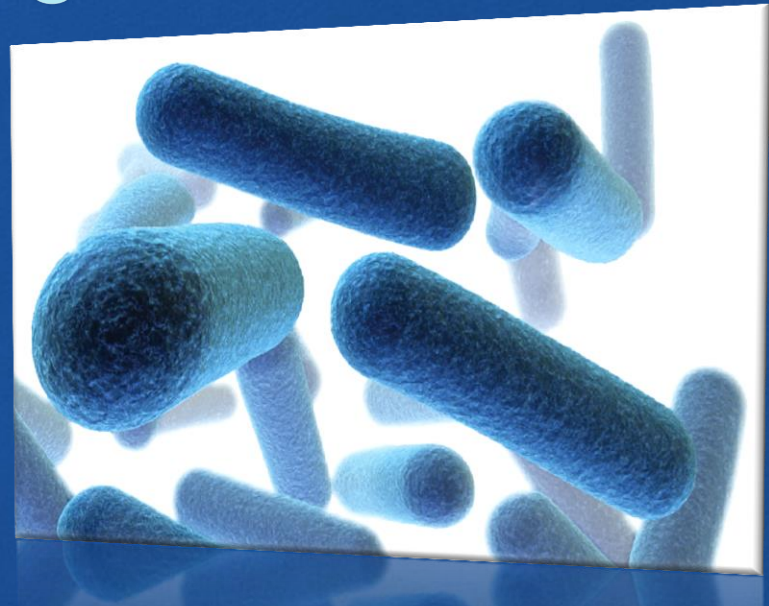
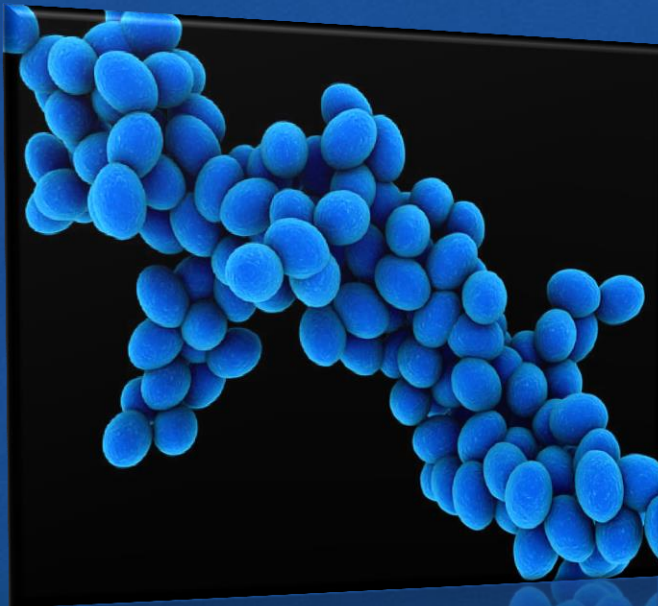


# Đại cương về Vi khuẩn

PGS. TS. *Cao Minh Nga*

BM Vi sinh - Khoa Y - ĐH Y Dược TP. HCM



# Nội dung



- I. MỞ ĐẦU**
- II. LỊCH SỬ, ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CỦA VI SINH HỌC**
- III. HÌNH THÁI VÀ CẤU TRÚC TẾ BÀO VI KHUẨN**
- IV. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA VI KHUẨN**
- V. PHÂN LOẠI VI KHUẨN**

# I. Mở đầu



∞ Đặc điểm chung của vi sinh vật:

1. Kích thước nhỏ bé:  $\mu\text{m}$ ,  $\text{nm}$   $\rightarrow$  diện tích bề mặt  $\uparrow\uparrow\uparrow$
2. Hấp thu nhiều, chuyển hóa nhanh
3. Sinh trưởng nhanh, phát triển mạnh

VD: VK *Escherichia coli*: 20 phút/1 thế hệ

4. Năng lực thích ứng mạnh, dễ phát sinh biến dị
5. Phân bố rộng, chủng loại nhiều (0,1 triệu loài),

# I. Mở đầu (tt)

Vai trò của VSV



- ❧ Vai trò trong 2 chu trình carbon và nitơ
- ❧ Cố định đạm vô cơ → hữu cơ
- ❧ VK thường trú (normal flora) trên da và khoang cơ thể
- ❧ Sinh ra chất kháng khuẩn → đấu tranh sinh tồn
- ❧ Sản xuất vaccin và huyết thanh miễn dịch
- ❧ Lên men / Vi sinh thực phẩm
- ❧ Nghiên cứu di truyền phân tử



# I. Mở đầu (tt)



## **\* Tác hại của VSV:**

- gây bệnh nhiễm trùng cho người, ĐV, TV**
- gây hư hao hoặc biến chất lương thực, thực phẩm, nguyên liệu, ...**
- chiến tranh VSV**

# I. Mở đầu (tt)



<b>Vị trí của VSV trong sinh giới:</b>	<b>Phân loại sinh vật</b>
<b>Theo R. H. Whittaker (1969):</b>	<b>5 giới</b>
<b>Theo Trần Thế Tương (1979):</b>	<b>6 giới và 3 nhóm giới</b>

# I. Mở đầu (tt)

Phân loại sinh vật theo R. H. Whittaker (1969): 5 giới

1. *Giới tiền hạt* (Procaryotae): nhân không có màng bao quanh  
*VSV quang tổng hợp* (Tảo lam - lục)  
*Vi khuẩn* (kể cả VK nguyên thủy - Rickettsiae, Chlamydiae, Mycoplasma)
2. *Giới protista* (Protozoa): *Vi tảo* (microscopic algae)
3. *Giới nấm* (Fungi): *Nấm mốc* (molds),  
*Nấm men* (yeasts),  
*Nấm* (mushrooms)
4. *Giới thực vật*
5. *Giới động vật*

# I. Mở đầu (tt)



**Phân loại SV theo Trần Thế Tương (1979): 6 giới & 3 nhóm giới**

**I - Nhóm giới Sinh vật phi bào (chưa có cấu trúc tế bào)**

**1. Giới Virus**

**II - Nhóm giới Sinh vật nhân nguyên thủy**

**2. Giới Vi khuẩn**

**3. Giới Vi khuẩn lam (hay tảo lam)**

**III - Nhóm giới Sinh vật nhân thật**

**4. Giới Thực vật**

**5. Giới Nấm**

**6. Giới Động vật**

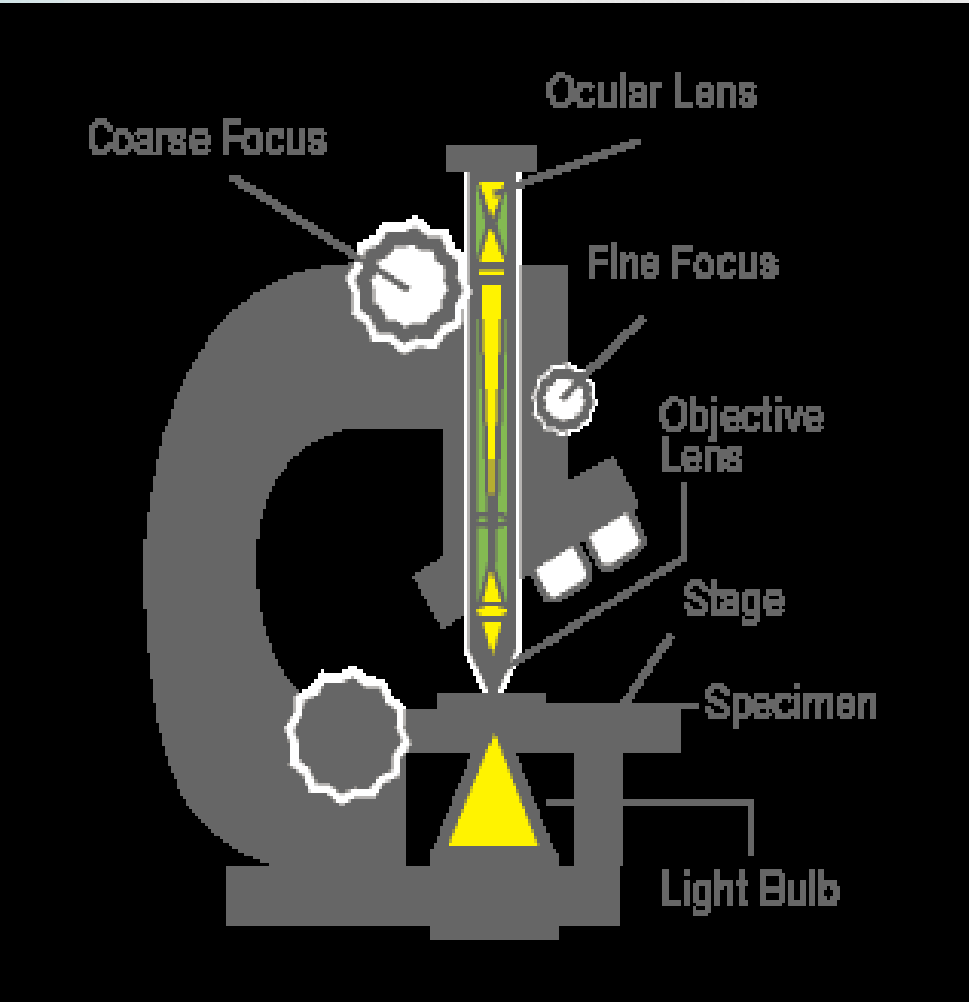


## II. Lịch sử, đối tượng nghiên cứu của vi sinh học

### \* Lịch sử nghiên cứu vi sinh học

- **Cổ xưa:**
  - VSV có lợi
  - VSV gây bệnh truyền nhiễm
- **Antoni van Leeuwenhoek (1632 –1723)**
- **Louis Pasteur (1822-1895)**
- **Robert Koch (1843-1910)**
- **Alexandre Yersin (1863-1943)**

## 1673: kính hiển vi được giới thiệu cho Hoàng Gia Anh



**Antoni van Leeuwenhoek**  
(1632-1723) - người Hà Lan

❧ 1854: Lên men

❧ 1864: phân nhóm VK ái khí & kỵ khí.

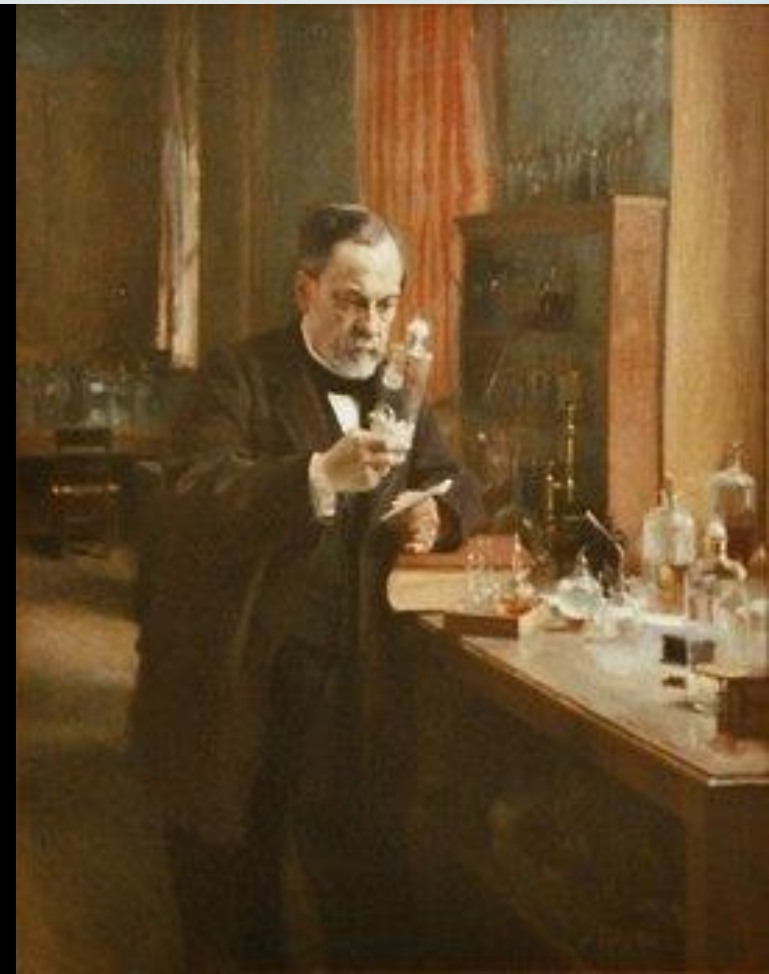
❧ 1878- 1880: khẳng định các bệnh truyền nhiễm ở người và ĐV là do các

VSV gây nên: 3 chủng VK:

- liên cầu khuẩn (*streptococcus*),
- tụ cầu khuẩn (*staphylococcus*)
- phế cầu khuẩn (*pneumococcus*)

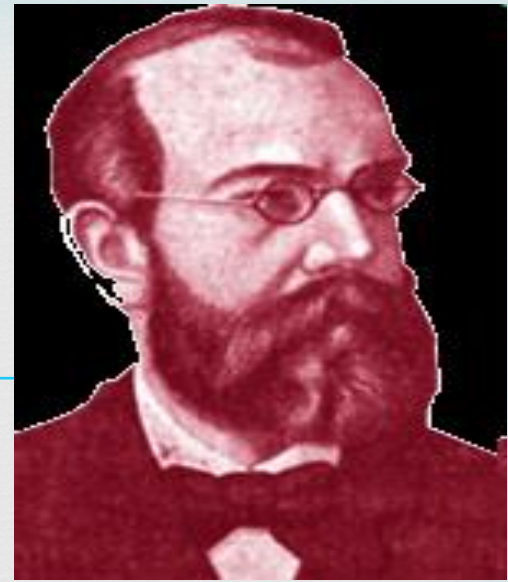
❧ Phương pháp khử trùng Pasteur

❧ 1885: Vaccine dại



**Louis Pasteur (1822-1895)**

# Robert Koch (1843-1910)



- 
- 1876: phát hiện trực khuẩn than  
(*Bacillus anthracis*)
  - 1878: phát hiện các VK gây nhiễm vết thương
  - 1882: phân lập được VK lao (*M. tuberculosis*)
  - 1884: phân lập được VK tả (*V. cholerae*) → Học thuyết về xác định căn nguyên gây nhiễm trùng (Định đề Koch)
  - 1890: cách sử dụng phản ứng tuberculin và hiện tượng dị ứng lao.



# Alexandre Yersin (1863-1943)

(Tên đầy đủ Alexandre-Émile-John Yersin)



- Là học trò của L. Pasteur
- Phát hiện vi khuẩn dịch hạch  
(vi khuẩn *Yersinia pestis*)
- Là Hiệu trưởng đầu tiên  
của Trường Đại học Y Dược Hà Nội



## II. Lịch sử, đối tượng nghiên cứu của vi sinh học (tt)



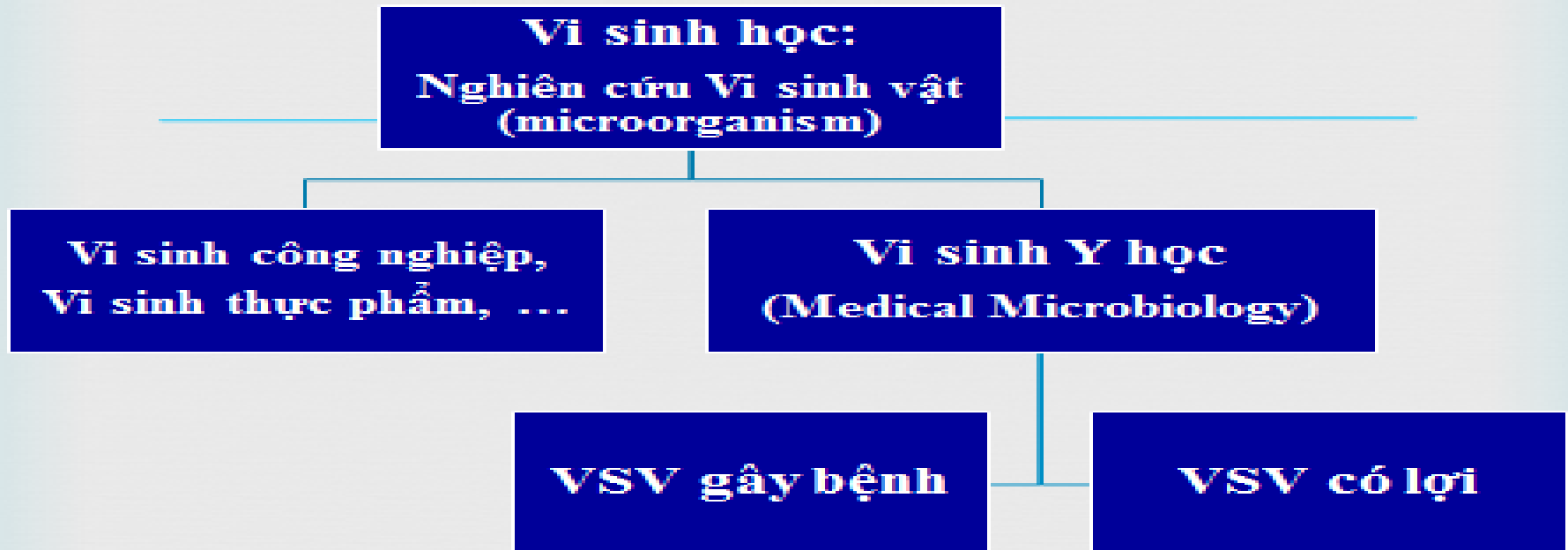
### ☞ Đối tượng nghiên cứu của vi sinh học



## II. Lịch sử, đối tượng nghiên cứu của vi sinh học (tt)



### ☞ Đối tượng nghiên cứu của vi sinh học (tt)



# III. Hình thái và cấu trúc tế bào vi khuẩn



\* Kích thước  $\approx 0,1 - 20\mu\text{m}$ ,

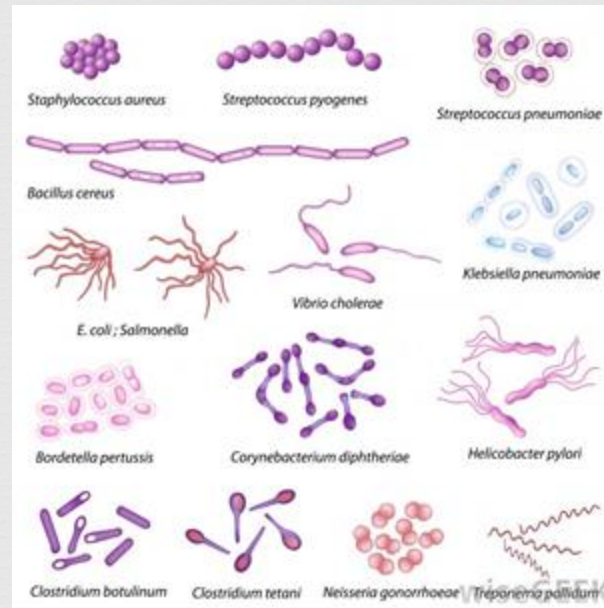
\* Hình dạng khác nhau:

-hình cầu (coccus),

-hình cong (curve),

-hình xoắn (spiral)

-hình que (bacillus).



\* Hình dạng đặc trưng, tính chất bắt màu nhuộm Gram của VK

→ Phân loại & định danh



### III. Hình thái và cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



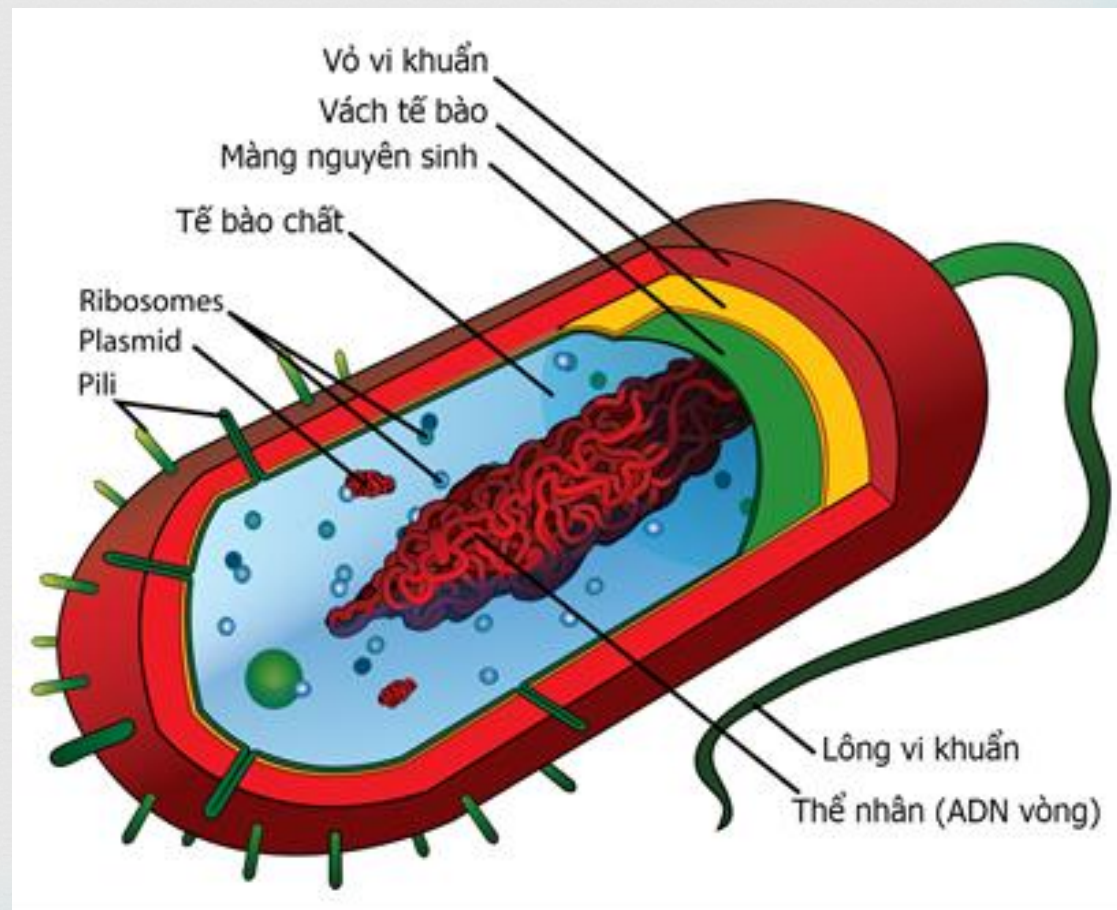
- Hình dạng ≠: \* (*Stella*), □ (1981), Δ (1986).
- Ngoại lệ:
  - + tính đa hình: *Mycoplasma*  
do không có vách TB, chỉ có màng bào tương  
thay đổi hình dạng trong một nuôi cấy thuần.
  - + trong nuôi cấy già: (nuôi cấy từ 24-48h)  
TB VK nhỏ hơn, có dạng bất thường.

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn



**Tế bào VK có hai cấu trúc chính:**

- màng tế bào ở ngoài
- các cấu trúc bên trong tế bào.



# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)

- **Màng tế bào (cell envelope), gồm có.**
    - **Màng nguyên sinh (cytoplasmic membrane)**
      - + là màng bao quanh bào tương TB VK
      - + ở phía trong của vách TB VK
      - + cấu tạo bởi protein, phospholipid nhưng (-) sterol.  
Phospholipid tạo thành lớp đôi gắn protein.
      - + Chức năng: tổng hợp và sản xuất vách tế bào, hô hấp, bài tiết enzym và độc tố ngoại bào, hấp thu chất dinh dưỡng bằng cơ chế vận chuyển tích cực.
- Màng nguyên sinh có khả năng chọn lọc thẩm thấu.**

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



- **Màng tế bào (cell envelope), gồm có.**
  - ***Màng nguyên sinh (cytoplasmic membrane) (tt)***  
**Bị tác động bởi:**
    - + **kháng sinh tác động lên màng → diệt VK.**
    - + **Chất tẩy ưa nước và lipid → diệt VK.**
    - + **kháng sinh nhóm polymyxin cấu trúc giống chất tẩy.**
    - + **kháng sinh ngăn cản tổng hợp màng (Nalidixic acid, Novobiocin).**

**Hợp chất mang ion giúp cation khuếch tán nhanh qua màng.**



# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



- **Màng tế bào (cell envelope), gồm có:**
    - *Màng nguyên sinh (cytoplasmic membrane)*
      - Mesosomes (mạc thể):**
        - + là cấu trúc màng trong TB, tạo nếp gấp màng nguyên sinh.
        - + thường gặp hơn ở VK Gram (+).
        - + Mesosome có ở các điểm phân chia TB VK Gram dương
- tham gia phân chia nhiễm sắc thể
- + có chức năng hô hấp và biến dưỡng tế bào.

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



- **Màng tế bào (cell envelope), gồm có:**
  - *Màng nguyên sinh (cytoplasmic membrane)*
  - *Vách tế bào (cell wall)*
    - + là lớp vỏ ngoài cứng và chắc → VK có hình dạng nhất định.
    - + không có ở VK Mycoplasma.
    - + vách VK Gram (+): nhiều lớp peptidoglycan.  
các acid teichoic, acid teichuronic và protein  
lớp ngoài cùng: kháng nguyên thân đặc hiệu

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)

- *Vách tế bào (cell wall)* - Vách VK Gram (-):

---

+ chỉ có 1 lớp peptidoglycan

→ mỏng hơn vách VK Gram (+) và dễ bị các lực cơ học phá vỡ.

+ có thêm 1 màng chứa: lipopolysaccharides, phospholipid, protein và lipoprotein

+ Lipopolysaccharides = “nội độc tố” (endotoxin)

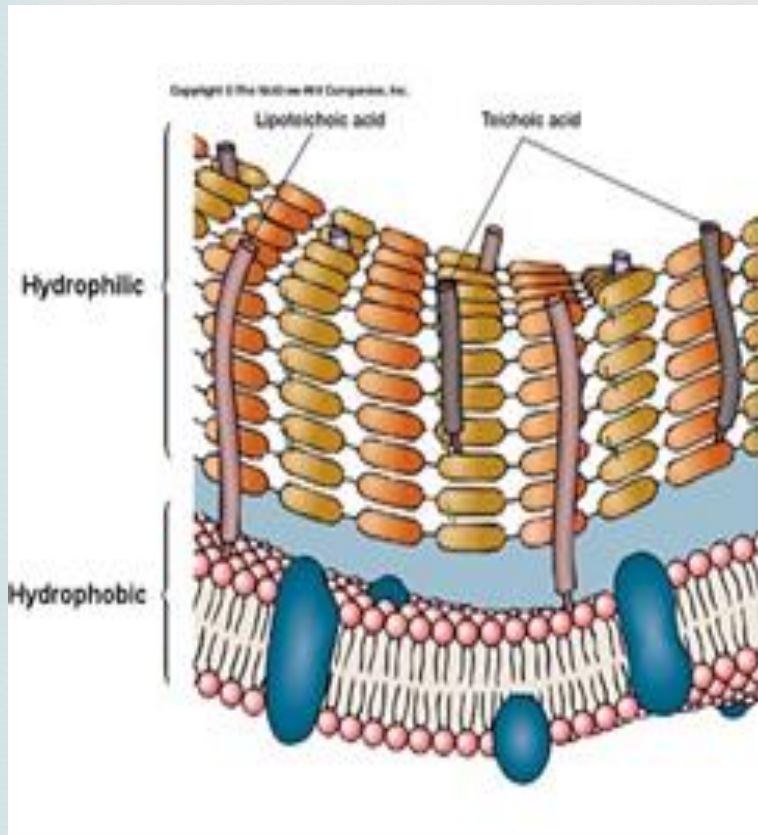
→ khả năng gây bệnh của VK Gram (-).

+ Polysaccharides: quyết định tính đặc hiệu kháng nguyên,

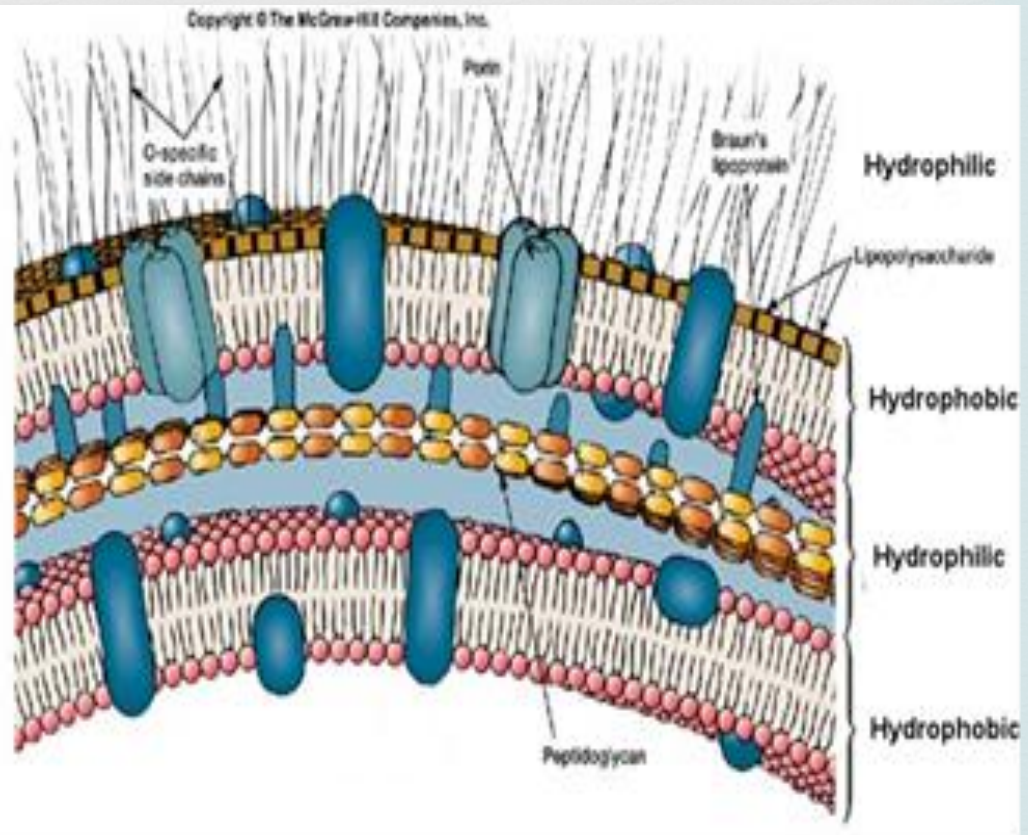
+ Protein: quyết định tính sinh miễn dịch.



# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



Cấu trúc vách vi khuẩn Gram dương



Cấu trúc vách vi khuẩn Gram âm



# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)

☞ **Màng tế bào (cell envelope), gồm có:**

- *Màng nguyên sinh (cytoplasmic membrane)*
- *Vách tế bào (cell wall)*
- *Vỏ vi khuẩn (capsule): có ở 1 số VK*

+ bao quanh TB VK và có ranh giới rõ rệt.

+ là polysaccharides → phân biệt VSV trong cùng loài

+ là yếu tố quan trọng quyết định độc tính do giúp VK

thoát khỏi sự bảo vệ của ký chủ

bám dính vào tế bào ký chủ.

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



∞ **Màng tế bào (cell envelope), gồm có (tt):**

- ***Lớp nhớt (slime layer) và biofilm: có ở 1 số VK***

+ là lớp nhớt ngoại bào, mỏng hơn vỏ và không bám chắc vào vách TB.

+ tạo thành từ phức hợp polysaccharides (glycocalyx), bảo vệ TB khỏi bị khô giúp thu nhận chất dinh dưỡng gần TB.

+ Có thể tác động như một yếu tố độc lực khi tạo lớp biofilm.

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)

∞ Màng tế bào (cell envelope), gồm có (tt):

**Lông (*flagella*):** VK có thể có 1 hay nhiều lông quanh thân

- là những sợi trên bề mặt TB, dạng xoắn,
- thành phần: protein, flagellin.
- giúp VK chuyển động,
- quan sát được dưới KHV quang học
- phát hiện: quan sát sự di động trong huyền dịch VK hoặc sự mọc lan trên môi trường đặc.
- Tính chất kháng nguyên lông → dùng để phân biệt và định danh các dòng VK *Salmonella* spp.

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



∞ **Màng tế bào (cell envelope), gồm có (tt):**

∞ ***Lông tơ (fimbriae, pili):* có ở 1 số VK**

- + là lông tơ mỏng như tóc, phủ trên bề mặt nhiều loài VK
- + ngắn hơn lông, nhỏ bằng  $\frac{1}{2}$  kích thước của lông
- + được tạo thành bởi các protein gọi là pillin.
- + là yếu tố độc lực, giúp VK bám dính vào TB.

**\* Pili giới tính hay pili F (Fertility).**

- + chỉ có ở VK đực, mỗi VK có 1 pili giới tính,
- + vận chuyển vật chất di truyền sang vi khuẩn cái.



# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



∞ **Các cấu trúc bên trong tế bào VK:**

∞ *Thể nhân (nucleoid)*

- Vật liệu di truyền dưới dạng chuỗi DNA, cuộn nhiều vòng bên trong TB, dài khoảng 1mm.

- **Cấu trúc DNA:**

  - + Vòng xoắn đôi gồm 2 chuỗi polynucleotide bổ túc cho nhau

  - + Trong mỗi chuỗi, các bases purine và pyrimidine xếp dọc theo một sườn tạo bởi deoxyribose + nhóm phosphate.

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



## ☞ *Thể nhân (nucleoid) (tt)*

**DNA VK mã hóa cho các chức năng thiết yếu của TB, để sản xuất protein.**

**Một số protein là enzym → hoạt động sống của TB**

**\* Ngoài ra, VK có thêm phân tử DNA nhỏ hơn - là plasmid.**

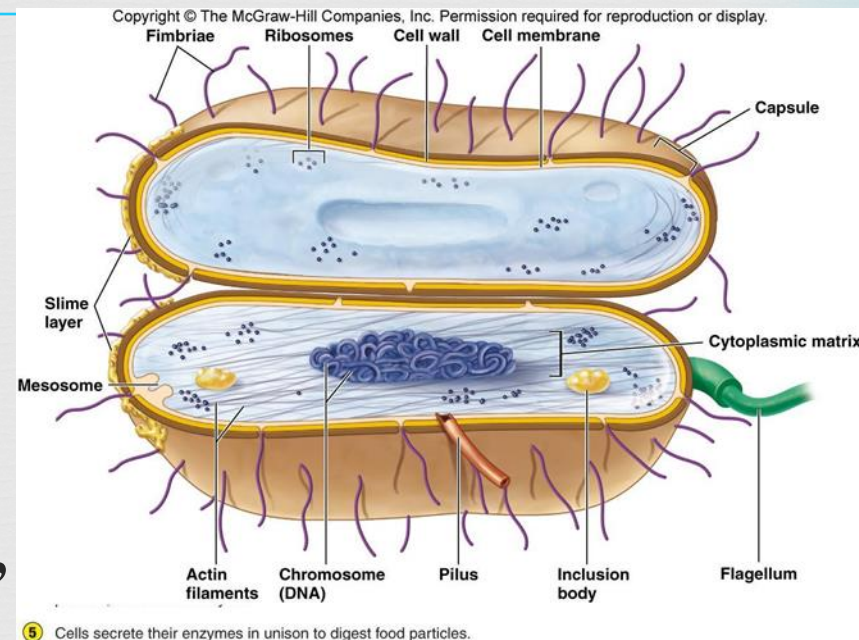
- điều khiển kiểu hình quan trọng của VK gây bệnh,**
- được truyền giữa các VK và tiếp hợp vào nhiễm sắc thể hoặc plasmid của VK nhận.**

# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)

## ☞ Tế bào chất (cytoplasm)

- dạng bán lỏng (gel),
- bên trong màng TB VK.
- 80% nước, chứa: protein, enzym, peptid, carbohydrat, lipid, acid amin, vitamin, RNA, ribosom, muối khoáng & các nguyên tố ≠

- ≠ eucaryote: (-) ty thể, lục thể, lưới nội bào, cq phân bào.
- là nơi thực hiện các phản ứng hóa học, đồng hóa, dị hóa



# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)

## ☞ *Tế bào chất (cytoplasm)*

\* *Ribo thể* (ribosom) có nhiều trong bào tương VK.

- chứa cả RNA và protein, tham gia tổng hợp protein
- là hạt nhỏ (20nm), có hai tiểu đơn vị là 50S và 30S.

\* *Ẩn thể* (inclusion): - dạng hạt hoặc túi,

- dự trữ năng lượng & chất dinh dưỡng trong TB.

\* *Túi không bào (vacuole)*: có ở một số VK

là cấu trúc đặc biệt được màng bao quanh.



# Cấu trúc tế bào vi khuẩn (tt)



## ☞ Tế bào chất (cytoplasm)

\* *Nha bào* (spore hay endospore).

- nhiều VK tạo nha bào khi điều kiện sống không thuận lợi.

- nảy mầm → TB sinh dưỡng trong điều kiện sống thuận lợi.

- dạng oval hoặc tròn ở bên trong TB sinh dưỡng.

- cấu trúc: DNA và các thành phần ≠ của nguyên sinh chất, rất ít nước,

# IV. Sự phát triển của vi khuẩn



- ❧ Đa số VK phát triển được trong môi trường nuôi cấy nhân tạo chứa tiền chất dinh dưỡng và vitamin
- ❧ Một số VK như *M. leprae* (gây bệnh phong) và *T. pallidum* (gây bệnh giang mai) không thể phát triển được từ môi trường nhân tạo trong phòng thí nghiệm (in-vitro),
- ❧ Các VK khác như *Chlamydia* spp. và *Rickettsia* spp.: chỉ có thể phát triển trong mô tế bào.

# IV. Sự phát triển của VK (tt)



- ❧ Khi chất dinh dưỡng,  $t^0$  & khí trường thích hợp:  
TB VK  $\uparrow$  kích thước  $\rightarrow$  phân chia = sinh sản phân đôi  
 $\rightarrow$  2 TB mới giống nhau.
- ❧ Thời gian để VK  $\uparrow$  2 lần = thời gian thế hệ,  
Thay đổi theo loài VK:
  - E. coli*  $\approx$  20 phút
  - M. tuberculosis* (vi khuẩn lao)  $\approx$  20 giờ.

# IV. Sự phát triển của VK (tt)



## Nhu cầu phát triển

☞ *Nguồn carbon & nitrogen* → phân VK thành 2 nhóm chính:

- (1) *VK tự dưỡng dùng carbon vô cơ từ carbon dioxide và nitrogen từ ammonia, nitrites và nitrates.*  
→ ít vai trò gây bệnh.
- (2) *VK dị dưỡng cần hợp chất hữu cơ như một nguồn năng lượng carbon chủ yếu → gây bệnh chủ yếu.*



# IV. Sự phát triển của VK (tt)



## ∞ Điều kiện khí trường

\*  $CO_2$ . VK cần  $CO_2$  từ không khí hoặc nồng độ cao hơn để phát triển.

\*  $O_2$ . Xếp VK thành 4 nhóm dựa trên nhu cầu sử dụng  $O_2$ :

(1) VK hiếu khí tuyệt đối (*obligate aerobes*)

(2) VK vi hiếu khí (*microaerophilic bacteria*)

(3) VK kỵ khí tuyệt đối (*obligate anaerobes*)

(4) VK kỵ khí tùy nghi (*facultative anaerobes*)

# IV. Sự phát triển của VK (tt)



\* **Nhiệt độ.** VK gây bệnh thường phát triển tốt nhất ở 37°C. Một số VK cần nhiệt độ cao hoặc thấp hơn.

\* **pH.**

VK gây bệnh phát triển tốt nhất ở pH kiềm nhẹ (pH 7,2–7,6) tuy có một số ngoại lệ.

*Vibrio cholerae*, gây bệnh tả, phát triển tối ưu ở môi trường kiềm (pH 8,5) → cơ sở để nuôi cấy VK tả trong môi trường thích hợp (môi trường peptone kiềm).

# IV. Sự phát triển của VK (tt)



## *☞ Sự phát triển của VK trong môi trường lỏng*

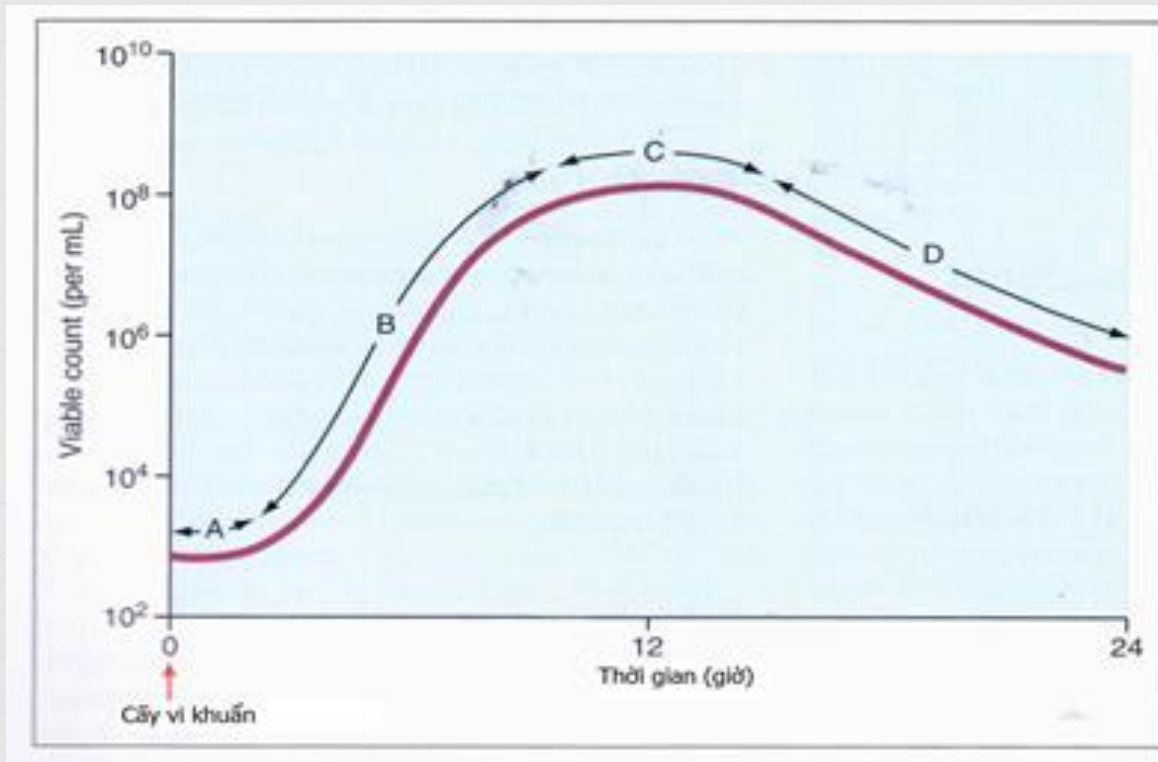
**Cấy VK vào môi trường lỏng. Sự phát triển của VK được thể hiện qua đường biểu diễn với 4 giai đoạn liên tục, đó là:**

- (A) Giai đoạn thích ứng (lag phase);**
- (B) Giai đoạn tăng theo hàm số mũ (log phase);**
- (C) Giai đoạn dừng tối đa (stationary phase);**
- (D) Giai đoạn suy tàn (decline).**

# IV. Sự phát triển của VK (tt)



☞ *Sự phát triển của VK trong môi trường lỏng*





# IV. Sự phát triển của VK (tt)



∞ Sự phát triển của VK trong môi trường đặc

∞ Sự phát triển của VK trong môi trường của phòng thí nghiệm (in vitro)

- *Môi trường dinh dưỡng (nutrient medium).*
- *Môi trường phong phú (enrichment medium).*
- *Môi trường chọn lọc (selective medium).*
- *Môi trường phân biệt (differential medium).*

→ Xét nghiệm vi sinh lâm sàng

# V. Phân loại vi khuẩn



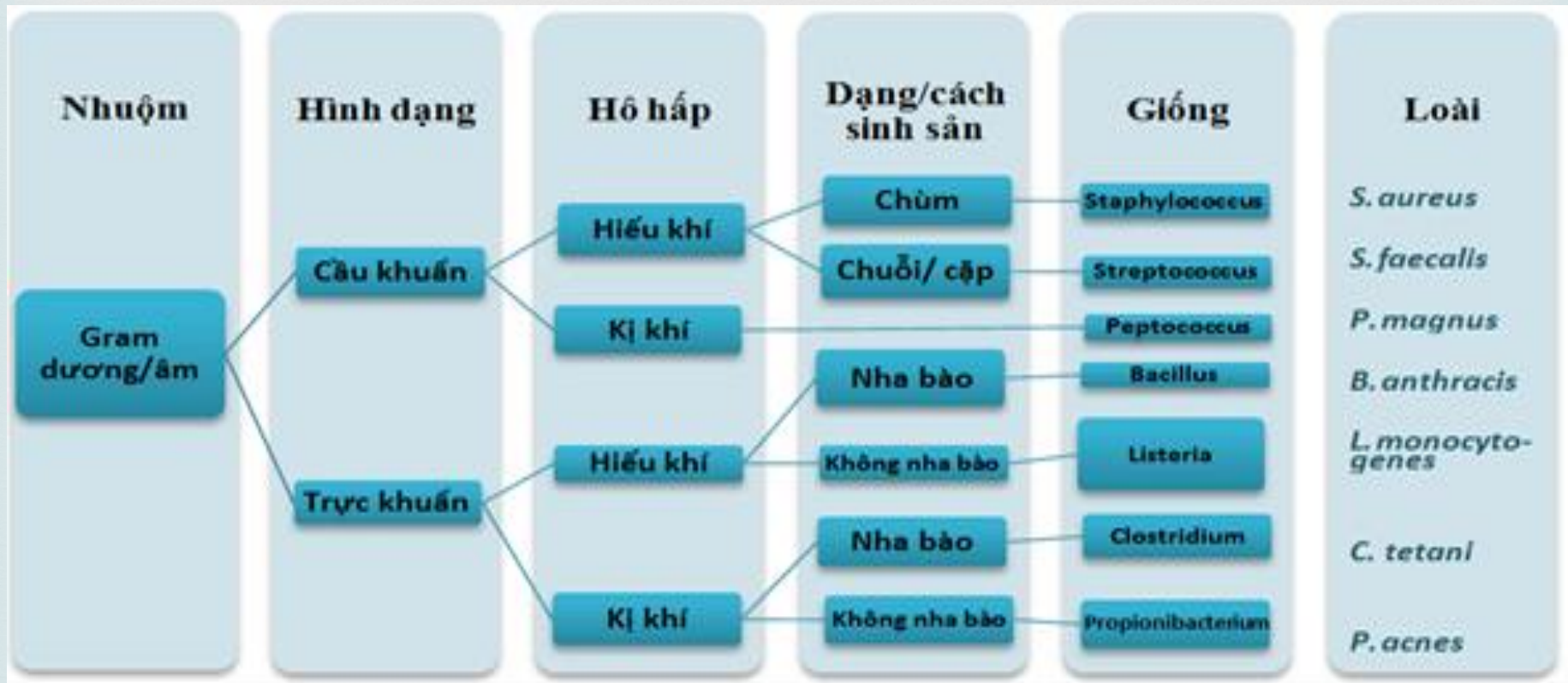
*Danh pháp:*

*“Tên đôi”*

- + Chữ đầu (viết hoa): chỉ giống (genus)
- + Chữ sau (không viết hoa): chỉ tên loài (species)

**VD:** *Escherichia coli, Staphylococcus aureus*

# IV. Phân loại vi khuẩn (tt)



# IV. Phân loại vi khuẩn (tt)

Năm nhóm VK gây bệnh chủ yếu:

- ❧ Cầu khuẩn, trực khuẩn Gram dương và các VK nhánh: nhiều loại VK gây bệnh.
- ❧ Cầu khuẩn, trực khuẩn Gram âm và các VK có hình dạng tương tự: nhiều loại VK gây bệnh.
- ❧ Xoắn khuẩn: *Borrelia*, *T. pallidum*, *Leptospira*.
- ❧ VK kháng acid: *M. tuberculosis*, *M. leprae*, *Mycobacterium* không điển hình.
- ❧ VK có vách tế bào khiếm khuyết: *Mycoplasma* (không có vách tế bào), VK dạng L, protoplasts.



