

**Chỉ đạo biên soạn:**

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

**Chủ biên:**

PGS.TS. LÊ VĂN PHỤNG

**Tham gia biên soạn:**

GS. TS. LÊ HUY CHÍNH

PGS. TS. ĐÌNH HỮU DUNG

PGS. TS. BÙI KHẮC HẬU

PGS. TS. LÊ HỒNG HINH

PGS. TS. NGUYỄN BÌNH MINH

TS. PHẠM HỒNG NHUNG

PGS. TS. LÊ VĂN PHỤNG

PGS. TS. NGUYỄN VŨ TRUNG

PGS. TS. NGUYỄN THỊ TUYẾN

PGS. TS. NGUYỄN THỊ VINH

**Thư ký biên soạn:**

TS. PHẠM HỒNG NHUNG

**Tham gia tổ chức bản thảo:**

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

## LỜI GIỚI THIỆU

Nhằm từng bước nâng cao chất lượng đào tạo nhân lực y tế, tạo điều kiện thuận lợi cho việc học tập của học viên, sinh viên ngành Y, Bộ Y tế đã tổ chức biên soạn và cho xuất bản các tài liệu dạy – học chuyên môn phục vụ cho công tác đào tạo đại học, cao đẳng, trung cấp và dạy nghề của ngành Y tế. Nay Bộ Y tế tiếp tục cho biên soạn các tài liệu dạy – học chuyên đề và text book để kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo sau đại học và đào tạo liên tục cho cán bộ ngành Y tế.

Cuốn sách **Vi khuẩn y học** được biên soạn dựa vào chương trình đào tạo bác sĩ chuyên khoa 1 và thạc sĩ của trường Đại học Y Hà Nội với phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống; nội dung chính xác, khoa học, cập nhật các tiến bộ khoa học – kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Cuốn sách **Vi khuẩn y học** đã được biên soạn bởi các giáo sư, tiến sĩ, các nhà giáo giàu kinh nghiệm của chuyên ngành Vi sinh y học. Sách đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Vi sinh y học của Bộ Y tế thẩm định năm 2009. Bộ Y tế quyết định ban hành là tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn của ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong quá trình sử dụng, sách sẽ được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các nhà giáo, các chuyên gia của Bộ môn Vi sinh y học, trường Đại học Y Hà Nội đã dành nhiều công sức hoàn thành cuốn sách. Bộ Y tế xin cảm ơn GS.TS. Hoàng Thủy Long, Chủ tịch Hội đồng; GS.TSKH. Nguyễn Văn Dịp, PGS.TS. Nguyễn Thanh Bảo phản biện và các ủy viên Hội đồng đã đọc, đóng góp nhiều ý kiến quý báu để cuốn sách được hoàn thiện.

Vì lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để sách được hoàn chỉnh hơn cho lần xuất bản sau.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ



## LỜI NÓI ĐẦU

Ở nước ta, bệnh nhiễm trùng vẫn là bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất trong mô hình bệnh tật hiện nay và trong tương lai gần. Trong số các căn nguyên gây bệnh nhiễm trùng, vi khuẩn đóng vai trò quan trọng về tỷ lệ gây bệnh và mức độ trầm trọng của các bệnh do chúng gây ra. Vì vậy, hiểu biết về các vi khuẩn có tầm quan trọng trong y học (gọi tắt là *Vi khuẩn y học*) là nhu cầu cần thiết để có cơ sở khoa học cho chẩn đoán, điều trị và dự phòng các bệnh nói trên, góp phần xứng đáng vào việc bảo vệ sức khoẻ nhân dân.

Để đáp ứng một phần nhu cầu đó, Bộ môn Vi sinh y học, Trường đại học Y Hà Nội đã biên soạn cuốn **Vi khuẩn y học**, dùng cho học viên sau đại học và các cán bộ làm việc trong các ngành có liên quan đến vi khuẩn gây bệnh.

Mục tiêu chính của cuốn **Vi khuẩn y học** là phục vụ cho các đối tượng sau đại học, chuyên ngành Vi sinh y học, những người đã học qua môn Vi sinh bậc đại học. Vì vậy, ở mỗi vi khuẩn, các tác giả đều trình bày dưới dạng mô tả tỉ mỉ những tính chất sinh học quan trọng của chúng; đó là cơ sở để định danh dựa trên các tính chất về hình thể, nuôi cấy, sinh vật-hoá học, kháng nguyên, gen đặc hiệu... và cũng là cơ sở để nghiên cứu độc lực; khả năng, cơ chế gây bệnh và kháng thuốc; sản xuất vắc xin, huyết thanh và các chế phẩm sinh học đặc hiệu. Cơ chế gây bệnh, dây chuyền dịch tễ học, độc tính được đặc biệt chú ý mô tả để làm cơ sở khoa học cho các biện pháp phòng và điều trị đặc hiệu những bệnh do chúng gây ra.

Cuốn **Vi khuẩn y học** đề cập đến hầu hết những vi khuẩn gây bệnh chủ yếu ở nước ta hiện nay. Trong mỗi vi khuẩn, chúng tôi đã cố gắng trình bày những kiến thức đã trở thành kinh điển trong thời gian gần đây nhất (không phải là các kết quả nghiên cứu mới nhất về chúng). Vì vậy, sách mang tính chất giáo khoa chặt chẽ nhưng cũng có thể là tài liệu tham khảo có giá trị trong công tác hằng ngày của các đối tượng có liên quan.

**Vi khuẩn y học** là một tập trong bộ sách giáo khoa hoàn chỉnh, gồm 3 tập, về Vi sinh y học: **Đại cương Vi sinh y học**, **Vi khuẩn y học** và **Virus y học**. Vì vậy, những kiến thức chung về vi khuẩn có thể tìm hiểu ở các tập có liên quan này mà không được trình bày lại trong **Vi khuẩn y học**.

Sách **Vi khuẩn y học** có 8 phần, được phân một cách tương đối theo hình thể, tính chất bắt màu của vi khuẩn khi nhuộm Gram và một số đặc điểm sinh học đặc trưng:

*Phần 1: Đại cương vi khuẩn*

*Phần 2: Cầu khuẩn Gram dương*

*Phần 3: Cầu khuẩn Gram âm*

*Phần 4: Trục khuẩn Gram dương*

*Phần 5: Vi khuẩn Gram âm*

*Phần 6: Xoắn khuẩn*

*Phần 7: Vi khuẩn kỵ khí*

*Phần 8: Vi khuẩn ký sinh nội bào bắt buộc*

Sách **Vi khuẩn y học** đã được Trường đại học Y Hà Nội và Bộ Y tế phê duyệt, cho phép dùng làm tài liệu giảng dạy cho các đối tượng sau đại học, chuyên ngành Vi sinh y học.

Mặc dù rất cố gắng khi biên soạn, nhưng do xuất bản lần đầu và những hạn chế về kiến thức, chắc chắn sách còn nhiều thiếu sót. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn những góp ý quý báu của bạn đọc, để những lần xuất bản sau, sách được hoàn thiện hơn.

Xin chân thành cảm ơn Bộ Y tế (Vụ Khoa học – Đào tạo), Hội đồng thẩm định sách của Bộ và một số đơn vị đã giúp đỡ để cuốn sách có thể ra mắt bạn đọc, phục vụ đào tạo và nhu cầu tham khảo của chuyên ngành Vi sinh y học.

**Chủ biên**  
**PGS. TS. LÊ VĂN PHÚNG**

# MỤC LỤC

Lời giới thiệu		3
Lời nói đầu		5
<b>Phần 1. Đại cương vi khuẩn</b>	<i>Lê Văn Phủng</i>	9
<b>Phần 2. Cầu khuẩn Gram dương</b>		23
<i>Streptococci</i>	<i>Nguyễn Thị Tuyền</i>	23
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Lê Huy Chính</i>	27
<i>Staphylococci</i>	<i>Lê Huy Chính</i>	45
<b>Phần 3. Cầu khuẩn Gram âm</b>		63
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Nguyễn Vũ Trung</i>	63
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Lê Văn Phủng</i>	79
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Lê Hồng Hình</i>	98
<b>Phần 4. Trục khuẩn Gram dương</b>		106
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Lê Huy Chính</i>	106
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Bùi Khắc Hậu</i>	136
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Bùi Khắc Hậu</i>	139
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Bùi Khắc Hậu</i>	141
<i>Listeria</i>	<i>Lê Văn Phủng</i>	148
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Lê Huy Chính</i>	164
<i>Mycobacterium leprae</i>	<i>Lê Huy Chính</i>	177
<i>Mycobacterium</i> không điển hình	<i>Lê Huy Chính</i>	178
<i>Actinomyces</i> hiếu khí	<i>Phạm Hồng Nhung</i>	180
<i>Nocardia</i> spp.	<i>Phạm Hồng Nhung</i>	180
<i>Actinomyces</i> khác	<i>Phạm Hồng Nhung</i>	193
<b>Phần 5. Vi khuẩn Gram âm</b>		198
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Đình Hữu Dung</i>	198
<i>Escherichia coli</i>	<i>Đình Hữu Dung</i>	211
<i>Salmonella</i>	<i>Đình Hữu Dung</i>	220
<i>Shigella</i>	<i>Đình Hữu Dung</i>	232
<i>Yersinia</i>	<i>Đình Hữu Dung</i>	241
Một số vi khuẩn đường ruột gây nhiễm trùng cơ hội thường gặp	<i>Đình Hữu Dung</i>	247

<i>Vibrionaceae</i>	Nguyễn Bình Minh	260
<i>Aeromonas</i> và <i>Plesiomonas</i> spp.	Nguyễn Bình Minh	277
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Lê Văn Phủng	290
<i>Burkholderia</i>	Lê Văn Phủng	
<i>Acinetobacter</i>	Nguyễn Vũ Trung	319
<i>Haemophilus influenzae</i>	Đinh Hữu Dung	336
<i>Bordetella</i>	Lê Văn Phủng	345
<i>Brucella</i>	Bùi Khắc Hậu	365
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	Nguyễn Vũ Trung	371
<i>Bartonella</i>	Phạm Hồng Nhung	382
<i>Mycoplasma</i>	Nguyễn Thị Vinh	394
<i>Legionella</i>	Nguyễn Thị Tuyền	414
<i>Helicobacter pylori</i>	Bùi Khắc Hậu	417
<i>Campylobacter</i>	Bùi Khắc Hậu	428
<b>Phần 6. Xoắn khuẩn</b>		432
<i>Leptospira</i>	Nguyễn Thị Vinh	432
<i>Treponema</i>	Nguyễn Thị Vinh	443
<i>Borrelia</i>	Nguyễn Thị Vinh	456
<b>Phần 7. Vi khuẩn kỵ khí bắt buộc</b>		468
Cầu khuẩn Gram dương, kỵ khí	Nguyễn Thị Vinh	469
<i>Clostridium</i>	Nguyễn Thị Vinh	470
<i>Clostridium tetani</i>	Nguyễn Thị Vinh	475
<b>Phần 8. Vi khuẩn ký sinh nội bào bắt buộc</b>		481
<i>Rickettsia</i>	Bùi Khắc Hậu	482
Một số <i>Rickettsia</i> thường gặp	Bùi Khắc Hậu	491
<i>Chlamydia</i>	Nguyễn Thị Vinh	494
<i>Coxiella burnetii</i>	Lê Văn Phủng	511
Phụ bản		517
Tra cứu (index)		529

# ĐẠI CƯƠNG VI KHUẨN

---

## PHÂN LOẠI VI KHUẨN

### 1. GIỚI THIỆU CHUNG

Lịch sử phân loại vi khuẩn được bắt đầu với sự ra đời của kính hiển vi, do Antony van Leeuwenhoek phát minh, vào năm 1653 ở Hà Lan.

Ngày 7/9/1674, bằng chiếc kính hiển vi rất đơn giản (so với ngày nay), Leeuwenhoek đã *nhìn thấy* và *mô tả* những sinh vật rất nhỏ bé ("*wee animalcules*", ngày nay gọi là *vi khuẩn*), sống trong nước hồ, mà mắt thường không thấy được. Đó là thời điểm đánh dấu sự phát hiện của loài người về thế giới vi sinh vật.

Ngay sau khi nhìn thấy vi khuẩn, Leeuwenhoek đã mô tả và vẽ các loại hình thể phổ biến của chúng mà ông đã quan sát được và xếp thành các nhóm mà ngày nay chúng ta gọi là *cầu khuẩn*, *trực khuẩn* và *xoắn khuẩn*. Có thể coi đó là bản phân loại vi khuẩn đầu tiên của loài người, sự phân loại dựa trên các đặc điểm về hình thể bên ngoài của chúng.

Tuy vậy, phải sau một thế kỷ, năm 1773, Müller mới là người có cái nhìn có ý thức thực sự đầu tiên về phân loại vi khuẩn. Sau đó, phải mất thêm một thế kỷ nữa, nhờ phát triển của khoa học và công nghệ, vi khuẩn được hiểu biết sâu sắc hơn, nên phân loại vi khuẩn mới đạt được trình độ có ý nghĩa.

Hệ thống phân loại cổ điển có hai rào cản chính:

1) Dựa chủ yếu vào hình thể vi khuẩn. Đương thời, người ta tin rằng, hình thể vi khuẩn là tiêu chuẩn cực kỳ quan trọng để phân loại chúng, ví dụ tất cả các cầu khuẩn đều được xếp chung vào một nhóm (họ hoặc bộ), trực khuẩn mũ xanh xếp vào họ vi khuẩn đường ruột hay bạch hầu cùng chi với *P. acnes*!. Tuy vậy, cũng có xu hướng ngược lại, dựa quá nhiều vào các tính chất sinh lý của vi khuẩn, ví dụ các cầu khuẩn lên men được tách khỏi loại quang hợp (photosynthetic), sinh methane, khử nitơ.

2) Chưa có kỹ thuật nuôi cấy thuần. Kỹ thuật này chỉ được phát triển từ cuối thế kỷ XIX bởi Robert Kock. Tiến bộ kỹ thuật này đã đóng vai trò quan



trọng để phát triển các quy trình hiện đại trong việc hệ thống hoá vi khuẩn. Nuôi cấy thuần giống như các mẫu (sample) cây riêng rẽ trong thực vật học, nhưng nó còn có nhiều công dụng hơn nữa vì nó có thể được giữ ở tình trạng sống (viable state), có thể cấy chuyển, là đối tượng không hạn chế về số lượng cho các thực nghiệm, và có thể chuyển từ nơi này đến nơi khác một cách dễ dàng. Tất cả những điều đó đã tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển không ngừng của phân loại học.

Trước khi có sự trợ giúp của máy tính (phân loại số) và sau này là sinh học phân tử, các phương pháp phân loại vi khuẩn truyền thống đều theo cùng một công thức: tìm, càng nhiều càng tốt, các đặc điểm của chúng, sau đó sắp xếp chúng dựa vào điều chỉnh trực giác của các nhà hệ thống học (systematist). Vì vậy, tồn tại rất nhiều sơ đồ phân loại khác nhau dựa trên những trực giác khác nhau của các nhà phân loại khác nhau mà đến ngày nay, khoa học hiện đại vẫn cần phải xem xét lại một cách kỹ lưỡng. Các nhà hệ thống học thường đã biết rất rõ về đối tượng (vi khuẩn) của mình và sắp xếp chúng bằng trực giác dựa trên sự phong phú của các thông tin mà cá nhân đã thu thập được. Những số liệu của họ, khi chưa được xử lý bằng máy tính thì ít nhất cũng được xử lý bằng những bộ óc "lớn" và họ đã nêu ra được tương đối chính xác các mối quan hệ đang tồn tại giữa các vi khuẩn.

Phân loại phải dựa vào tập hợp các tính chất, không một tính chất nào, dù "điển hình" hay "đặc trưng" đến mấy cũng không có giá trị phân loại tuyệt đối. Ví dụ, từ năm 1944, người ta đã nhận thấy tầm quan trọng của một số vi khuẩn thuộc họ vi khuẩn đường ruột (*Enterobacteriaceae*) không lên men lactose, giống như *Salmonella* hay *Shigella*, nhưng chắc chắn không phải là *Salmonella* và *Shigella*; vì vậy, đã có một chi mới "*Paracolobactrum*", được đề xuất (sau đó được xuất bản trong Bergey's Manual 7<sup>th</sup>, 1957) dựa trên đặc điểm "*không lên men đường lactose*". Tuy vậy, sau này người ta đã chứng minh, đó chỉ là *biến thể* (variant) của *E. coli* thông thường mà thôi, chứ không phải là một chi mới.

Vào cuối những năm 50 của thế kỷ XX, khái niệm "*Phân loại số*" (Numerical taxonomy) được hình thành cùng với sự ra đời và phát triển nhanh chóng của máy tính điện tử (computer). Phân loại trước đây dựa trên các tính chất về hình thể, sinh lý, sinh hoá ... của vi khuẩn rồi nhờ các bộ óc "lớn" sắp xếp chúng một cách chủ quan, đã dẫn đến tình trạng phức tạp, lộn xộn như đã kể trên; vì vậy, *phân loại số* đã được phát triển nhằm cung cấp các phương pháp đánh giá khách quan các đặc tính của vi khuẩn để có thể phân loại chính xác hơn, khách quan hơn so với các phương pháp kinh điển. Ví dụ, nếu một vi khuẩn đường ruột có 21 tính chất như sau:

ONPG	+
Arginine	-
Lysine	+
Ornithine	-
Citrate	+
Hydrogen sulfide	-
Urease	-
Tryptophan deaminase	-
Indole	-
Voges-Proskauer	+
Gelatin	+
Glucose	+
Mannitol	+
Inositol	+
Sorbitol	+
Rhamnose	-
Sucrose	+
Melibiose	+
Amygdalin	+
Arabinose	-
Oxidase	-

Nhận định (dạng) qua tập hợp các tính chất này, với đa số mọi người, cũng đã khó khăn, chưa kể người ta còn tìm thêm được hàng trăm tính chất và thông tin khác về vi khuẩn này. Ngày nay, nhận dạng theo kiểu kinh điển, nhiều khi là không thể làm được đối với con người.

Tuy vậy, với máy tính điện tử, các thông tin chỉ được ghi nhận dưới một trong hai dạng (nhị phân) số: "0" = "âm tính" (*off*, tắt) và "1" = "dương tính" (*on*, bật) thì nó có thể xử lý hàng tỷ phép tính trong 1 giây, hầu như không phụ thuộc vào số lượng các con số "1" và "0" và kết quả cho ra không phụ thuộc vào ý chủ quan của con người. Trong ví dụ trên, bảng số liệu sẽ được máy tính hiểu là: 10101000011111011100, và kết quả là *Serratia marcescens*.

Ngày nay, kế thừa tất cả những thành tựu của phân loại học từ nhiều thế kỷ qua để lại, phân loại học đã sử dụng thêm nhiều phương tiện mới với sức mạnh "phân loại" rất lớn. Những thành phần hoá học của vi khuẩn (protein, lipid,