1,5 µm, ngược lại *M. mulieris* thì dài hơn kích thước trung bình dài khoảng 3,0 µm, Gram âm. Cả hai vi khuẩn này đều có tiên mao. Nghiên cứu thành tế bào cho thấy cả hai vi khuẩn đều không có màng ngoài nhưng cả hai được cho là vi khuẩn Gram âm.

Mobiluncus có nhu cầu dinh dưỡng khó tính; chúng tăng trưởng chậm trên môi trường giàu dinh dưỡng như môi trường thạch có bổ sung máu thỏ hoặc máu ngựa.

Mobiluncus được phát hiện trong 97% âm đạo phụ nữ bị viêm do vi khuẩn và khuẩn này hiếm khi phát hiện được ở âm đạo nữ giới khỏe mạnh. Viêm âm đạo ở nữ giới xảy ra là do nhiễm nhiều loài vi sinh vật, một số vi sinh vật trong nhóm này có vai trò chính, nhất là khi chúng tăng trưởng đến một số lượng vượt qua lượng vi khuẩn lactobacillus, là hệ vi khuẩn bình thường trong âm đạo, làm cho pH của cơ quan này tăng lên > 4,5. Trường hợp này có đặc điểm là xuất hiện một lớp dịch mỏng đồng nhất có mùi thơm như mùi cá thối. Việc kiểm tra trong âm đạo có thể kiểm tra bằng cách lấy dịch rỉ từ âm đạo cho lên lam kính sạch, sau đó nhỏ một giọt potassium hydroxide hay sử dụng phễu (speculum) để kiểm tra âm đạo. Mùi đặc trưng là do một hoặc nhiều loài vi khuẩn trong hệ vi khuẩn bình thường ở âm đạo sinh ra các amine.

Mobiluncus thường được phát hiện cùng với vi khuẩn *Gardnerella vaginalis* và cùng với các vi khuẩn khác cũng có thể là căn nguyên bệnh (aetiology) quan trọng. *Mobiluncus* xuất hiện cùng với các loài và số lượng tương đối của chúng là yếu tố quan trọng làm phát triển hội chứng bệnh. Khuẩn này có thể phân lập ở niệu đạo của nam giới quan hệ với nữ giới bị nhiễm nhưng chúng không có ở nam giới khi quan hệ tình dục có

sử dụng biện pháp tình dục an toàn. Đôi khi *Mobiluncus* spp. có thể được phân lập từ các vị trí ngoài sinh dục, nhất là từ áp se ngực. Trường hợp nhiễm trùng huyết gây chết do *M. curtisii* đã được báo cáo.

Vai trò chính xác của vi khuẩn này trong việc gây viêm âm đạo vẫn chưa được hiểu rõ. Yếu tố độc của khuẩn này có lẽ là sợi tơ và khả năng thu nhận sắt từ lactoferrin, tuy nhiên vai trò chính của những yếu tố này trong phát sinh bệnh cũng chỉ là suy đoán. Các chủng của *Mobiluncus* spp. biểu hiện độc tố bền nhiệt tương đối. Độc tố này có độc tính tế bào khi thực nghiệm trên dòng tế bào Vero (khỉ mặt xanh Châu Phi) nhưng vai trò trong phát sinh bệnh vẫn chưa được chứng minh. Linh trưởng có thể gây nhiễm bằng thực nghiệm và nghiên trên cứu động vật có thể giúp làm sáng tỏ phát sinh bệnh viêm âm đạo.

Đặc điểm nhuộm Gram điển hình vi khuẩn từ dịch rỉ âm đạo thường được sử dụng làm bằng chứng chẩn đoán. *Mobiluncus* spp. có thể tăng trưởng trong môi trường Columbia có máu và môi trường có peptone, tinh bột và dextrose có 10% huyết thanh ngựa. Khuẩn này chủ yếu tăng trưởng trong điều kiện kỵ khí và tăng trưởng chậm khi có 5% oxygen trong nitrogen. *Mobiluncus* spp. không có enzyme oxidase hay catalase nhưng có khả năng lên men đường. Multiplex PCR có thể được sử dụng để phát hiện đồng thời hai vi khuẩn *Mobiluncus* spp. và *G. vaginalis* trong mẫu lấy từ âm đạo bị viêm.

Để điều trị chứng viêm âm đạo do vi khuẩn thành công là phải khôi phục lại hệ vi khuẩn bình thường bằng cách loại bỏ *Mobiluncus* spp. và các vi khuẩn khác có thể liên quan. Điều trị bằng cách uống hay đặt vào âm đạo metronidazole và clindamycin sẽ đem lại kết quả tốt. Mặc dù *M. mulieris* nhạy cảm với metronidazole hơn *M. curtisii* nhưng điều trị bằng metronidazole và clindamycin để loại bỏ tất cả *Mobiluncus* spp. có trong âm đạo.

Mobiluncus spp. nhạy cảm với erythromycin, ampicillin, clindamycin và vancomycin nhưng kháng được colistin.

57.4.1.4. *Bifidobacterium* and *Eubacterium*

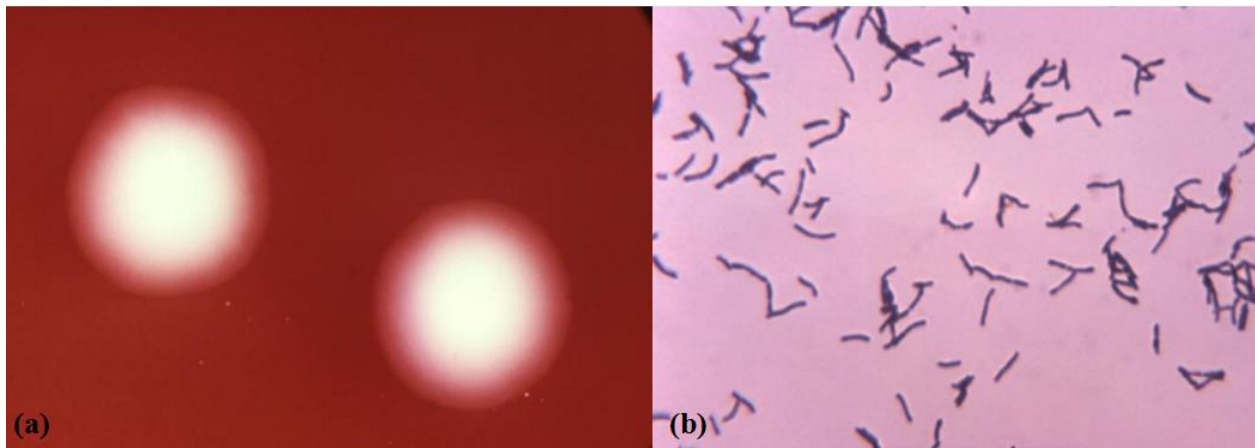
Bifidobacterium spp. và *Eubacterium* spp. là hai vi khuẩn thường được phát hiện trong miệng hầu, ruột già và âm đạo. Chúng thường được phân lập như là những đối

tượng ô nhiễm. Khi phân lập cho thấy phát hiện nhiều lần vi khuẩn này nhưng lại không có mặt vi khuẩn gây bệnh khác có thể cho thấy vai trò của chúng về khả năng gây bệnh.

57.4.2. Trực khuẩn kỵ khí Gram âm

Trực khuẩn kỵ khí Gram âm là vi khuẩn thuộc họ *Bacteroidaceae*. Nhóm khuẩn này có vai trò quan trọng trong trong y khoa và được chia thành bốn giống:

Bacteroides, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* và *Prevotella*. Tất cả bốn giống này là Gram âm. Các loài *Prevotella* thì rất nhỏ và dài, ngược lại các loài *Fusobacterium* thì dài và mỏng. Lipopolysaccharide (LPS) bề mặt là thành phần chính của thành tế bào.



Hình 57.4. Hình dạng khuẩn lạc *Bifidobacterium eriksonii* và tế bào *B. eriksonii*
(a). Khuẩn lạc *Bifidobacterium eriksonii* sau 72 giờ tăng trưởng trên môi trường thạch máu (4,5X). (b). *B. eriksonii* Gram dương, tăng trưởng trên môi trường thioglycollate sau 48 giờ ủ.

Các thành viên của giống *Bifidobacterium* là vi khuẩn Gram dương, kỵ khí. Các vi khuẩn này thường được phát hiện trong ruột già ở người và như là một phần của hệ vi khuẩn bình thường của ruột, các vi khuẩn này hỗ trợ quá trình tiêu hóa. Trước đây *Bifidobacterium spp.* được gọi là *Lactobacillus bifidus*.

B. eriksonii còn gọi là *Actinomyces eriksonii*, là một vi khuẩn kỵ khí, thường xuất hiện trong khoang miệng và thường không gây bệnh.

57.4.2.1. Đặc tính của trực khuẩn kỵ khí Gram âm

Hiện nay các loài *Bacteroides* được sắp xếp lại. Trước đây giống *Bacteroides* gồm gần 50 loài. Nay, các loài sinh sắc tố không phân giải saccharose được chia thành giống

Porphyromonas (theo tiếng Hy Lạp có nghĩa là màu tím) và các loài nhạy cảm với mật bò phân giải saccharose được xếp vào giống *Prevotella*. Hiện nay giống *Bacteroides* gồm *Bacteroides fragilis* và các loài khác có quan hệ gần như *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides vulgatus* và *Bacteroides thetaiotaomicron*. *B. fragilis* là nguyên mẫu (prototype) của đối tượng gây bệnh kỵ khí nội sinh (endogenous), tập kết ở người. *B. fragilis* đa hình về kích thước và hình dạng, có thành tế bào vi khuẩn Gram âm. Lipopolysaccharide (LPS) bề mặt là thành phần chính của thành tế bào.

Bảng 57.2. Yếu tố độc của trực khuẩn kỵ khí Gram âm.

Yếu tố độc	Chức năng sinh học
Capsule của vi khuẩn <i>Bacteroides fragilis</i> và <i>Prevotella melaninogenica</i>	Kháng lại thực bào và yếu tố dính
Thể tua của <i>Bacteroides fragilis</i> và <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Yếu tố dính
Lipopolysaccharide của <i>Fusobacterium</i> spp.	Kháng lại thực bào
Yếu tố ngưng kết hồng cầu (hemagglutinin) của <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Yếu tố dính
Lectin của <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Yếu tố dính
Succinic acid thuộc nhiều loài trong nhóm này	Kháng lại thực bào
Immunoglobulin (Ig) A, IgM, IgG protease của vi khuẩn <i>Porphyromonas</i> spp. và <i>Prevotella</i> spp.	Kháng lại thực bào
Superoxide và catalase từ nhiều loài	Kháng lại độc tính của oxygen
Các enzyme khác như protease, collagenase, phospholipase, neuraminidase, heparinase, glucuronidase, hemolysin, fibrinolysin, ... của nhiều loài	Phá hủy mô

LPS của *B. fragilis* thiếu hoạt tính nội độc tố không giống như LPS của *Fusobacterium*. *B. fragilis* có capsule polysaccharide bao xung quanh.

Bacteroides là vi khuẩn không quá khó tính về dinh dưỡng và tăng trưởng nhanh, ngược lại các loài trực khuẩn kỵ khí, Gram âm khác có nhu cầu dinh dưỡng khó tính và

tăng trưởng chậm (≥ 3 ngày) trong môi trường nuôi cấy.

Khả năng của vi khuẩn này (a) làm bất hoạt immunoglobulin, (b) phá hủy mô và (c) kháng được tính độc của oxygen là những yếu tố đóng vai trò quan trọng trong phát sinh bệnh nhiễm trùng kỵ khí. *B. fragilis* và các trực khuẩn kỵ khí Gram âm khác sản sinh ra nhiều yếu tố có tính độc, đóng vai trò chính trong phát sinh bệnh. Các yếu tố độc của nhóm này được trình bày tại Bảng 57.2. Sự có mặt của capsule dạng polysaccharide trong tế bào vi khuẩn *B. fragilis* giúp vi khuẩn này bám vào bề mặt màng bụng hiệu quả hơn so với các loài kỵ khí khác.

Capsule dạng polysaccharide là yếu tố có tính kháng được thực bào; nó ức chế sự thực bào do các bạch cầu đa nhân gây ra. Succinic acid và các acid béo chuỗi ngắn khác tạo ra trong quá trình biến dưỡng kỵ khí của vi khuẩn cũng có chức năng ức chế sự thực bào và hoạt tính tiêu diệt vi khuẩn nội bào của tế bào chủ.

B. fragilis và các loài vi khuẩn khác có sợi tơ nhờ đó chúng bám dính lên tế bào biểu mô. *Bacteroides* sản sinh ra enzyme catalase và superoxide dismutase, làm bất hoạt hydrogen peroxide và gốc tự do superoxide, nhờ đó giúp bảo vệ vi khuẩn kỵ khí khi được phơi nhiễm với oxygen. Các yếu tố khác tạo thuận lợi cho vi khuẩn kỵ khí lan ra làm chấn thương, hoại tử mô, làm suy yếu tuần hoàn và có mặt tại phần cơ thể lạ.

B. fragilis và các vi khuẩn kỵ khí Gram âm khác thường tập kết ở da, miệng, mũi hầu và tuyến hô hấp trên, ruột và âm đạo có một lượng lớn vi khuẩn này. Khi vi khuẩn này định cư chúng sẽ ngăn chặn các vi khuẩn gây bệnh khác tập kết và giúp tiêu hóa thức ăn. Tuy nhiên các vi khuẩn này gây xâm nhiễm khi chúng lan ra từ vị trí thường trú của chúng sang các phần cơ thể vô trùng khác.

B. fragilis gây hơn 80% trường hợp nhiễm trùng trong ruột, thậm chí *B. distasonis* và *B. thetaiotaomicron* thường chiếm ưu thế hơn trong tuyến dạ dày ruột. Hai loài này kết hợp với nhau gây nhiễm trùng bụng.

B. fragilis là vi khuẩn kỵ khí phổ biến gây áp se trong tuyến niệu dục. Nó là vi khuẩn kỵ khí quan trọng nhất gây bệnh nhiễm trùng khung chậu, viêm màng trong tim, áp se và các nhiễm trùng khác ở tuyến sinh dục nữ.

57.4.2.2. Các loài vi khuẩn kỵ khí Gram âm khác

Gồm *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., và non-*B. fragilis* spp. gây ra trên 50% trường hợp nhiễm trùng mạn tính ở xoang, tai và bệnh nha chu.

57.4.2.3. Biểu hiện lâm sàng của bệnh do trực khuẩn kỵ khí Gram âm

Bệnh do vi khuẩn kỵ khí có đặc điểm là có sự hiện diện của hỗn hợp nhiều vi sinh vật hơn là một vi khuẩn kỵ khí và các vi khuẩn kỵ khí này đóng vai trò trong việc gây bệnh. Mủ phân hủy đặc trưng vì có mùi muôn nôn mửa và hôi thối, viêm mô tế bào rõ rệt và thường không gây sốt cũng như nhiễm độc huyết là triệu chứng bệnh kỵ khí do trực khuẩn Gram âm này gây ra.

57.5. Phương pháp phát hiện

Phát hiện tại phòng thí nghiệm thì tùy thuộc vào việc phân lập vi khuẩn kỵ khí Gram âm có trong các mẫu bệnh phẩm. Việc phân lập các vi khuẩn này cần xem xét một cách cẩn thận do hầu hết vi khuẩn kỵ khí là hội sinh và cấu thành nên thành phần của hệ vi khuẩn bình thường của da và bề mặt niêm mạc. Sự có mặt của hỗn hợp vi khuẩn này không được cho là có vai trò nguyên nhân.

Cho đến nay mẫu bệnh phẩm không thu thập từ các vị trí thông thường mà vi khuẩn thường trú. Các mẫu bệnh phẩm này cũng không được phép để khô vì khi đó sẽ làm giảm số lượng vi khuẩn, vì thế mẫu luôn được giữ trong môi trường ẩm ướt. Sau thu thập, mẫu cần đặt trong hệ thống không có oxygen để giảm thiểu tiếp xúc với không khí và chuyển ngay về phòng thí nghiệm. Tại phòng thí nghiệm, cần nhanh chóng cấy mẫu vào môi trường đặc biệt và ủ trong điều kiện kỵ khí. Mủ và dịch sinh học khác được thu thập trong các lọ thủy tinh hay chai có nắp vặn kín tránh tiếp xúc với không khí.

Mẫu dịch và dịch hút khác cần thu thập trong các syringe tránh không khí là cách thức thu thập mẫu tốt hơn. Sau thu thập, kim tiêm được đâm vào vật chứa có nắp cao su vô trùng và hàn kín miệng. Lấy mẫu bằng kỹ thuật phết (swab) không phù hợp để lấy mẫu bệnh do vi khuẩn kỵ khí nhưng nếu có thu thập thì cần chuyển ngay vào môi trường vận chuyển Stuart.

Điều cần lưu ý là khi xem xét kết quả nhuộm Gram mẫu bệnh phẩm dưới kính hiển vi để xác định mẫu bệnh có vi khuẩn kỵ khí Gram âm. Kết quả nhuộm Gram mẫu mủ cho thấy tính đa hình của trực khuẩn Gram âm, hệ hỗn hợp vi sinh vật và nhiều tế bào

mủ, giúp chẩn đoán ban đầu nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí. Nhuộm kháng thể phát huỳnh quang trực tiếp có thể thấy được phát huỳnh quang màu đỏ sáng của vi khuẩn *Prevotella melaninogenica*.

Nhiều môi trường chọn lọc được sử dụng, tạo thuận lợi cho việc phân lập vi khuẩn kỵ khí Gram âm. Môi trường thạch máu có cao nấm men, hemin, vitamin K và neomycin được sử dụng để nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí. Các đĩa sau cấy khuẩn được ủ trong bình kỵ khí ở 37°C có 10% CO₂. Hệ thống đóng gói khí đem lại phương cách tốt hơn cho đời sống kỵ khí hiện được sử dụng rộng rãi. Hầu hết *Bacteroides* tăng trưởng trong 24 - 48 giờ, nhưng một số vi khuẩn Gram âm kỵ khí khác như *Fusobacterium*, tăng trưởng chậm nên các đĩa cấy khuẩn cần thời gian ủ dài hơn. Các mẫu cần được nuôi cấy song song vì nhiều vi khuẩn hiếu khí cũng liên quan đến nhiễm trùng do nhiều vi sinh vật gây ra. Sắc ký khí đôi khi cũng được sử dụng để xác định các sản phẩm biến dưỡng cuối của vi khuẩn kỵ khí nhằm bổ sung kết quả cho phát hiện tại phòng thí nghiệm.

57.6. Quản lý bệnh do vi khuẩn kỵ khí Gram âm

Điều này phụ thuộc chủ yếu vào sự can thiệp giải phẫu và liệu pháp kháng sinh. Metronidazole là kháng sinh lựa chọn để điều trị nhiễm trùng do *Bacteroides* và các vi khuẩn kỵ khí Gram âm khác. Trục khuẩn kỵ khí Gram âm cũng nhạy cảm với penicillin, clindamycin, cephalosporins và chloramphenicol.

Hầu hết *B. fragilis*, *Prevotella* và *Porphyromonas* species kháng được penicillin và nhiều kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin do chúng sản sinh ra enzyme beta-lactamase phân cắt kháng sinh này. Khả năng kháng sẽ được vượt qua khi điều trị hàm lượng cao các kháng sinh carbenicillin, piperacillin, imipenem cùng với đó là các chất ức chế beta-lactamase. Khả năng kháng clindamycin của *Bacteroides* được kiểm soát qua trung gian plasmid.