

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

BỆNH TRUYỀN NHIỄM

BỘ MÔN TRUYỀN NHIỄM

2008

Chương 1. ĐẠI CƯƠNG

Bài 1.

ĐẠI CƯƠNG BỆNH NHIỄM TRÙNG -TRUYỀN NHIỄM

BsCK2, Ths Phan Quận

Mục tiêu

1. Mô tả được khuynh hướng tồn tại bệnh nhiễm.
2. Mô tả được nhiễm khuẩn, sống ký sinh, các tính chất cơ bản của các tác nhân gây bệnh.
3. Mô tả được các hình thái dịch, nguồn truyền bệnh, cách thức truyền bệnh.
4. Mô tả được cơ chế gây bệnh, cơ chế bảo vệ cơ thể đối với sự xâm nhập tác nhân gây bệnh.
5. Mô tả phạm vi - mức độ nhiễm trùng, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh truyền nhiễm.

Nội dung

I. DẪN NHẬP

Mặc dầu, trong nhiều thập kỷ qua, y học đã đi một bước khá dài về những tiến bộ trong điều trị và phòng ngừa, nhưng đến nay bệnh nhiễm còn là nguyên nhân tử vong chính và đã ảnh hưởng đến điều kiện sống của hàng triệu người trên thế giới.

- Sau thế chiến thứ II đã có hàng trăm loại hoá trị liệu, kháng sinh chống vi khuẩn, virus, nấm và ký sinh trùng rất hiệu lực, an toàn. Song lại xuất hiện các loại vi sinh vật kháng thuốc, thậm chí ở mức báo động.

- Một số bệnh gần như bị tiêu diệt tại các nước phát triển, nay bùng phát lại nhiều và nghiêm trọng, như : lao, thấp khớp.

- Một số tác nhân gây bệnh trước đây đã có mặt và gây bệnh nhẹ, nay có những biến đổi về mặt di truyền để gây ra bệnh nặng hơn, như coronavirus hiện gây ra SARS-CoV.

- Một số tác nhân trước đây gây bệnh cho động vật nay xuất hiện ở người và có khả năng gây bệnh nặng như Liên cầu lợn, A(H5N1).

- Khám phá thêm một số tác nhân gây bệnh mới: xoắn khuẩn bệnh Lyme, HIV/AIDS, viêm gan do virus C, HGV.... Dần dần chứng minh vai trò gây các bệnh mãn tính do các tác nhân vi sinh vật; hiện nay, chúng ta biết cơ chế gây bệnh một số tác nhân đến mức phân tử.

- Một số bệnh trước đây không nghĩ do căn nguyên nhiễm khuẩn nay chứng minh là vi khuẩn như: *Helicobacter pylori* gây nhiễm loét dạ dày tá tràng và có thể gây ung thư.

- Một lượng lớn bệnh nhân đang được điều trị các bệnh nhiễm khuẩn có một tình trạng suy giảm miễn dịch.

- Tăng nguy cơ mắc bệnh nhiễm khuẩn do kỹ thuật điều trị, tăng tiếp xúc với tác nhân gây bệnh trong bệnh viện, vết rách ở da (vết mổ, chọc tĩnh mạch v.v...) hoặc trên niêm mạc (đặt nội khí quản, thông bàng quang), đưa vật thay thế vào cơ thể qua phẫu thuật, thay đổi vi khuẩn chí đường ruột do dùng kháng sinh kéo dài.

II. NHIỄM TRÙNG - TRUYỀN NHIỄM

1. Nhiễm Trùng & nhiễm khuẩn

Nói đến nhiễm trùng khi tác nhân gây bệnh có thể là virus, chlamydia, vi khuẩn, ký sinh trùng, nấm. Khi nói nhiễm khuẩn tức đề cập nguyên nhân gây bệnh là vi khuẩn.

1.1. Nhiễm trùng là gì ?

Nhiễm trùng là hậu quả gây ra giữa tác nhân gây bệnh với phản ứng cơ thể người bệnh khi tác nhân gây bệnh xâm nhập cơ thể, hậu quả này nặng - nhẹ tùy vào phản ứng mạnh - yếu của cơ thể, bản chất của tác nhân gây bệnh, phản ánh qua triệu chứng lâm sàng và sinh học.

1.2. Sống ký sinh

Tồn tại sống chung hoà bình giữa vi sinh vật và cơ thể người, phần lớn vi sinh vật tồn tại ở da, niêm mạc cơ thể không vượt qua hàng rào bảo vệ này, nên không gây bệnh (tụ cầu ở da, corynebacteries ở họng).

Sống ký sinh có lợi cho cơ thể nhờ sinh tổng hợp (commensalism: sống cộng sinh) như: E.coli trong ruột người góp phần vào sự tiêu hoá thức ăn và tổng hợp vitamin K, hoặc giúp cho cơ thể người có miễn dịch tự nhiên với một số vi khuẩn gram âm khác.

Khi cân bằng sinh thái bị phá vỡ (nhiễm trùng nội sinh), các vi sinh vật mới biểu hiện vai trò sinh bệnh, bằng cách vượt qua hàng rào bảo vệ để xâm nhập các tạng phủ và gây bệnh.

1.3. Tác nhân gây bệnh

- Vi khuẩn: Là một tế bào độc nhất có khả năng tái sinh một tế bào khác.
- Chlamydia: Lớp trung gian giữa virus và vi khuẩn, sống nhờ vào tế bào ký chủ.
- Virus: Tác nhân tồn tại và phát triển bằng cách hoà nhập vào gene của tế bào ký chủ, không thể phát triển và nhân lên ngoài tế bào sống của ký chủ.
- Nấm bậc thấp: Vi sinh vật ký sinh ở người và động vật, tự tái tạo nấm mới bằng chồi.
- Ký sinh trùng: Sống lệ thuộc vào cá thể của một loài khác.
- Prion: (giới thiệu để biết) Tác nhân gây bệnh không qui ước (không có acid nucleique), cấu tạo các acid amin tạo ra chuỗi peptide. Phương tây người ta nghi prion gây bệnh xốp não bán cấp ở người có tên Creutzfeldt Jacob, và bệnh mất ngủ gây tử vong có tính chất gia đình. Bệnh thuộc loại hiếm, hằng năm $1/10^6$ cư dân mắc bệnh. Nước ta, đến nay chưa tác giả nào đề cập đến trường hợp mắc bệnh do tác nhân này gây nên.

2. Truyền nhiễm

Bệnh truyền nhiễm là bệnh có tác nhân gây bệnh tồn tại trong một số vật chủ (nguồn truyền bệnh) nhất định lây cho các người nhạy cảm (cảm thụ) qua đường xâm nhập (đường vào), bệnh lây trực tiếp hoặc gián tiếp nhờ một số yếu tố khác (vật trung gian). Bệnh nhiễm trùng là do vi sinh vật gây nên trên một cá thể, trong khi bệnh truyền nhiễm cũng do vi sinh vật gây nên nhưng lây lan làm nhiều người mắc bệnh.

2.1. Các hình thái dịch tễ học

- Bệnh lẻ tẻ rải rác (sporadic disease): tại một địa phương, một thời gian dài có vài trường hợp bệnh, nhưng chúng không có mối liên hệ dịch tễ học.
- Bệnh dịch nhỏ: (endemic disease): còn gọi là bệnh lưu hành địa phương. Tại một địa phương, có vài trường hợp bệnh lây lan dễ dàng, có mối liên hệ dịch tễ học.
- Bệnh truyền nhiễm gây dịch lớn: (epidemic disease): đây là loại rất dễ dàng lây lan, một thời gian nhất định có nhiều trường hợp bệnh, trên một địa bàn giới hạn.
- Bệnh truyền nhiễm gây đại dịch: (pandemic disease): bệnh lây lan nhanh chóng, nhiều người mắc trên phạm vi một quốc gia, một lục địa.

Đa số bệnh truyền nhiễm xuất hiện dưới dạng dịch nhỏ - lớn (endemo - epidemics).

2.2. Nguồn truyền bệnh: là nơi tồn tại tự nhiên của tác nhân gây bệnh.

- Người là nơi chứa tác nhân gây bệnh: người bệnh, người lành mang mầm bệnh.
- Nguồn truyền bệnh động vật: động vật bị bệnh, động vật lành mang mầm bệnh; động vật còn là vật chủ trung gian lây truyền bệnh cho người.
- Vật thể ở môi trường: đất, nước, không khí cũng chứa tác nhân gây bệnh cho người.

Cách ly nguồn truyền bệnh là nền tảng phòng ngừa bệnh truyền nhiễm.

2.3. Cách lây truyền bệnh

- Trực tiếp

Người lây qua người: bệnh hoa liễu, cúm, lao.

Động vật qua người: gặp trong quá trình chăm sóc động vật hoặc bị động vật cắn.

Hoặc tiếp xúc các sản phẩm bệnh lý: phân, nước tiểu, máu, nước bọt hoặc các vết thương.

Đó là loại lây bệnh không qua một khâu trung gian nào cả.

- Gián tiếp

Tác nhân gây bệnh cho người qua trung gian một côn trùng, động vật (ruồi, chuột) hoặc một yếu tố vật thể: nước, thực phẩm, không khí, đồ vải (formite).

2.4. Đường xâm nhập: rất đa dạng như đường hô hấp, tiêu hoá, sinh dục, da, đường máu...

III. CƠ CHẾ GÂY BỆNH

Nhiễm trùng là hậu quả một tác động hai mặt, một bên là tác nhân gây bệnh xâm nhập cơ thể và bên kia là phản ứng cơ thể người bệnh đối với sự xâm nhập đó.

Tác nhân gây bệnh có khả năng sinh bệnh tùy vào bản chất của chúng.

Cơ chế bảo vệ của cơ thể người nhờ đến các phương tiện cơ thể học, phản ứng đặc hiệu hoặc không đặc hiệu.

1. Khả năng sinh bệnh của tác nhân

1.1. Vi khuẩn

Có 3 tính chất gồm: độc tính, tạo độc tố, tạo các enzyme.

1.1.1. Độc tính

- Sự kết dính, - Khả năng phát triển và nhân lên, - Kháng lại sự thực bào.

+ Kết dính: Muốn xâm nhập để gây bệnh trước hết vi khuẩn phải dính vào bề mặt của tế bào đích, theo một cơ chế đặc biệt, sau đó sau đó chúng mới xâm nhập được.

+ Nhân lên & phát triển: Loại vi khuẩn phát triển và nhân lên trong tế bào là ký sinh nội bào tùy ý, là vi khuẩn lao, Brucella, Salmonella, Listeria, chúng ký sinh một thời gian dài hoặc ngắn trong tế bào liên võng nội mô hoặc đại thực bào, sau đó chúng phát triển và nhân lên. Ngoài khả năng gây bệnh, chúng còn gây hiện tượng dị ứng hoặc quá mẫn chậm, khả năng sinh mủ kém.

Loại vi khuẩn ký sinh ngoại bào bắt buộc là các vi khuẩn như tụ cầu, liên cầu..., chúng có độc lực mạnh, có khả năng sinh mủ mạnh, gây bệnh nặng.

Những Rickettsia, Chlamydia nhân lên bên trong tế bào ký chủ, là loại ký sinh nội bào bắt buộc, khả năng sinh mủ kém, nhưng độc tính của chúng gây bệnh chủ yếu là viêm nội mạc mạch máu tại nơi động mạch chia nhánh.

+ Kháng lại sự thực bào: Kháng thực bào để gây bệnh khác nhau tùy loại vi khuẩn. Ví dụ các Salmonella typhi có kháng nguyên Vi mới để kháng được sự thực bào, nhờ có Vi mà nó diệt các tiêu thể thực bào (phagolysosome) của đại thực bào, còn vi khuẩn Salmonella typhi không có Vi thì không gây bệnh được.

1.1.2. Tạo ra độc tố

Đó là chất gây độc đối cho cơ thể với lượng rất nhỏ.

- Nội độc tố (Lipopolysaccharide (LPS)): ở vi khuẩn gram âm, nằm trên thành vi khuẩn, kháng nguyên O, được giải phóng thích khi thân vi khuẩn bị tan, đóng vai quan trọng trong sốc nội độc tố, đông máu rải rác nội mạch.

- Ngoại độc tố (protein): do vài loại vi khuẩn tiết ra, khuếch tán, gây hậu quả khác nhau tùy loại vi khuẩn, ái tính thần kinh như: độc tố uốn ván, bạch hầu và lập trường độc (Botulism).

- Một số độc tố khác:

+ Toxin erythrocytine: ở liên cầu, ái tính mao mạch da, gây dẫn mạch-bong biểu mô da.

+ Exfoliatine: ở vài loại tụ cầu, gây bong da.

+ Độc tố tác dụng tế bào biểu mô ruột gây ỉa chảy (Enterotoxin như độc tố tả, vài loại E. coli và tụ cầu v.v...)

1.1.3. Tạo ra những enzyme: Vi khuẩn có khả năng tạo một số enzyme, ví dụ như

- Hemolysine: làm tan tế bào

- Streptokinase: làm tan fibrin

- Hyaluronidase: gây tan mô liên kết, làm cho tác nhân gây bệnh lan toả trong mô cơ thể.

- Streptolysin O,S: làm vỡ màng bạch cầu, để chống lại sự phòng vệ của cơ thể người bệnh.

- Ngoài ra, chúng có thể tạo ra enzyme để kháng kháng sinh như Beta-lactamase, Acetylase, tùy loại vi khuẩn, có được hoặc mất đi do chịu ảnh hưởng của Plasmide, Transposons.

1.2. Virus

Virus gây bệnh bằng sinh bệnh cho tế bào ký chủ, bằng phản ứng tạo nên do cơ thể ký chủ.

Sau khi thâm nhập cơ thể virus vào máu và luân lưu một thời gian ngắn, dài tùy loại virus (gọi là virus huyết: viremia), tiếp đến virus tấn công các tế bào đích, các tế bào ấy có receptor (tiếp thụ quan) đặc hiệu với chúng để virus gắn lên bề mặt tế bào, rồi virus xâm nhập vào bên trong tế bào để thực hiện tiến trình sinh học, nhờ vào các Acid nhân của tế bào ký chủ để sinh tổng hợp những tiêu thể virus mới hơn. Kết quả làm biến dạng và tiêu huỷ tế bào ký chủ rồi giải phóng những tiêu thể virus mới, để sau đó xâm nhập các tế bào đích khác.

Một số virus thì hợp tác với bộ máy di truyền của tế bào ký chủ, nó tồn tại một thời gian dài, ít gây nguy hại đến khi hệ miễn dịch của ký chủ bị biến đổi, hoặc bị rối loạn thì nó mới gây bệnh với triệu chứng nặng, mà ví dụ điển hình nhất là virus herpes. Mặt khác, một số virus gây nguy hại đến hệ miễn dịch của cơ thể, cho nên cơ thể không đủ khả năng chống đỡ các loại tác nhân vốn không gây bệnh ở người bình thường, đó là các nhiễm khuẩn cơ hội trong nhiễm HIV/AIDS.

1.3. Nấm: Nấm gây bệnh nhờ 2 tính chất cơ bản:

- Xâm nhập, nhân lên và phát triển trong mô dưới dạng sợi nấm, làm ảnh hưởng đến hoạt động cơ quan bị xâm nhập.
- Mặt khác, trong quá trình xâm nhập có thể gây ra phản ứng quá mẫn qua miễn dịch cơ thể.

1.4. Ký sinh trùng

Khả năng gây bệnh rất phức tạp, đa dạng, chu kỳ sinh học của chúng có một số giai đoạn xâm nhập cơ quan, tạng phủ vật chủ, qua đó biến đổi hoạt động cơ quan đó. Sống nội bào (ký sinh trùng sốt rét, *Pneumocystis carinii*). Sống ngoại bào (giun đũa, giun móc...).

2. *Phương tiện bảo vệ của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh.*

2.1. Rào chắn cơ thể học

2.1.1. Lớp da

Vi khuẩn chỉ xâm nhập khi da rách, vết thương, bong, tiêm chích, hoặc côn trùng đốt, động vật cắn. Vi khuẩn chí, độ pH acid của da, các acid béo được các tuyến mồ hôi tiết ra, đó là các yếu tố hạn chế sự xâm nhập và phát triển tác nhân gây bệnh (đặc biệt, tụ cầu chủ yếu ở da).

2.1.2. Niêm mạc

- Niêm mạc hô hấp: nhờ có biểu mô lông rung động và chất nhầy nhằm thải ra các chất lạ được hít vào (kể cả vi khuẩn). Những kháng thể IgA có chức năng chống lại sự kết dính và xâm nhập của vi khuẩn và virus trên tế bào biểu mô, chúng có thể trung hoà kháng nguyên tại chỗ và diệt khuẩn. Lysozyme cũng tham gia tiêu diệt vi khuẩn, virus.

- Ống tiêu hoá: nhờ có vi khuẩn chí, IgA, nhu động của ống tiêu hoá, các chất tiết như acid dạ dày, mật có tác dụng ngăn cản sự xâm nhập của tác nhân gây bệnh.

Ngoài ra hạch hạnh nhân (A) ở họng, các mảng peyer ở ruột và ruột thừa là tổ chức bạch huyết có tác dụng ngăn cản sự xâm nhập của tác nhân gây bệnh.

- Niêm mạc mắt, sinh dục, tiết niệu: Khả năng bảo vệ thường kém hơn, các lysozyme, pH acid của ống thoát tiểu, âm đạo, có khả năng chống lại sự phát triển của tác nhân gây bệnh.

- Giảm sức đề kháng tự nhiên khi có thay đổi về cơ cấu cơ thể học:

+ Cắt 2 phần dạ dày, vết thương, vết bỏng, sự xuất hiện ứ trệ các ống thải trong cơ thể (sỏi mật, sỏi tiết niệu...).

+ Đưa phương tiện điều trị vào cơ thể (sonde tiểu, catheter TM, van tim nhân tạo).

2.2. Phản ứng của cơ thể: Cơ thể đáp ứng tình trạng nhiễm khuẩn với phản ứng không đặc hiệu

- phản ứng đặc hiệu.

2.2.1. Phản ứng không đặc hiệu: xuất hiện sớm

- Phản ứng viêm:

Đáp ứng viêm của cơ thể là quan trọng trong việc chống lại tình trạng nhiễm khuẩn và thường biểu hiện thành những dấu hiệu và triệu chứng của bệnh.

Nhiễm khuẩn đã hình thành một loạt đáp ứng phức tạp của ký chủ, liên quan đến các bó thể (C3a, C5a), các kinin và ảnh hưởng đến tiến trình đông máu tại chỗ. Kết quả những

biến đổi xảy ra tại các tế bào nội mạc mạch máu, trên các tế bào này hình thành các Receptor cho các tế bào viêm, làm cho các tế bào viêm (các bạch cầu) dính với các tế bào nội mạc mạch máu trước khi di chuyển qua thành mạch để tới vị trí nhiễm trùng.

Phản ứng viêm sẽ tạo nên IL1, IL6, TNF (là các cytokine) gây ra sốt, tiêu protein của cơ và gây hiện tượng xuất tiết, phù nề, giãn mạch... IL8 có tác dụng huy động và hoạt hoá bạch cầu đa nhân trung tính và tạo thành các ổ áp xe.

Khi cơ thể mất khả năng diệt khuẩn, viêm thường nặng hơn.

- Sự thực bào:

Tại ổ viêm có sự tụ tập bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào, thành phần bổ thể. Bạch cầu đa nhân và đại thực bào sẽ thực bào vi khuẩn, đó là hiện tượng tiêu vi khuẩn một cách tự nhiên. Hoặc có mặt các yếu tố cố định vi khuẩn (opsonisant) như bổ thể và globulin miễn dịch (phần Fc của IgG) sẽ cố định vi khuẩn, để sau đó, bạch cầu đa nhân trung tính sẽ diệt khuẩn và tiêu vi khuẩn (nhờ có Lysosome mà thủy phân và tiêu vi khuẩn).

- Đại thực bào:

Gồm những monocyte tồn tại dưới 2 dạng: Tuần hoàn trong máu, trong các tổ chức (trong phế nang, trong phúc mạc) hoặc cố định (ở gan, lách, hạch) chức năng diệt khuẩn và thực bào của chúng thì giống bạch cầu đa nhân trung tính, nhưng đại thực bào di chuyển chậm hơn bạch cầu đa nhân và sự thực bào của chúng lệ thuộc rất ít vào các yếu tố cố định vi khuẩn (opsonisant). Cuối cùng đại thực bào đóng vai trò thông tin kháng nguyên cho các tế bào thẩm quyền miễn dịch.

- Vai yếu tố thể dịch không đặc hiệu:

+ Như vai trò của lysozyme.

+ Hệ thống bổ thể: Là một loạt nhiều proteine (gần 30), tạo nên một miễn dịch đề kháng không đặc hiệu, nhưng các globuline miễn dịch đặc hiệu khởi phát sự hoạt hoá của hệ thống bổ thể. Có 3 con đường hoạt hoá hệ thống bổ thể:

* Đường đầu tiên là đường tắt do nội độc tố và các polysaccharide vi khuẩn khởi phát sự hoạt hoá bổ thể.

* Đường thứ hai là đường cổ điển do phức hợp kháng nguyên - kháng thể khởi phát.

Hai con đường này, hoạt hoá chuỗi phản ứng của hệ thống bổ thể dẫn đến hình thành phức hợp tấn công màng vi khuẩn, tạo ra những lỗ hổng trên màng bào tương của vi khuẩn nhạy cảm do đó làm vỡ vi khuẩn (các vi khuẩn neisseria). Và lại, các C3a và C5a có tác dụng tụ tập bạch cầu đa nhân trung tính.

* Con đường 3 có thể do sự cố định của "protein gắn với đường manose" lên các thành phần đường ở thành vi khuẩn gây hoạt hoá hệ thống bổ thể.

2.2.2. Phản ứng đặc hiệu

Cơ bản là đáp ứng của hệ thống miễn dịch của cơ thể người bệnh đối với tác nhân gây bệnh, là một trạng thái tự nhiên, từng đạt được một vài lần nhiễm khuẩn đầu tiên thông qua cơ chế miễn dịch thể dịch và tế bào, miễn dịch này có được là nhờ chủng ngừa.

Trên lâm sàng, có khi phản ứng miễn dịch gây nên hiện tượng bệnh lý (thấp khớp cấp).

- Miễn dịch thể dịch:

Đó là các kháng thể, bản chất là glycoprotein, là những globulin miễn dịch, do các Lymphô B trưởng thành tạo nên, lưu thông trong các dịch thể, có 5 loại (A, G, M, D, E), mỗi loại có tính chất riêng.

+ IgA: hiện diện trên bề mặt niêm mạc, có chức năng chống sự kết dính của tác nhân gây bệnh với tế bào niêm mạc và chống sự xâm nhập.

+ IgG & IgM: xuất hiện sớm vào cuối tuần thứ nhất của nhiễm trùng lần đầu và đạt nồng độ cao ở tuần thứ 3, có thể tồn tại đến 3 tháng (IgM). Khi IgM bắt đầu giảm thì IgG mới bắt đầu tăng lên và tồn tại nhiều năm sau. Cả hai có khả năng trung hoà tác nhân gây bệnh, độc tố và các enzyme. Tuy trường hợp mà các kháng thể này có khả năng ngưng kết vi khuẩn, ngưng kết các kháng nguyên hoà tan, cố định các bổ thể lên bề mặt các tác nhân gây bệnh.

Sự liên kết của chúng với các kháng nguyên tương ứng tạo thành phức hợp kháng nguyên-kháng thể không hoà tan và bị hệ thống đại thực bào tiêu hoá hoặc phức hợp miễn dịch hoà tan (còn gọi là phức hợp miễn dịch lưu hành), phức hợp này có thể cố định trên nội mạc mạch máu hay màng hoạt dịch, để tạo nên những phản ứng viêm xuất hiện trong vài bệnh nhiễm trùng (ví dụ: thấp khớp cấp, thấp tim).

+ IgE: tham gia trong các bệnh dị ứng và ký sinh trùng.

+ IgD: tăng lên trong các nhiễm khuẩn mạn tính nhưng không đặc hiệu cho một loại nhiễm khuẩn nào, có lẽ IgD có vai trò như là thụ thể cho kháng nguyên.

- Miễn dịch tế bào:

Gồm vai trò của Lymphô T, đại thực bào, tế bào diệt tự nhiên (natural killer cell), miễn dịch tế bào thường nhằm chống lại các tác nhân gây bệnh sống nội bào. Cơ chế miễn dịch này là quan trọng đối với nhiều tác nhân gây bệnh bao gồm hầu hết các virus và nhiều vi khuẩn (Mycoplasma, Chlamydia, Listeria, Salmonella, HIV/AIDS), ký sinh trùng (Toxoplasma, Leishmania), nấm (Histoplasma, Cryptococcus neoformans...).

Loại miễn dịch này xuất hiện chậm trong nhiễm trùng lần đầu. Thường, khi có sự hiện diện của tác nhân gây bệnh, Lymphô B và Macrophage sẽ hoạt hoá Lymphô T (lymphô T đóng vai trò chủ đạo của miễn dịch tế bào).

Các tế bào T được hoạt hoá, chúng có thể tấn công trực tiếp tế bào vật chủ có gắn kháng nguyên lạ; hoặc, như lymphô T giúp đỡ (T helper) giúp kích thích tế bào B tạo ra globulin miễn dịch, hoặc giúp Macrophage diệt vi khuẩn gây bệnh, hoặc kích thích các tế bào ADCC diệt các tế bào mang kháng thể (antibody depending cytotoxic cellular: tế bào độc tế bào lệ thuộc kháng thể) Lymphô T tạo các cytokine nhằm ức chế sự phát triển tác nhân gây bệnh.

Tóm lại:

- Sự can thiệp của miễn dịch thể dịch gặp trong đa số trường hợp, còn trong trường hợp nhiễm vi khuẩn “ký sinh nội bào tùy ý hoặc bắt buộc” thì vai trò miễn dịch tế bào là chủ đạo.

- Trường hợp nhiễm virus: trong giai đoạn virus huyết thì miễn dịch thể dịch xuất hiện, nhưng khi virus vào nội bào, thì phản ứng quá mẫn và gây độc tế bào (miễn dịch tế bào) là chủ yếu. Ngoài ra, Interferon do tế bào nhiễm virus tiết ra để chống sự xâm nhập của virus vào tế bào mới, chống sự sao chép và nhân lên của virus (INF α , β , γ).

- Nhiễm nấm cũng xuất hiện miễn dịch thể dịch và miễn dịch tế bào.

- Nhiễm ký sinh trùng can thiệp bằng cơ chế quá mẫn chậm với miễn dịch thể dịch.

IV. VỀ PHẠM VI VÀ MỨC ĐỘ NHIỄM TRÙNG

1. Nhiễm trùng tại chỗ

Hiện tượng viêm - nhiễm chỉ khu trú tại đường vào, các triệu chứng viêm tại chỗ gồm nóng, đỏ, sưng, đau, không kèm triệu chứng toàn thân nặng nề, trạng thái chung của người bệnh gần như bình thường - mọi sinh hoạt hàng ngày không bị ảnh hưởng nhiều.

2. Nhiễm trùng khu vực

Từ vị trí nhiễm trùng khu trú lan ra một khu vực theo đường tĩnh mạch hoặc bạch huyết. Mức độ nhiễm trùng phát triển nhiều hơn so với nhiễm trùng tại chỗ. Có các triệu chứng nhiễm trùng tại chỗ + các triệu chứng toàn thân do nhiễm trùng khu vực gây ra, bệnh nhân vẫn còn có thể cố gắng được trong một số công việc. Tuy nhiên, đã xuất hiện các triệu chứng mệt mỏi toàn thân, đau mỏi cơ khớp, nhất là khi cố gắng làm một việc nào đó một hồi thì người bệnh cảm thấy không thể làm tiếp nữa mà phải đi nghỉ. Bên cạnh đó, các triệu chứng như sốt, nhức đầu, ớn lạnh, rã rời chân tay, ớn lạnh, miệng đắng, bệnh nhân có cảm giác không muốn làm bất cứ việc gì.

3. Nhiễm trùng toàn thân

Ảnh hưởng toàn bộ cơ thể, tác nhân gây bệnh theo đường máu tạo nên các triệu chứng ở một số cơ quan và triệu chứng toàn thân nặng nề hơn nhiều, lúc này bệnh nhân có thể không thể cố gắng làm việc.

Tác nhân gây bệnh có thể tạo nên những tổn thương trong khu vực chúng xâm nhập, nhưng chúng cũng ảnh hưởng tới các khu vực xa hơn của cơ thể bằng các sản phẩm của hiện tượng viêm hoặc phức hợp miễn dịch lưu hành.

V. HÌNH THÁI LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Dựa trên cơ sở lâm sàng và cận lâm sàng, có thể cả dịch tễ học mà người ta chẩn đoán được bệnh nhiễm. Tuy nhiên, như đã nêu trước có nhiều trường hợp bệnh không biểu hiện lâm sàng, biểu hiện không đầy đủ cho nên rất khó chẩn đoán lâm sàng, thậm chí rất khó để xác minh bằng xét nghiệm đặc hiệu.

1. Hình thái lâm sàng chung

Đa số bệnh truyền nhiễm diễn biến theo chu kỳ, các giai đoạn như sau:

1.1. Ủ bệnh

Từ lúc tác nhân gây bệnh xâm nhập cho đến khi triệu chứng lâm sàng khởi đầu, thời gian này tùy thuộc vào từng loại tác nhân gây bệnh và phản ứng của cơ thể. Đây là lượng thời gian cần thiết cho tác nhân gây bệnh nhân lên và phát triển.

1.2. Khởi phát

Lúc có triệu chứng ban đầu đến khi có đủ triệu chứng, là thời kỳ phản ứng cơ thể đầy đủ với tác dụng gây hại của tác nhân gây bệnh, để rồi hình thành triệu chứng lâm sàng và các biến đổi sinh học. Thường khởi đầu với sốt, có khi kèm rét run, vã mồ hôi, đôi khi kèm triệu chứng khu trú. Nếu sắp xếp triệu chứng theo tuần tự cho ta nhiều gợi ý chẩn đoán bệnh ở thời kỳ này.

1.3. Toàn phát

Giai đoạn mà các triệu chứng đã bộc lộ tương đối đầy đủ.

- Tổng quát: sốt, rét run, vã mồ hôi, đau khớp, nhức đầu, mất ngủ, mệt mỏi.

- Cơ năng và thực thể: khi nhiễm trùng khu trú, khu vực hoặc lan toả, sẽ xuất hiện các dấu hiệu viêm hoặc ảnh hưởng tới cơ quan tạng phủ do hiện tượng viêm, do nhiễm độc hoặc do miễn dịch.

1.4. Thời kỳ lui bệnh

- Khởi bệnh về thực thể, cơ năng và sinh học; bệnh nhân có thể hồi phục lại sức chậm, nhanh tùy loại tác nhân và thể bệnh lâm sàng và có thể miễn dịch bền hoặc không bền.

- Khởi bệnh nhưng có di chứng để lại.

- Khởi bệnh có thể tạm thời, có thể tái lại, do:

- + điều trị chưa được đầy đủ, tác nhân gây bệnh còn tồn tại.
- + nhiễm một tác nhân tương tự không có miễn dịch chéo.
- + bất thường của cơ thể chưa được khắc phục.
- + thiếu phương tiện đề kháng đặc hiệu và không đặc hiệu.
- + tồn tại vật lạ trong cơ thể.

- Bệnh có thể gây ra một số biến chứng.

Trên đây là hướng diễn biến thuận lợi, hoặc có sự can thiệp của trị liệu, bên cạnh đó, có những trường hợp quá nặng, hoặc không thuận lợi cho điều trị mà bệnh nhân có thể tử vong, mạn tính, điều này còn tùy thuộc vào tác nhân gây bệnh và bản thân sức đề kháng của cơ thể, sự can thiệp sớm, muộn thích hợp hay không.

2. Cận lâm sàng (đặc hiệu - không đặc hiệu)

2.1. Dấu đặc hiệu

Nhờ có dấu đặc hiệu mà ta xác định được căn nguyên gây bệnh. Có thể soi cấy trực tiếp, phát hiện kháng nguyên hoà tan, phát hiện kháng thể hoặc các đoạn gene đặc hiệu nhờ phương pháp khuyết đại gene, hoặc bằng phương pháp miễn dịch - phát hiện kháng thể...

2.2. Dấu hiệu không đặc hiệu

Huyết học: bạch cầu tăng, bạch cầu giảm, tăng Lymphô, tăng Eosinophile.

Máu: VS tăng, Globulin tăng, hiện diện CRP tăng cao hoặc không (protein C phản ứng), thay đổi vài thông số sinh học...

Ngoài ra người ta còn có các dấu hiệu về hình ảnh hoặc siêu âm...

Câu hỏi ôn tập

1. Hãy liệt kê các tác nhân gây bệnh nhiễm trùng, giải thích các khác biệt tính chất gây bệnh.
2. Hãy mô tả tóm tắt các cơ chế gây bệnh của vi khuẩn.
3. Trình bày cơ chế bảo vệ không đặc hiệu và đặc hiệu của cơ thể để chống bệnh nhiễm trùng.
4. Mô tả phạm vi - mức độ nhiễm trùng và vận dụng vào tình huống lâm sàng cụ thể.
5. Mô tả diễn tiến các giai đoạn lâm sàng của một bệnh truyền nhiễm điển hình.

Bài 2.

NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG BỆNH NHIỄM KHUẨN

Ts, Bs Trần Xuân Chương

Mục tiêu

1. Phân tích được tầm quan trọng của việc sử dụng kháng sinh theo nguyên tắc
2. Nhắc lại những điểm cần thiết trước khi sử dụng kháng sinh
3. Liệt kê được những nguyên tắc chính trong việc sử dụng kháng sinh

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Thuốc kháng sinh được dùng để chỉ tất cả những chất có nguồn gốc tự nhiên, tổng hợp và bán tổng hợp có thể ức chế hoặc phá hủy một vài thành phần của vi khuẩn.

Năm 1928, Fleming phát hiện nấm *Penicilium notatum* diệt được *Staphylococcus aureus*. Năm 1940, nhóm nghiên cứu ở Oxford (Anh) gồm Flory, Chain và Hartley tinh chế được penicilin và mở ra kỷ nguyên kháng sinh trị liệu bệnh nhiễm trùng. Đến nay có > 2000 chất kháng sinh được xác định, song chỉ một số ít (khoảng 50) được dùng để trị bệnh ở người.

2. Tầm quan trọng của thuốc kháng sinh

Hiện nay, bệnh do vi khuẩn còn là nguyên nhân chính gây bệnh và tử vong trên thế giới nhất là ở những nước đang phát triển. Theo WHO (2005) bệnh nhiễm trùng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em tại các nước đang phát triển.

Kháng sinh là loại thuốc được dùng phổ biến ở khắp mọi nơi nhất là ở những nước đang phát triển. Tuy nhiên vấn đề sử dụng hợp lý thuốc kháng sinh và dự phòng nhiễm vi trùng trong công tác chăm sóc sức khỏe ban đầu là hết sức quan trọng nhằm giảm hiện tượng đề kháng kháng sinh, diệt vi khuẩn và đạt được mục tiêu bảo vệ sức khỏe cho mọi người.

Vấn đề hiện nay là đề kháng kháng sinh ngày càng gia tăng đối với các chủng vi khuẩn mà trước đây vốn nhạy, đặc biệt *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, và ngày càng tăng với *Enterobacteriaceae*. Chúng ta biết, dùng kháng sinh bừa bãi dễ gây kháng thuốc.

Sự đề kháng kháng sinh thường dùng của một số vi khuẩn thường gặp sau đây:

(Nguồn: Bộ y tế, Chương trình giám sát quốc gia về tính kháng thuốc của một số vi khuẩn thường gặp, 2003)

Vi khuẩn	SXT	Amp	Gen	Chl	Nor	Tet
<i>S. pneumoniae</i>	45,0	8,7		18,0	20,9	45,9
<i>H. influenzae</i>	76,0	62,7	50,8	31,8	18,9	032,7
<i>S. typhi</i>	85,3	91,6	2,7	86,2	0,0	14,8
<i>S. flexneri</i>	90,1	59,8		59,8	0,0	92,9
<i>S. aureus</i>	21,0		28,8	50,4	46,3	55,2
<i>E. coli</i>	76,9	85,6	31,1	82,8	21,0	82,3

Bảng 1: Một số vi khuẩn kháng kháng sinh theo tỷ lệ phần trăm

II. PHÂN LOẠI THUỐC KHÁNG SINH

Nhiều cách phân loại kháng sinh. Như phân loại theo phổ tác dụng, phương thức tác dụng...

1. Phân loại theo phổ tác dụng

Có hai nhóm là kháng sinh có hoạt phổ rộng và kháng sinh có hoạt phổ chọn lọc.