

BỘ Y TẾ

VI SINH VẬT

(DÙNG CHO ĐỐI TƯỢNG KỸ THUẬT VIÊN CAO ĐẲNG XÉT NGHIỆM)

MÃ SỐ: CK.01.Z.11/Z.12/Z.13

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

ThS. ĐOÀN THỊ NGUYỆN

Những người biên soạn:

ThS. ĐOÀN THỊ NGUYỆN

TRẦN QUANG CẨNH

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo *Kỹ thuật viên cao đẳng xét nghiệm*. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy – học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Cuốn sách VI SINH VẬT được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của trường Đại học Y Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các nhà giáo có kinh nghiệm của Bộ môn Vi sinh vật Trường đại học Kỹ thuật y tế biên soạn theo 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 SINH VẬT đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành *Kỹ thuật viên cao đẳng xét nghiệm* 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 thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; cảm ơn GS.TSKH. Nguyễn Văn Dịp, GS.TS. Đinh Hữu Dung đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành, kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

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 lần xuất bản sau sách được hoàn thiện hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

MỤC LỤC

Lời giới thiệu	3
----------------------	---

Phần I. ĐẠI CƯƠNG VI SINH VẬT	7
Lịch sử phát triển, vai trò của vi sinh vật y học	7
Hình thái và cấu trúc của vi khuẩn	16
Sinh lý của vi khuẩn	23
Di truyền vi khuẩn	30
Thuốc kháng sinh đối với vi khuẩn	37
Đại cương virus	44
<i>Bacteriophage</i>	53
Kháng nguyên – kháng thể	58
Các phản ứng miễn dịch dùng trong chẩn đoán vi sinh vật	67
Vaccine và huyết thanh miễn dịch	76
Vi sinh vật trong thiên nhiên và ảnh hưởng của các nhân tố ngoại cảnh đối với vi sinh vật	83
Nhiễm trùng và truyền nhiễm	91
Nhiễm trùng bệnh viện	98
Các phương pháp chẩn đoán vi sinh vật bệnh nhiễm khuẩn	103
Các phương pháp chẩn đoán virus	108
Các tính chất sinh vật hoá học	112

Phần II. CÁC VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP

Các cầu khuẩn gây bệnh	120
Tụ cầu (<i>Staphylococcus</i>)	120
Tụ cầu vàng (<i>Staphylococcus aureus</i>)	121
Liên cầu khuẩn (<i>Streptococcus</i>)	128
Phế cầu khuẩn (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	136
Các <i>Neisseria</i>	142
Não mô cầu (<i>Neisseria meningitidis</i>)	142
Cầu khuẩn lậu (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	147
Vi khuẩn <i>Haemophilus Influenzae</i>	152
Họ vi khuẩn đường ruột (<i>Enterobacteriaceae</i>)	158
Trực khuẩn thương hàn (<i>Salmonella</i>)	159
Trực khuẩn lỵ (<i>Shigella</i>)	166
Trực khuẩn <i>Escherichia coli</i>	172
Trực khuẩn <i>Proteus</i>	177
Trực khuẩn <i>Klebsiella</i>	182
Vi khuẩn <i>Helicobacter pylori</i>	187

Vi khuẩn Campylobacter	192
Phẩy khuẩn tả (Vibrio cholerae)	196
Trực khuẩn Pseudomonas Pseudomallei.	203
Trực khuẩn mủ xanh (Pseudomonas aeruginosa)	207
Trực khuẩn dịch hạch (Yersinia pestis).....	213
Trực khuẩn bạch hầu (Coryne bacterium Diphtheriae).....	220
Trực khuẩn ho gà (Bordetella pertussis)	227
Trực khuẩn than (Bacillus anthracis)	231
Trực khuẩn lao (Mycobacterium tuberculosis).....	237
Trực khuẩn phong (Mycobacterium leprae)	244
Xoắn khuẩn giang mai (Treponema pallidum)	249
Xoắn khuẩn <i>Leptospira</i>	255
Phần III. CÁC VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP	261
Virus cúm, virus sởi và virus quai bị	261
Virus cúm (Influenza virus).....	261
Visus sởi (Measle virus)	265
Virus quai bị (Mump Virus).....	268
Virus viêm não Nhật Bản	273
(Japanese Encephalitis Virus).....	273
Virus Dengue xuất huyết	277
Virus dại (Rabies virus)	282
Virus bại liệt (Poliovirus)	286
Rotavirus	290
Các virus gây viêm gan (Hepatitis viruses).....	293
Virus gây viêm gan A (HAV)	293
Virus gây viêm gan B (HBV)	295
Virus gây viêm gan C (HCV)	299
Virus gây viêm gan D và virus gây viêm gan E	300
Adenovirus.....	303
Virus thuỷ đậu (Varicella zoster).....	307
Virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở người	311
(HIV: Human Immuno deficiency virus)	311
Tài liệu tham khảo	327

Phần I

ĐẠI CƯƠNG VI SINH VẬT

LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN, VAI TRÒ CỦA VI SINH VẬT Y HỌC (2 tiết)

MỤC TIÊU

1. Nêu được vai trò của vi sinh vật đối với đời sống con người.
2. Trình bày đủ vai trò của Ngành Vi sinh vật học.

1. Đối tượng nghiên cứu

Vi sinh vật học (microbiology) là một môn khoa học nghiên cứu về sự sống của vi sinh vật (Từ tiếng Hy Lạp: *mikros* là nhỏ bé, *bios* là sự sống, *logos* là khoa học). Như vậy, vi sinh vật bao gồm cả vi khuẩn, động vật nguyên sinh và vi nấm. Nhưng động vật nguyên sinh và vi nấm là những tế bào có màng nhân (*Eukaryote*) và được xếp vào môn học Ký sinh trùng.

Vi khuẩn là những đơn bào không có màng nhân (*Prokaryote*), vi khuẩn có đầy đủ tính chất của một sinh vật. Vi khuẩn quan sát được ở kính hiển vi quang học.

Virus là hình thái vật chất sống đặc biệt không có cấu trúc tế bào, kích thước rất nhỏ, phải quan sát ở kính hiển vi điện tử mới nhìn thấy được. Genom chỉ có một trong hai loại acid nucleic, hoặc là ADN, hoặc là ARN. Ký sinh bắt buộc trong tế bào cảm thụ và không có đầy đủ enzym chuyển hoá, hô hấp tế bào.

Rickettsia, chlamydia, mycoplasma trước đây được xem là những vi sinh vật trung gian giữa vi khuẩn và virus. Kích thước nhỏ hơn vi khuẩn nhưng ký sinh bắt buộc vào tế bào cảm thụ. *Rickettsia* có nhiều tính chất giống vi khuẩn: có cấu trúc tế bào, hai loại acid nucleic nhưng thiếu một số men hô hấp năng lượng). *Chlamydia* có những đặc điểm giống *Rickettsia* nhưng nhỏ hơn, khoảng 450nm. *Mycoplasma* giống *Rickettsia* nhưng không có vách nên cũng phải ký sinh bắt buộc vào nội bào. Tuy nhiên, hiện nay được xếp vào nhóm vi khuẩn do chúng có đầy đủ enzym chuyển hoá và hô hấp tế bào.

Vi sinh y học là môn học chuyên nghiên cứu về các vi sinh vật ảnh hưởng tới sức khoẻ con người, kể cả có lợi và có hại. Bao gồm các học phần về Đại cương, Vi khuẩn, *Virus*, Miễn dịch...

2. Sơ lược lịch sử phát triển của Ngành Vi sinh vật

Antoni van Loeuwenhoek (1632–1723) người Hà Lan đã phát minh ra kính hiển vi vào năm 1676. Khi đó, ông quan sát trong phân và nước có những sinh vật rất nhỏ. Việc tìm ra kính hiển vi là sự kiện quan trọng cho những nghiên cứu về vi khuẩn. Loeuwenhoek đã tìm ra cầu khuẩn, trực khuẩn và xoắn khuẩn.

Sau Loeuwenhoek, nhiều nhà khoa học đã tiếp tục nghiên cứu để có các loại kính hiển vi quang học hoàn thiện hơn. Ngày nay chúng ta đã có kính hiển vi điện tử có độ phóng đại lớn nhất.

Louis Pasteur (1822–1895), nhà Bác học người Pháp, ông có nhiều công lao đối với Ngành Vi sinh vật và được coi là người sáng lập Ngành Vi sinh vật và miễn dịch học. Đến thế kỷ XVII, có người vẫn cho rằng các sinh vật xuất hiện trên trái đất đều là tự sinh. Chính Pasteur là người đã đấu tranh chống lại thuyết này. Sau khi có kính hiển vi người ta nghiên cứu lấy một ít nước chiết xuất từ động vật hoặc thực vật để vào nơi ấm, sau một thời gian ngắn thấy xuất hiện nhiều vi sinh vật và cho rằng vi sinh vật đã tự sinh. Pasteur đã tiệt khuẩn nước chiết xuất và giữ rất lâu cũng không có vi sinh vật xuất hiện.

Sau đó, ông đã có nhiều nghiên cứu góp cho Ngành Vi sinh vật y học như:

- Năm 1854–1864: chứng minh nhiều quá trình lên men là do vi sinh vật gây ra.
- Năm 1863: chứng minh vi khuẩn là nguồn gốc của bệnh than.
- Năm 1877: phát hiện phẩy khuẩn tả gây bệnh.
- Năm 1880: phát hiện tụ cầu gây bệnh.
- Năm 1881, ông đã tìm ra vaccin phòng bệnh than.

Năm 1885, ông đã thành công trong việc sản xuất vaccin phòng bệnh chó dại, mặc dù lúc đầu con người chưa phát hiện được virus. Ông đã chứng minh bệnh dại lây truyền qua vết cắn của chó dại và trong nước bọt chó dại có chứa mầm bệnh. Vì những đóng góp xuất sắc, L. Pasteur đã được xếp vào danh sách những nhà khoa học vĩ đại của loài người.

Robert Koch (1843–1910) người Đức, một bác sĩ thú y đã có nhiều đóng góp lớn và được coi là một trong những người sáng lập ra Ngành Vi sinh y học. Những nghiên cứu của ông là:

- Năm 1876 tìm ra vi khuẩn than (*Bacillus anthracis*).
- Năm 1878 phát hiện ra những vi khuẩn gây nhiễm khuẩn vết thương.
- Năm 1882, phân lập được vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*).

- Năm 1884, phân lập được vi khuẩn tả (*Vibrio cholerae*).
- Năm 1890, tìm ra cách sử dụng phản ứng tuberculin và hiện tượng dị ứng lao.

A.J.E. Yersin (1863–1943) người Thụy Sĩ, học trò xuất sắc của L.Pasteur.

Đóng góp lớn nhất của ông với Ngành Vi sinh vật là tìm ra trực khuẩn dịch hạch và dây chuyền dịch tê bệnh dịch hạch ở Hồng Kông. Yersin là Hiệu trưởng đầu tiên của trường Đại học Y Dược Hà Nội và mất ở Thành phố Nha Trang Việt Nam.

Edward Jenner (1749–1823), một bác sĩ thú y người Anh, người đã tìm ra vaccin phòng bệnh đậu mùa khi còn là một sinh viên thực tập ở trang trại chăn nuôi. Ông nhận thấy những người chăn nuôi trâu bò không bị mắc bệnh đậu mùa vì họ đã mắc bệnh đậu bò. Từ đó ông đã dùng vẩy đậu bò phòng bệnh đậu mùa.

Dimitri Ivanopxki (1864–1920) là một nhà thực vật người Nga. Ông là người đầu tiên phát hiện ra virus khi nghiên cứu trong nước lọc của lá cây thuốc lá bị đốm sau khi đã lọc hết vi khuẩn vẫn còn một loại mầm bệnh bé hơn vi khuẩn, nghiên cứu của ông đã đặt nền móng cho sự nghiên cứu về virus sau này. Sau phát hiện của ông, các nhà khoa học liên tiếp tìm ra virus gây bệnh ở người và động vật như virus gây lở mồm long móng ở trâu bò, virus sốt vàng, virus thuỷ đậu...

Người đầu tiên tìm ra virus ký sinh trên vi khuẩn là nhà sinh vật Anh F.W. Twort (1877–1950). Hai năm sau nhà vi khuẩn học Canada nghiên cứu thấy virus ký sinh trên vi khuẩn và gọi là thực khuẩn thể (*phage* hay *bacteriophage*, *phage* xuất phát từ chữ phageen, tiếng Hy Lạp nghĩa là ăn).

- Năm 1929, nhà vi khuẩn học người Anh Alexandre Fleming (1881–1955) lần đầu tiên phát hiện ra tác dụng ức chế vi khuẩn của một chất được sinh ra từ nấm *penicillium notatum* và đặt tên là penicillin. Từ đó mở ra một tương lai mới trong việc điều chế kháng sinh điều trị các bệnh nhiễm khuẩn.

Cùng với sự phát triển chung của khoa học, còn rất nhiều những nhà khoa học đã có đóng góp rất lớn trong lĩnh vực vi sinh vật, góp phần phát hiện mầm bệnh, chẩn đoán bệnh, phòng bệnh và điều trị bệnh có kết quả như việc tìm ra hàng loạt vi khuẩn, virus gây bệnh, phương pháp khử trùng, kháng sinh, miễn dịch... Đặc biệt, kỹ nguyên sinh học đang bắt đầu từ những năm cuối của thế kỷ XX, trong đó loài người đi vào bản chất của sự sống ở mức độ phân tử, dưới phân tử, thời kỳ tách chiết gen ở vi sinh vật và ứng dụng nó vào việc chữa bệnh.

3. Vai trò của vi sinh vật

3.1. Tác dụng có lợi của vi sinh vật

Vi khuẩn, virus không hoàn toàn là những mầm bệnh nguy hiểm, mà vi sinh vật nói chung là cần thiết cho sự sống. Những tác dụng tích cực của vi sinh vật chủ yếu trên một số lĩnh vực sau: