



# VI SINH VẬT HỌC CƠ BẢN

## TÁC GIẢ

**Dr Julie McClelland:** Đại học Ulster

**Fiona Flynn Smith:** Viện công nghệ Dublin

## THẨM ĐỊNH

**Dr Bruce Onofrey:** Đại học Houston

## NỘI DUNG

Chương này bao gồm các nội dung:

- Vi sinh vật
- Vi khuẩn
- Vi rút
- Chlamydia
- Nấm
- Các tác nhân gây bệnh mắt
- Các tác nhân kháng vi sinh vật
- Kí sinh trùng đơn bào: amip

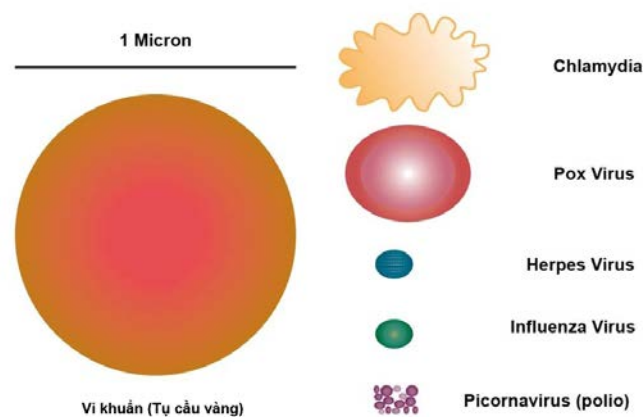
## GIỚI THIỆU

Cử nhân khúc xạ cần biết rõ:

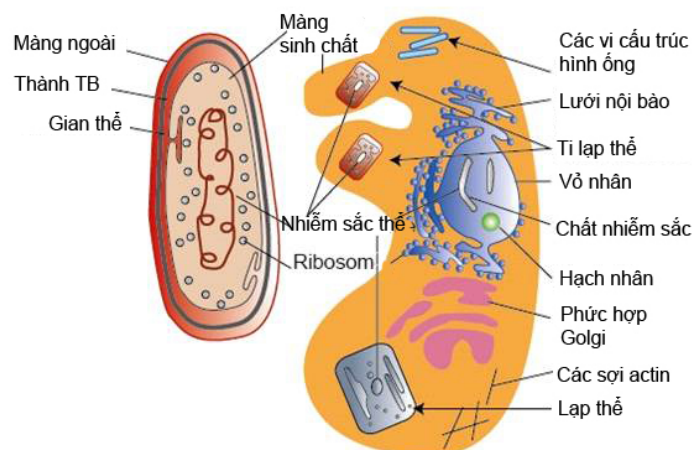
- Những bệnh nhân có “mắt đỏ”.
- Dự phòng nhiễm trùng sau lấy dị vật và đo nhãn áp tiếp xúc.
- Biết rõ tầm quan trọng của vi sinh vật học trong chẩn đoán phân biệt mắt đỏ
- Các chất sát trùng loại trừ nguy cơ nhiễm trùng ở các dụng dịch kính tiếp xúc thể nào
- Các dụng dịch kính tiếp xúc.
- Các thành phần của thuốc nhỏ mắt.

## VI SINH VẬT

- Vi sinh vật bao gồm:
  - Sinh vật đơn bào
  - Nấm
  - Vi khuẩn
  - Chlamydia
  - Vi rút.
- Các tế bào nhân chuẩn (eucaryotic): tương tự các vi sinh vật bậc cao, sinh vật đơn bào và nấm
- Các tế bào nhân sơ (procaryotic): tế bào đơn giản
- Sinh vật đơn bào và nấm có các tế bào nhân chuẩn và có thể kí sinh hoặc sống tự do.
- Vi khuẩn là các tế bào nhân sơ
- Vi rút sinh vật đơn giản nhất
  - chỉ có thể nhân lên bằng cách xâm nhập vào các tế bào vật chủ
  - không có nhân sơ hoặc nhân chuẩn



Hình 10.1 Kích thước tương đối của các vi sinh vật: vi rút 10-300 nm (0,3  $\mu\text{m}$ ), vi khuẩn 0,5 đến 50  $\mu\text{m}$ . Vi khuẩn nhỏ nhất có kích thước bằng vi rút lớn nhất.



Hình 10.2 Các cấu trúc của một vi sinh vật: tế bào nhân sơ (trái), tế bào nhân chuẩn (phải)

Bảng dưới đây so sánh cấu trúc tế bào của các vi sinh vật:

	Nhân sơ	Nhân chuẩn
Vi sinh vật	vi khuẩn	nấm, thực vật và động vật
Kích thước	nhỏ	to hơn
Nhân tế bào	không có màng nhân	có nhân và lưới nội bào
ADN	hình vòng	thẳng
Ti lập thể	không có	một hoặc nhiều
Phân bào	phân đôi	gián phân hoặc giảm phân

## VI KHUẨN

- Khả năng gây nhiễm và nhân lên ở các môi trường khác nhau.
- Khả năng gây ra những biến đổi bệnh lí (khả năng gây bệnh)

Vi khuẩn quan trọng do khả năng gây bệnh của chúng ở một tác nhân khác, do đó nó được gọi là tác nhân bệnh.

Từ “pathogenicity” (khả năng gây bệnh) đôi khi được dùng thay thế cho từ “virulence” (độc tính), mặc dù một số tác giả thích dành từ virulence để mô tả mức độ tổn hại gây ra bởi một tác nhân bệnh. Tác nhân gây bệnh là những tác nhân nhiễm trùng gây ra bệnh, bao gồm các vi rút, vi khuẩn, nấm, sinh vật đơn bào và các kí sinh trùng cao cấp hơn.

### Tế bào vi khuẩn

- Là tế bào nhân sơ (procaryotic)
- Không có các cấu trúc riêng biệt như ở các tế bào nhân chuẩn (eucaryotic).
- Không có ti lập thể, lưới nội bào, bộ máy golgi. Các ribosom tự do trong bào tương. Không có nhân, không màng nhân và không gián phân.
- Sợi đơn ADN
  - Khác với tế bào nhân chuẩn trong đó nó được tổ chức thành các nhiễm sắc thể

### Những nhu cầu của vi sinh vật

- Dinh dưỡng
  - Nitơ, carbon, oxy, hydro
- Oxy
  - Nước hoặc khí quyển
- Các điều kiện
  - Nhiệt độ và pH
- Chuyển hóa

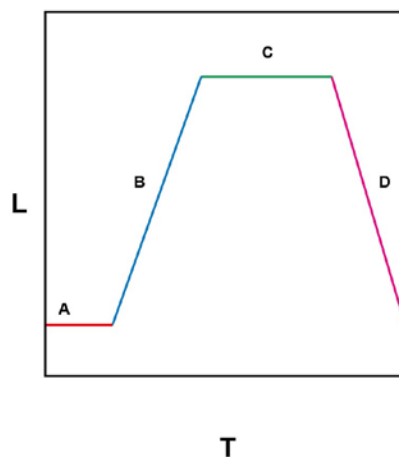
Để một vi sinh vật có thể tồn tại và nhân lên, cần một số yêu cầu cơ bản:

- Nitơ và carbon: dinh dưỡng

- Oxy và hydro: nước
- Oxy: một số cần khí quyển, một số không tồn tại được trong các môi trường  $O_2$
- Có thể tồn tại ở nhiệt độ và pH cao cũng như thấp
- Nitơ và carbon: những yêu cầu quan trọng nhất
- Một số có diệp lục tố của vi khuẩn và có thể tổng hợp các hợp chất hữu cơ đơn giản bằng ánh sáng mặt trời

### Sự sinh sản vi khuẩn

- Phân đôi
- 4 giai đoạn
  - Giai đoạn thích nghi (lag phase) (A): vi khuẩn không hoạt động, không có tăng số lượng
  - Giai đoạn tăng vọt (log phase) (B): phát triển rất nhanh
  - Giai đoạn ổn định (stationary phase) (C): số lượng vi khuẩn mới = số lượng vi khuẩn chết
  - Giai đoạn suy giảm (decline phase) (D): số lượng vi khuẩn có thể sống giảm đi



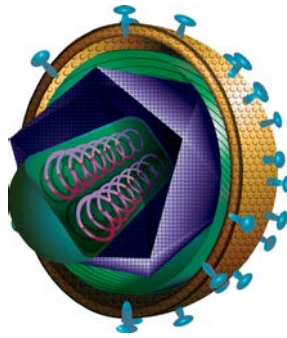
**Hình 10.3 Bốn giai đoạn sinh sản của vi khuẩn**

### Phân loại vi khuẩn

- Soi hiển vi và nhuộm, thí dụ nhuộm gram
  - Thường cần để xác định chính xác vi khuẩn có mặt, đặc biệt là cho điều trị
- Các môi trường nuôi cấy và các xét nghiệm sinh hóa
  - Giúp cho sự phát triển một số vi khuẩn
- Xét nghiệm huyết thanh
  - Các kháng thể đặc hiệu
- Định týp thể thực khuẩn
  - Các vi rút ăn vi khuẩn

## VI RÚT

- Nhỏ hơn vi khuẩn (18-300 nanomet)
- Vi rút động vật, vi rút thực vật, thể thực khuẩn.
- ARN hoặc ADN được bao quanh bởi bao protein hoặc màng.
- Có ARN hoặc ADN, không bao giờ cả hai



**Hình 10.4 - Hình minh họa một vi rút**

- Vỏ ngoài cùng: vai trò quan trọng trong việc nhiễm và lây truyền
  - Đảm nhiệm việc nhận biết vật chủ và gắn vào phân tử thụ thể
- Capsid là lớp vỏ ngoài có cấu trúc cứng
- Bảo vệ chống lại những tổn thương vật lý, cơ học, hóa học và enzyme

#### **Sự sinh sản của vi rút**

- Hạt vi rút (virion) gắn vào bề mặt tế bào qua các thụ thể.
  - Có các thụ thể đặc hiệu cho các bệnh cụ thể
- Hạt vi rút đi vào tế bào.
- Hạt vi rút mất lớp vỏ và giải phóng vật liệu di truyền vào vật chủ.
  - Vào bào tương nếu là ARN và vào nhân nếu là ADN
- Vật liệu di truyền của vi rút tác động lên tế bào để sinh ra các đại phân tử cần thiết cho sự sản sinh các hạt vi rút mới.
- Các hạt vi rút mới được lắp ráp ở bên trong tế bào vật chủ và được giải phóng ra.

#### **Phân loại vi rút**

- Vi rút sợi đơn ADN, thí dụ Parvovirus
- Vi rút sợi đôi ADN, thí dụ các vi rút Herpes
- Vi rút sợi đơn ARN, thí dụ Rubella
- Vi rút sợi đôi ARN, thí dụ bệnh sốt ve California.

Các nhóm vi rút động vật chính:

- Parvovirus: mang bởi chó và có thể gây nhiễm cho người
- Bệnh sốt ve Colorado: đau cơ, đau đầu, sốt, v.v.

## **CHLAMYDIA**

- Phức tạp hơn vi rút nhưng không phức tạp bằng vi khuẩn.
- Chứa cả ADN và ARN.
- Nhân lên bằng các phân đôi.
- Nhạy cảm với một số kháng sinh

### Các dạng chlamydia

- Thể sơ đẳng (elementary body) (300nm)
  - Tồn tại ngoài cơ thể: nhiễm trùng
- Thể lưới (reticulate body) (100nm). Trong tế bào
  - Không nhiễm trùng
  - Tấn công các niêm mạc
  - Ức chế sự tổng hợp protein của tế bào chủ
  - Lấy ATP từ vật chủ
  - Không thể tạo ra ATP cho bản thân nó
  - Tổng hợp axit nucleic và các protein của bản thân nó
  - Thí dụ chlamydia trachomatis

## NẤM

- Trong số hàng chục nghìn loài, chỉ 100 loài có khả năng gây bệnh.
- Nhiễm nấm có nhiều mức độ, từ bệnh nấm da chân độ nhẹ đến viêm loét giác mạc nặng.
- Có thể tồn tại ở các cấu trúc vô cơ, thí dụ kính tiếp xúc mềm.
- Là những tế bào nhân chuẩn: có nhân và ti thể
  - Gồm nấm mốc (moulds) và nấm men (yeasts)

## CÁC TÁC NHÂN GÂY BỆNH MẮT

Mắt có nguy cơ bị bệnh bởi nhiều tác nhân cơ hội, thí dụ, nếu giác mạc bị nhiễm trùng do bị xước bởi kính tiếp xúc. Mi mắt và kết mạc có nguy cơ nhiễm trùng nhiều nhất. Để chống nguy cơ nhiễm trùng, nước mắt chứa các chất kháng khuẩn như immunoglobulin A, G và M (các kháng thể hoặc các protein nhận biết và chống lại nhiễm trùng).

### *Nguồn gốc các nhiễm trùng mắt*

- Các tác nhân cơ hội
- Các tác nhân xâm nhập
- Nhiễm trùng bẩm sinh
- Tiếp xúc trực tiếp
- Nhiễm trùng lây truyền qua không khí
- Nhiễm trùng lây truyền qua côn trùng
- Vi khuẩn từ mũi-họng
- Chấn thương
- Kính tiếp xúc bị nhiễm khuẩn
- Thuốc nhỏ mắt bị nhiễm khuẩn
- Dụng cụ bị nhiễm khuẩn



## CÁC TÁC NHÂN GÂY BỆNH MẮT THÔNG THƯỜNG

### VI KHUẨN

- **Cầu khuẩn gram dương**
  - Staphylococcus aureus (tụ cầu vàng)
    - Một số vi khuẩn này bình thường cư trú ở da, một số gây bệnh rất nặng: nhiễm trùng huyết gây tử vong. Thường gặp kháng thuốc, bao gồm tụ cầu vàng kháng methicillin.
    - Nhiễm trùng mi mắt, lệ bộ, kết mạc, giác mạc, viêm bờ mi.
  - Streptococci (liên cầu)
    - Gây viêm họng, viêm kết mạc, viêm túi lệ, viêm bờ mi.
- **Cầu khuẩn gram âm**
  - Neisseriae meningitis (màng não cầu)
    - Gây bệnh lậu.
- **Trực khuẩn gram dương**
  - Corynebacterium diphtheriae (vi khuẩn bạch hầu)
    - Có thể gây viêm kết mạc.
- **Trực khuẩn gram âm**
  - Trực khuẩn mủ xanh (Pseudomonas aeruginosa)
    - Vi khuẩn gây bệnh ở mắt đáng sợ nhất.
    - Được thấy với số lượng nhỏ ở ruột và da.
    - Bình thường bị kiểm chế bởi các cơ chế bảo vệ tự nhiên của cơ thể, ngoại trừ ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
    - Gây viêm tuyến Meibomius, viêm kết mạc, loét giác mạc, viêm kết mạc cấp ở trẻ sơ sinh.

### VI RÚT

- Vi rút Herpes
  - Herpes Zoster (HZ): vi rút thủy đậu ở trẻ em
    - Zona ở người lớn
    - Vi rút tồn tại ở thần kinh số V: có thể ảnh hưởng đến nhánh mắt của TK số V
    - Được tái hoạt hóa
    - Là vi rút cự bào
  - Herpes Simplex (HS): loét hình cành cây
- Vi rút Adeno
  - Gây 5–10% viêm đường hô hấp trên ở trẻ em
  - Có thể gây ra viêm kết mạc, viêm tai, viêm họng
  - Khả năng lây nhiễm cao
- Vi rút Varicella zoster
  - Bệnh thủy đậu và bệnh zona



## NẤM

- *Candida albicans*
- Nấm cơ hội, có thể gây bệnh sau xước giác mạc hoặc phẫu thuật
- Thường thấy ở các niêm mạc của mắt
- Gây loét giác mạc, viêm kết mạc, viêm màng bồ đào
- Ngoài ra còn có *Aspergillus niger* gây nhiễm trùng nặng ở mắt

## CHLAMYDIA

- Gây bệnh mắt hột
  - Gây bệnh ở khoảng 40 triệu người trên thế giới (Burton, Mabey, 2009).
  - Có những vùng trên 90% bị bệnh.
  - Phát triển mạnh ở những nơi điều kiện sống kém
  - Được truyền bởi côn trùng và các vật bị nhiễm, thí dụ ga (drap) trải giường.
  - Gây ra viêm kết mạc, màng máu giác mạc, sẹo nặng, lông quặm.

## CÁC TÁC NHÂN KHÁNG VI SINH VẬT

- Tác nhân vật lí
- Chất bảo quản kháng vi sinh vật
- Tác nhân hóa trị (chemotherapeutic agents)

Nhiều tác nhân có khả năng diệt vi sinh vật, thí dụ bạch cầu luân chuyển kháng thể trong máu.

- Tiệt khuẩn
  - diệt hoặc loại bỏ tất cả các sinh vật có khả năng sống từ các vật hoặc dược phẩm
- Sát trùng
  - Loại bỏ khả năng gây nhiễm trùng của một vật thể
- Tác nhân hóa trị
  - Điều trị bệnh bằng hóa chất (kìm khuẩn/điệt khuẩn)

## TÁC NHÂN VẬT LÍ

- Nhiệt
- Đông lạnh
- Ion hóa
- Bức xạ UV (tử ngoại)
- Màng lọc
- Siêu âm

### Nhiệt:

- Một trong những tác nhân sát trùng hoặc tiệt trùng tốt nhất
- Được dùng cho các dung dịch, dụng cụ, băng



- Sấy ở 60 độ sẽ diệt hầu hết các vi rút cũng như vi khuẩn và nấm gây bệnh
- Đun sôi: bào tử của vi khuẩn gây bệnh

**Nồi hấp:**

- Sản phẩm sấy trong hơi nước ở 121 độ trong 15 phút: diệt khuẩn
- Sấy khô ít hiệu quả hơn

**Đông lạnh:**

- Giảm số lượng vi khuẩn
- Gây hại cho vi khuẩn bằng cách tạo thành các tinh thể băng
- Một số sẽ tồn tại ở giai đoạn ngủ

**Bức xạ ion hóa:**

- Các băng giấy tẩm fluorescein
- Dùng tia alpha, beta và gamma

**Bức xạ UV (từ ngoại):**

- Ánh sáng có thể diệt khuẩn ở các bước sóng thấp (240-280nm) của vùng UV

**Lọc:**

- Màng lọc có lỗ đường kính 0,22  $\mu\text{m}$
- Ngăn tất cả các vi khuẩn: không ngăn được tất cả các vi rút

**Siêu âm:**

- Âm thanh diệt các vi khuẩn
- Dụng cụ làm sạch KTX bằng siêu âm

**CÁC CHẤT BẢO QUẢN KHÁNG KHUẨN**

- Benzalkonium chloride
  - Tác dụng tẩy
  - Phá vỡ màng tế bào
  - Chất bảo quản thông dụng nhất
  - Thường được kết hợp với một chất tạo chelat (chelating agent) để tăng cường tác dụng của chất bảo quản
- Các thành phần của thủy ngân
  - Thiomersal: quá mẫn và độc đối với một số bệnh nhân
- Chlorhexidine
  - Ở nồng độ cao có thể gây độc cho nội mô giác mạc
- Các chất oxy hóa
  - $\text{H}_2\text{O}_2$  3-6%. >10% đối với các bào tử



## TÁC NHÂN HÓA TRỊ

Các tác nhân hóa trị khác nhau có tác dụng đặc trưng đối với một số nhóm vi sinh vật:

- Ức chế sự tạo thành màng tế bào, thí dụ penicillin
- Ức chế hoặc gây tổn hại màng tế bào, thí dụ polymixin B
  - Quan trọng đối với tế bào nhân sơ, ảnh hưởng đến hô hấp của tế bào.
- Ức chế sự tổng hợp protein, thí dụ tetracycline
- Ức chế sự tổng hợp axit nucleic, thí dụ các quinoline
- Các chất chống chuyển hóa, thí dụ các sulphonamide
  - Cản trở sự sản xuất vật liệu di truyền mới.

## KÍ SINH TRÙNG ĐƠN BÀO: AMIP

### **Acanthamoeba**

Sinh vật đơn bào phổ biến, được thấy ở nước và đất.

- Có thể gây ra viêm giác mạc.
- Liên quan đến việc đeo KTX mềm và chế độ làm sạch bằng nước (85%).
- Xảy ra ở 1/30000 người đeo kính tiếp xúc
- Khó điều trị
- Hiếm gặp
- Gây đau nhiều ở mắt

Ở các nước phát triển, viêm giác mạc do acanthamoeba thường liên quan đến việc đeo kính tiếp xúc. Ở các nước đang phát triển, nguyên nhân là do vệ sinh kém.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Burton MJ, Mabey DC (2009). "The global burden of trachoma: a review". PLoS Negl Trop Dis 3 (10): e460.
- Doughty M. Drugs, Medications and the Eye. 11th Edition. 2003
- Hopkins G and Pearson R. O'Connor Davies Ophthalmic Drugs. Fourth Edition 1998
- Kanski J. J. Clinical Ophthalmology. Third Edition. 1994.