

Chương 26. Mối quan hệ giữa sinh vật chủ và vi khuẩn ký sinh

Mục lục

Chương 26. Mối quan hệ giữa sinh vật chủ và vi khuẩn ký sinh.....	1
26.1. Giới thiệu.....	2
26.2. Mối quan hệ giữa cơ thể chủ và vi sinh vật	2
26.2.1. Cộng sinh tương hỗ hay hỗ sinh	2
26.2.2. Hội sinh.....	2
26.2.3. Ký sinh.....	3
26.3. Phát sinh bệnh do vi khuẩn	3
26.3.1. Vi sinh vật gây bệnh cơ hội	4
26.3.2. Sự nhiễm trùng	4
26.3.3. Yếu tố quyết định độc tính	5
26.3.4. Thuộc tính của sinh vật chủ.....	6
26.4. Phòng vệ của sinh vật chủ	6
26.4.1. Phòng vệ bẩm sinh hay còn gọi là miễn dịch bẩm sinh	6
26.4.2. Phòng vệ cảm ứng hay miễn dịch đáp ứng.....	7
26.5. Hệ thống miễn dịch	7
26.6. Kháng nguyên	8
26.7. Kháng thể tự nhiên	8
26.8. Kháng nguyên vi khuẩn và sản xuất vaccine	9
26.9. Yếu tố kháng vi sinh vật.....	9

26.1. Giới thiệu

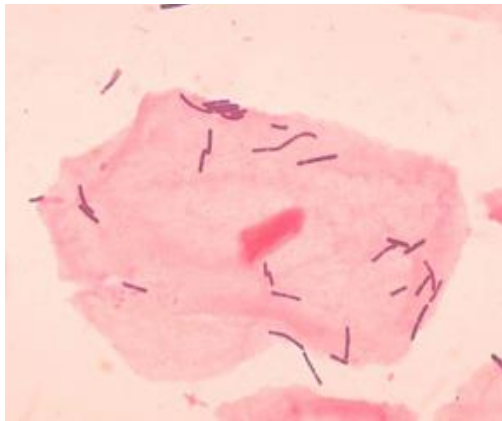
Vi sinh vật thường liên quan với các bề mặt cơ thể người, động vật và thực vật. Vi sinh vật liên quan đến động vật được gọi là hệ vi sinh vật bình thường của cơ thể động vật. Nhóm vi sinh vật này có đầy đủ các tính năng để tương tác cộng sinh với cơ thể chủ là động vật.

26.2. Mối quan hệ giữa cơ thể chủ và vi sinh vật

Trong mối quan hệ giữa vi sinh vật và con người thường dẫn đến có ít nhất ba kiểu quan hệ dựa trên chất lượng quan hệ của mỗi thành viên trong sự kết hợp này, đó là (a) sự cộng sinh tương hỗ hay hỗ sinh (mutualism), (b) sự hội sinh (commensalism) và (c) sự ký sinh (parasitism).

26.2.1. Cộng sinh tương hỗ hay hỗ sinh

Trong sinh học, sự cộng sinh được hiểu là sống cùng nhau. Trong mối quan hệ này cả hai thành viên đều có lợi. Đối với con người, sự hỗ sinh cổ điển nhất quan sát thấy được chính là vi khuẩn sinh lactic sống trên lớp biểu mô thuộc âm đạo phụ nữ. Trong trường hợp này, con người cung cấp môi trường sống có nhiệt độ ổn định, cùng



với đó là dinh dưỡng ở dạng glycogen cho vi khuẩn. Đổi lại vi khuẩn sẽ sinh ra acid lactic, acid này giúp bảo vệ âm đạo tránh khỏi sự tập kết và gây bệnh do nấm men và các vi khuẩn gây bệnh khác gây ra.

Hình 26.1. Vi khuẩn lactobacillus sống cộng sinh trong tế bào biểu mô âm đạo (CDC).

26.2.2. Hội sinh

Trong sự kết hợp hội sinh này, không có lợi ích hay thiệt hại rõ ràng đối với từng thành viên. Tuy nhiên nếu quan sát kỹ trong một thời gian dài thì chúng ta sẽ phát hiện ra ít nhất một thành viên đang được hưởng lợi hay bị thiệt hại. Ví dụ mối quan hệ giữa người với *Staphylococcus epidermidis* là vi khuẩn thường có trên da người. Có lẽ vi khuẩn này sinh acid lactic để bảo vệ da tránh được sự tập kết của vi sinh vật gây hại ít chịu được acid. Tuy nhiên có ý kiến cho rằng những chất biến đổi



khác do vi khuẩn tạo ra sẽ gây mùi cho cơ thể và có thể liên quan đến một số bệnh như ung thư da. Vì vậy hội sinh (commensalism) là thuật ngữ tốt nhất khi mối quan hệ giữa hai sinh vật này chưa biết và không rõ ràng.

Hình 26.2. *Staphylococcus epidermidis* (CDC).

26.2.3. Ký sinh

Trong sinh học, thuật ngữ ký sinh (parasitism) là ám chỉ một sinh vật sinh trưởng, tiêu thụ thức ăn và nương nhờ vào sinh vật khác nhưng lại không đóng góp gì cho sinh vật chủ. Trong vi sinh vật học, kiểu tồn tại ký sinh là ám chỉ sinh vật ký sinh gây tổn hại cho sinh vật chủ. Kiểu kết hợp cộng sinh này cần phải chú ý là bởi vì sinh vật ký sinh có thể trở nên gây bệnh nếu chúng gây hại và gây bệnh cho sinh vật chủ. Một số vi khuẩn ký sinh sống như là quần thể bình thường ở người để đợi cơ hội gây bệnh. Nhìn chung các ký sinh không đặc hữu khác luôn luôn gây bệnh nếu chúng kết hợp với vật chủ không có khả năng đề kháng.

26.3. Phát sinh bệnh do vi khuẩn

Đối tượng gây bệnh là vi sinh vật gây bệnh. Tính gây bệnh là khả năng vi sinh vật gây bệnh cho sinh vật khác. Sinh vật này được gọi là sinh vật chủ của đối tượng gây bệnh. Tính gây bệnh có thể là biểu hiện của sự tương tác giữa sinh vật chủ và ký sinh.

Ở người, một số quần thể vi sinh vật bình thường, ví dụ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, là những đối tượng gây bệnh. Chúng sống trong mối quan hệ hội sinh hoặc ký sinh nhưng lại không gây bệnh. Các vi khuẩn này không gây bệnh cho người là sinh vật chủ trừ khi chúng có cơ hội như do tổn hại hay suy yếu về các yếu tố bảo vệ, khả năng kháng hay miễn dịch ở mô của sinh vật chủ bị suy yếu. Hơn nữa vi khuẩn có thể truyền từ vật chủ này sang vật chủ khác, điều này giúp chúng có thêm cơ hội để kết cụm hoặc xâm nhiễm.

Một số yếu tố gây bệnh không kết hợp với sinh vật chủ ngoại trừ trong trường hợp gây bệnh. Các vi khuẩn này có thể được xem như là những đối tượng gây bệnh bất buột, thậm chí chúng hiếm khi xuất hiện như là quần thể bình thường cơ thể chủ, chúng có trong cơ thể người bệnh đã phục hồi nhưng vẫn còn mang vi khuẩn gây bệnh nhưng lại không biểu hiện triệu chứng bệnh, hoặc trong một số trường hợp chúng không bị sinh vật chủ loại bỏ.

26.3.1. Vi sinh vật gây bệnh cơ hội

Vi sinh vật gây bệnh cơ hội tồn tại vô hại như là một phần của hệ vi sinh vật bình thường trong cơ thể mà không đe dọa sức khỏe người và động vật trừ khi hệ miễn dịch của cơ thể chủ bị suy giảm. Đối tượng gây bệnh cơ hội có thể thành viên trong hệ vi khuẩn bình thường như *S. aureus* hay *E. coli*. Tuy nhiên chúng cũng có thể là vi sinh vật môi trường như *P. aeruginosa*. Một khi có thành viên trong hệ vi sinh vật bình thường trong cơ thể trở nên gây bệnh, thì đôi khi chúng trở thành những vi sinh vật gây bệnh đặc hữu, có liên quan tới bệnh do chính vi khuẩn trong hệ vi sinh vật mang lại. Các bệnh nhiễm trùng cơ hội điển hình ở người là bệnh sâu răng và bệnh nha chu do hệ sinh vật bình thường ở khoang miệng gây ra.



Hình 26.3. Ảnh *Pseudomonas aeruginosa* dưới kính hiển vi, một trong những vi khuẩn gây bệnh cơ hội phổ biến thường gặp nhất ở người. Vi khuẩn này gây viêm nhiễm đường tiết niệu, hô hấp, viêm da dị ứng, viêm nhiễm mô mềm, nhiễm trùng máu và nhiều bệnh nhiễm trùng toàn thân, nhất là ở những người bị suy giảm miễn dịch do ung

thư và AIDS là (CDC).

26.3.2. Sự nhiễm trùng

Hệ vi sinh vật bình thường cũng như bất kỳ sự lây nhiễm nào của vi khuẩn từ

môi trường được phát hiện trong tất cả bề mặt cơ thể động vật; máu và các cơ quan bên trong đều vô trùng. Nếu vi khuẩn có khả năng chọc thủng các bề mặt cơ thể thì khi đó xuất hiện sự nhiễm trùng. Nhiễm trùng không phải lúc nào cũng dẫn đến bệnh. Trong thực tế, sự nhiễm khuẩn có thể hiếm khi dẫn đến bệnh nhiễm trùng. Một số vi khuẩn hiếm khi gây bệnh nếu chúng không tiến hành xâm nhiễm. Nhưng một số yếu tố khác như cách thức thường xâm nhập vào cơ thể, số lượng vi khuẩn xâm nhiễm và điều quan trọng nhất là tình trạng đề kháng của cơ thể chủ đóng vai trò quan trọng trong quyết định đến kết quả của bệnh do nhiễm trùng.

26.3.3. Yếu tố quyết định độc tính

Vi khuẩn gây bệnh có khả năng gây bệnh vì chúng sở hữu một số đặc điểm về cấu trúc hoặc về mặt sinh hóa hoặc về mặt di truyền làm cho chúng trở nên gây bệnh hoặc gây độc (virulent). Thuật ngữ độc tính hay độc lực (virulence) là từ tốt nhất để chỉ mức độ của tính gây bệnh (degree of pathogenicity). Tổng các đặc điểm cho phép

vi khuẩn gây bệnh chính là các yếu tố quyết định độc tính (determinants of virulence) của vi khuẩn gây bệnh.



Hình 26.4. Ảnh nhuộm Gram vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae*, là vi khuẩn gây bệnh bạch hầu, bệnh ảnh hưởng đến tuyến hô hấp trên, nơi tiết ra dịch rỉ gây viêm làm tắt nghẽn nghiêm trọng đường thở và đôi khi gây nghẹt thở (CDC).

Đôi khi các đối tượng gây bệnh có thể dựa vào một yếu tố quyết định độc tính riêng lẻ, như tạo ra độc tố, gây tổn thương sinh vật chủ của chúng. Chính vì vậy các vi khuẩn như *Clostridium tetani* và *Corynebacterium diphtheriae* không có bất kỳ các đặc điểm xâm nhiễm nào nhưng lại có khả năng gây bệnh, các triệu chứng gây bệnh của chúng phụ thuộc vào đặc điểm di truyền là khả năng tạo độc tố. Các vi khuẩn gây

bệnh khác như *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* và *Pseudomonas aeruginosa*, có nhiều các yếu tố quyết định độc tính và vì thế chúng có khả năng tác động đến các mô khác nhau của sinh vật chủ mà chúng tấn công.

26.3.4. Thuộc tính của sinh vật chủ

Trong môi tương tác giữa vật chủ và ký sinh thì sinh vật chủ chính là động vật mang ký sinh. Tương tác giữa sinh vật chủ và ký sinh là tương tác mang tính động học, kết quả của sự tương tác này phụ thuộc vào đặc tính của đối tượng ký sinh và sinh vật chủ. Đối với ký sinh là vi khuẩn có các yếu tố quyết định độc tính cho phép chúng xâm nhập và gây tổn thương cho vật chủ và kháng lại sự phòng vệ của vật chủ. Sinh vật chủ có nhiều cấp độ kháng ký sinh xuất phát từ hệ thống phòng vệ của chính sinh vật đó.

26.4. Phòng vệ của sinh vật chủ

Khi một động vật khỏe mạnh tự nó có thể phòng vệ để chống lại các đối tượng gây bệnh. Sự phòng vệ của vật chủ có thể ngăn chặn đối tượng xâm nhiễm, hoặc nếu có sự xâm nhiễm xảy ra thì sự phòng vệ này cũng có thể chấm dứt quá trình xâm nhiễm trước khi bệnh xuất hiện. Ở thời điểm khác, sự phòng vệ có thể không hiệu quả dẫn đến đối tượng xâm nhiễm xâm nhập vào cơ thể và tiến triển tốt.

Cơ chế phòng vệ của sinh vật chủ thường được chia thành hai nhóm đó là (1). Phòng vệ bẩm sinh hay miễn dịch bẩm sinh và (2). Phòng vệ cảm ứng hay miễn dịch đáp ứng.

26.4.1. Phòng vệ bẩm sinh hay còn gọi là miễn dịch bẩm sinh

Phòng vệ bẩm sinh thường có ở tất cả các động vật khỏe mạnh. Kiểu phòng vệ này là sự bảo vệ chung nhằm chống lại sự xâm nhập của hệ vi sinh vật bình thường ở cơ thể hay sự tập kết (kết cụm), sự xâm nhiễm và lan truyền bệnh do vi vật gây bệnh gây ra. Phòng vệ bẩm sinh hay còn gọi là miễn dịch bẩm sinh gồm các bảo vệ của cơ thể và các rào chắn về mặt cấu trúc, phản ứng viêm nhiễm, sự thực bào và sự hiện diện của hệ vi khuẩn bình thường. Phòng vệ bẩm sinh còn được gọi dưới các tên khác như khả năng đề kháng tự nhiên hay khả năng đề kháng cơ bản do chúng gắn liền với động vật chủ.

26.4.2. Phòng vệ cảm ứng hay miễn dịch đáp ứng

Cơ chế phòng vệ này cần phải được cảm ứng hoặc tùy thuộc vào sự phơi nhiễm của sinh vật chủ với đối tượng gây bệnh. Không giống như miễn dịch bẩm sinh, phòng vệ cảm ứng sẽ không sẵn sàng biểu hiện ngay trừ khi sinh vật chủ được phơi nhiễm với ký sinh một cách thích hợp. Phòng vệ cảm ứng (inducible defense) còn gọi là miễn dịch mắc phải (acquired immunity) hay miễn dịch đáp ứng (adaptive immunity) và có liên quan đến các phản ứng của miễn dịch với đối tượng gây bệnh.

Nhìn chung miễn dịch đáp ứng thường có tính đặc hiệu hoàn toàn, trực tiếp chống lại sự xâm lấn của đối tượng gây bệnh cụ thể. Còn phòng vệ bẩm sinh thường không đặc hiệu và chủ yếu mang tính chiến lược phòng vệ chung. Tự thân các phòng vệ bẩm sinh có thể không hiệu quả để bảo vệ sinh vật chủ chống lại các đối tượng gây bệnh. Các đối tượng gây bệnh có thể lẫn tránh hoặc vượt qua được các phòng vệ bẩm sinh không đặc hiệu nhưng lại nhạy cảm với nhiều phòng vệ cảm ứng đặc trưng khi các miễn dịch mắc phải này đã được cơ thể đáp ứng.

Nhiều nhà miễn dịch học đã phá vỡ một số nguyên tắc về miễn dịch bẩm sinh và chuyển chúng về nhóm cảm ứng, mặc dù các phòng vệ này thường không phải là một phần của hệ thống miễn dịch. Điều này được cho là do sự hoạt hóa của bỏ thể, phản ứng gây viêm và phản ứng của thực bào. Trong thực tế họ lý luận rằng các phản ứng này suy cho cùng là do sự kích thích hóa học, lý học hay sinh học. Tuy nhiên các thành phần hoặc những tế bào có liên quan là các thành phần cơ bản (constitutive component) của sinh vật chủ. Dù sao đi nữa thì các phản ứng bẩm sinh này đối với các đối tượng gây bệnh có thể làm khởi xướng, tham gia với hoặc bằng cách khác tác động lên phản ứng miễn dịch.

26.5. Hệ thống miễn dịch

Thuật ngữ miễn dịch thường có nghĩa là khả năng kháng được đối tượng gây bệnh xâm nhiễm. Sự miễn dịch được cho là trạng thái có liên quan đến khả năng kháng của sinh vật chủ có được là nhờ thông qua hoạt động của hệ miễn dịch đối với một đối tượng gây bệnh cụ thể.

Trong hệ thống miễn dịch có miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch đáp ứng. Tên

gọi phòng vệ cảm ứng là do chúng cảm ứng với nguồn phơi nhiễm, chủ yếu là vi sinh vật gây bệnh hoặc là sản phẩm của vi sinh vật gây bệnh. Phòng vệ cảm ứng là một chức năng của hệ miễn dịch và phản ứng miễn dịch. Phòng vệ cảm ứng phải được khơi ra trong sinh vật chủ và cần có thời gian để chúng phát triển. Vì vậy kiểu đề kháng này phát triển trong cơ thể vật chủ gọi là miễn dịch mắc phải.

Miễn dịch mắc phải hay miễn dịch đáp ứng, đôi khi được chia thành hai nhóm dựa theo cách mà sinh vật chủ mắc phải đó là miễn dịch chủ động và miễn dịch thụ động.

Trong miễn dịch chủ động, sinh vật chủ trải qua phản ứng miễn dịch và tạo ra các tế bào và các yếu tố chịu trách nhiệm cho miễn dịch. Ví dụ, sinh vật chủ tự thân sản sinh ra kháng thể và/hoặc lympho bào có phản ứng miễn dịch (immuno-reactive lymphocytes). Miễn dịch chủ động có thể bền vững trong thời gian dài ở vật chủ, ở người có thể bền vững trong nhiều năm.

Miễn dịch thụ động là miễn dịch thu được của động vật chủ thông qua các yếu tố miễn dịch được sản sinh từ động vật khác. Ví dụ, động vật chủ nhận các kháng thể và/hoặc các tế bào bạch huyết có phản ứng miễn dịch được sản sinh từ động vật khác. Miễn dịch thụ động chỉ hiệu quả trong thời gian ngắn và thường bền vững trong vài tuần hoặc vài tháng.

26.6. Kháng nguyên

Kháng nguyên là các chất hóa học có trọng lượng phân tử tương đối cao. Chúng kích thích phản ứng miễn dịch ở động vật. Vi khuẩn chủ yếu được cấu tạo từ các thành phần là đại phân tử. Đại phân tử này là kháng nguyên hoặc có thuộc tính kháng nguyên khi chúng có trong động vật chủ và kháng nguyên vi khuẩn tương tác với hệ miễn dịch của vật chủ trong nhiều cách.

26.7. Kháng thể tự nhiên

Các nghiên cứu trên động vật vô trùng (germ-free animal) đã khẳng định rằng hệ vi khuẩn bình thường trong tuyến dạ dày ruột thì rất cần thiết cho sự phát triển đầy đủ các mô miễn dịch (bạch huyết) ở ruột. Hơn nữa phản ứng giữa mô miễn dịch và vi khuẩn đường ruột dẫn đến làm sản sinh ra huyết thanh và kích thích tiết ra kháng thể

để trực tiếp chống lại kháng nguyên vi khuẩn. Những kháng thể này có lẽ giúp bảo vệ động vật chủ thoát khỏi sự xâm nhiễm của chính hệ vi khuẩn bình thường này và chúng có thể phản ứng chéo với đối tượng gây bệnh có liên quan đến kháng nguyên. Ví dụ, kháng thể chống lại *E. coli* có thể phản ứng với *Shigella dysenteriae* gây bệnh có quan hệ gần. Kiểu phản ứng của kháng thể này đôi khi được gọi là kháng thể tự nhiên có phản ứng chéo.

26.8. Kháng nguyên vi khuẩn và sản xuất vaccine

Ở cách khác kháng nguyên vi khuẩn là thành phần hoặc là sản phẩm của đối tượng gây bệnh có các chất miễn dịch với phản ứng miễn dịch để chống lại và để loại bỏ đối tượng gây bệnh hoặc bệnh. Ở phòng thí nghiệm, kháng nguyên vi khuẩn này có thể bị uốn nắn hoặc làm thay đổi sao cho chúng kích thích được phản ứng miễn dịch dù cho không có mặt của đối tượng gây bệnh. Những kháng nguyên được phân lập hoặc làm biến đổi này chính là sự tạo miễn dịch chủ động hay dung làm sản xuất vaccine để chống lại bệnh do vi sinh vật gây ra. Theo cách như vậy, dạng biến đổi của độc tố uốn ván đã bị làm mất độc tính nhưng vẫn còn tính kháng nguyên, được sử dụng để tạo miễn dịch kháng lại uốn ván. Hoặc phần kháng nguyên của vi khuẩn gây bệnh như ho gà *Bordetella pertussis*, có thể được sử dụng để chủ động cảm ứng hình thành kháng thể phản ứng với vi khuẩn sống và nhờ thế ngăn chặn được bệnh ho gà.

26.9. Yếu tố kháng vi sinh vật

Tuyến phòng thủ nhằm chống lại sự xâm nhiễm do vi khuẩn là liệu pháp hóa học sử dụng kháng sinh. Mối quan hệ sinh thái giữa động vật và vi khuẩn trong thế giới hiện đại được dàn xếp nhờ sự có mặt rộng rãi của kháng sinh. Kháng sinh được định nghĩa như là những chất do vi sinh vật tạo ra có khả năng tiêu diệt hoặc ức chế các vi sinh vật khác. Khởi đầu nhóm vi sinh vật đất, *Streptomyces* là vi khuẩn sản xuất ra các kháng sinh mới nhất được sử dụng trong điều trị. Vi sinh vật là nguồn cung cấp kháng sinh streptomycin, tetracycline, erythromycin và chloramphenicol. Vì vi khuẩn tiến hóa rất nhanh theo hướng kháng lại kháng sinh. Điều này là do chúng có khả năng trao đổi các gen kháng kháng sinh và cũng do con người lạm dụng và sử dụng quá mức kháng sinh nên nảy sinh nhiều vi khuẩn gây bệnh kháng lại kháng sinh.

Nhiều vi khuẩn gây bệnh như *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa* kháng được tất cả các kháng sinh đã biết. Đặc tính kháng kháng sinh của vi khuẩn là một phần của yếu tố quyết định độc tính. Nhiều ví dụ về các công cụ di truyền mà vi khuẩn có thể gây độc. Ngày nay vi khuẩn kháng kháng sinh là một vấn đề không chỉ là thách thức cho mỗi quốc gia mà còn là thách thức lớn mang tính toàn cầu.

Việc sử dụng kháng sinh để kiểm soát sự tăng trưởng của các ký sinh là phương cách nhân tạo để xen vào quá trình tự nhiên của sự tương tác giữa vật chủ và ký sinh. Dĩ nhiên trước mắt điều này là nhằm mục đích điều trị bệnh. Bản thân cơ thể tự nó có cơ chế tự điều trị: hầu hết các kháng sinh chỉ làm dừng sự tăng trưởng của vi khuẩn và sinh vật chủ phải dựa hoàn toàn vào khả năng phòng vệ của chính cơ thể để trung hòa độc tố của vi khuẩn hoặc loại bỏ tế bào vi khuẩn. Việc sử dụng kháng sinh khôn ngoan trong suốt nhiều thập kỷ qua đã cứu sống hàng triệu người và vật nuôi thoát khỏi bệnh do vi khuẩn gây ra.