

Chương 62. Phát sinh bệnh do virus xâm nhiễm

Nội dung

Chương 62. Phát sinh bệnh do virus xâm nhiễm.....	1
62.1. Giới thiệu	3
62.2. Các giai đoạn của xâm nhiễm do virus	3
62.2.1. Xâm nhập vào cơ thể.....	3
62.2.2. Khởi đầu xâm nhiễm tại vị trí ban đầu (xâm nhiễm vào mô mục tiêu) ...	6
62.2.3. Sao chép của virus và lây lan đến vị trí thứ cấp	6
62.2.4. Biểu hiện bệnh do virus	7
62.3. Phát sinh bệnh của virus ở mức độ tế bào.....	7
62.3.1. Xâm nhiễm bị thất bại:	9
62.3.2. Xâm nhiễm sinh tan:	9
62.3.3. Ức chế tổng hợp protein của tế bào	9
62.3.4. Dung hợp tế bào.....	10
62.3.5. Biến nạp.....	11
62.3.6. Tác động làm thay đổi tế bào	12
62.3.7. Sự dai dẳng trong xâm nhiễm của virus	14
62.4. Phản ứng của tế bào chủ với sự xâm nhiễm của virus	15
62.4.1. Miễn dịch trong quá trình xâm nhiễm của virus	15
62.4.2. Miễn dịch dịch thể.....	15
62.4.3. Miễn dịch qua trung gian tế bào	16
62.4.4. Phản ứng không phải miễn dịch	17
62.4.5. Interferon	18
62.5. Biểu hiện lâm sàng bệnh do virus	18
62.6. Miễn dịch học	21
62.6.1. Phân bố về địa lý	21
62.6.2. Nguồn xâm nhiễm	21

62.6.3. Lan truyền.....	22
62.6.4. Ngăn chặn bệnh do virus	23

62.1. Giới thiệu

Virus gây bệnh cho vật chủ trước hết chúng phải phá vỡ cơ chế bảo vệ tự nhiên của cơ thể mà chúng xâm nhiễm, sau đó xâm lấn vào hệ miễn dịch của vật chủ và cuối cùng tiêu diệt tế bào chủ và khơi mào cho phản ứng miễn dịch và viêm. Kết quả của sự xâm nhiễm do virus phụ thuộc vào phản ứng của vật chủ với khả năng xâm nhiễm của virus và phụ thuộc vào đặc tính tự nhiên của tương tác giữa vật chủ và virus. Virus chỉ sao chép trong tế bào đang sống; vì vậy những biểu hiện gây bệnh chủ yếu của chúng được phát hiện ở mức độ tế bào.

62.2. Các giai đoạn của xâm nhiễm do virus

Virus bắt đầu xâm nhiễm và có thể gây bệnh qua nhiều giai đoạn xác định gồm:

- (1). Xâm nhập vào cơ thể,
- (2). Khởi đầu xâm nhiễm tại vị trí mục tiêu ban đầu (tế bào và mô có thụ thể phù hợp với virus),
- (3). Tiến hành sao chép và lan ra vị trí thứ cấp và
- (4). Biểu hiện bệnh.

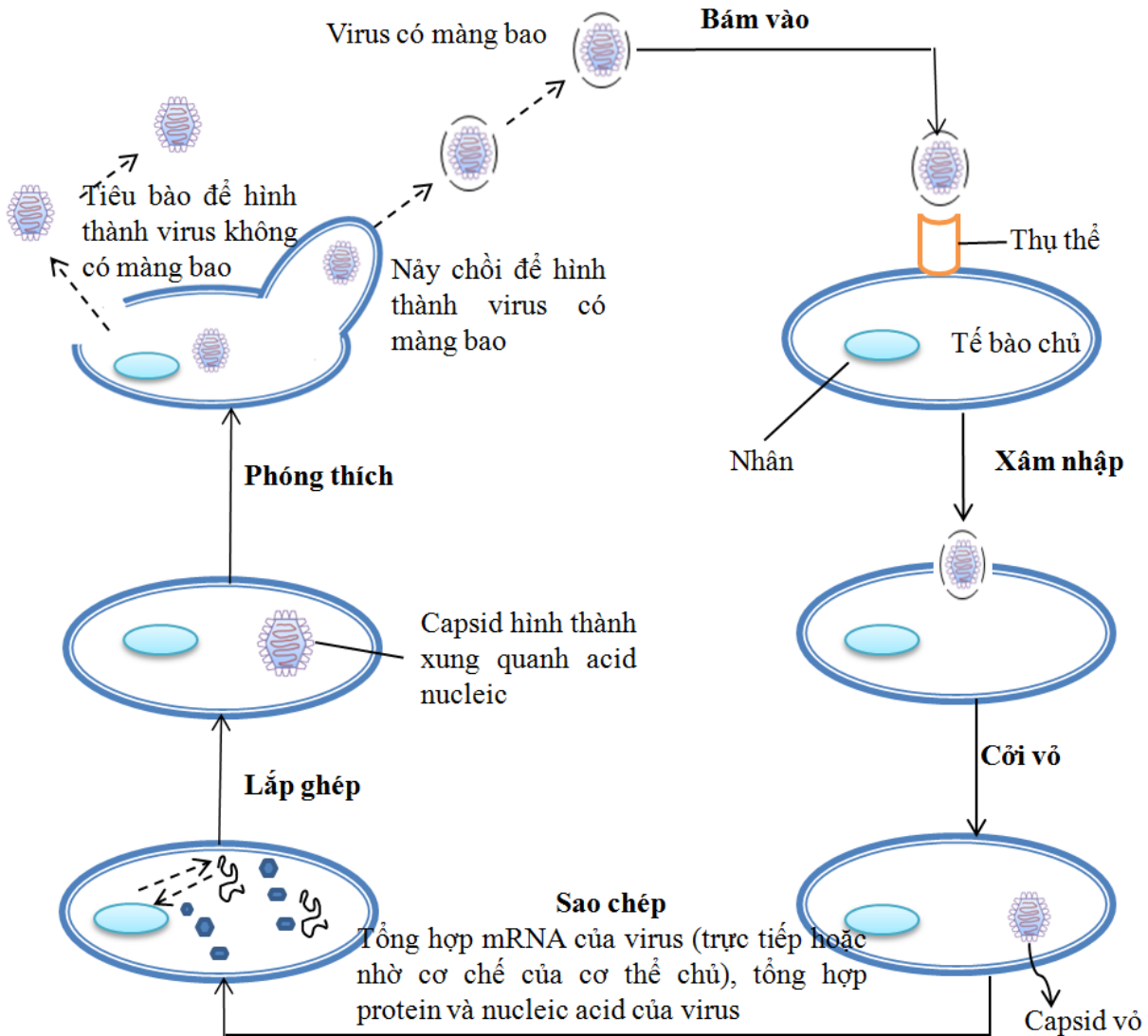
62.2.1. Xâm nhập vào cơ thể

Xâm nhập của virus vào cơ thể là bước đầu tiên của quá trình xâm nhiễm của virus. Da là rào cản tốt nhất ngăn chặn sự xâm nhiễm này. Hơn nữa, da, màng nhầy, biểu mô có lông rung, acid dạ dày, mật, nước mắt, ... là các tuyến bảo vệ tự nhiên chống lại sự xâm nhiễm của nhiều virus. Thông thường virus xâm nhập vào cơ thể qua tuyến hô hấp, da, kết mạc, tuyến tiêu hoá và ống sinh dục để bắt đầu xâm nhiễm bằng cách phá vỡ các tuyến bảo vệ tự nhiên.

(1). Tuyến hô hấp: nhiều bệnh nhiễm xâm nhiễm do virus xâm nhập qua đường hô hấp gây ra. Virus xâm nhập vào tuyến hô hấp nhờ các giọt chứa virus từ mũi và miệng của những cá thể bị nhiễm phát ra do ho, hắt xì hay khi nói chuyện.

Một số virus, sau khi xâm nhập vào cơ thể, được giam giữ trong tuyến hô hấp, tại đây chúng nhân lên và gây ra bệnh cục bộ. Những virus này được biết là virus hô hấp. Virus cúm (influenza virus), virus hợp bào hô hấp (respiratory syncytial virus), rhinovirus, coronavirus, adenovirus và Coxsackie A virus là những ví dụ điển hình cho

trường hợp này.



Hình 62.1. Minh họa chu trình xâm nhập, sao chép và phóng thích của virus.

Các virus khác sau khi xâm nhập, bắt đầu nhân lên tại vị trí của tuyến hô hấp, theo sau đó là lan ra theo đường máu và bạch huyết để đến các vị trí khác của cơ thể. Tại các vị trí này, virus sao chép ra một lượng lớn và gây bệnh, biểu hiện triệu chứng toàn thân. Ví dụ như virus gây bệnh sởi, virus gây bệnh quai bị, virus gây bệnh rubella, virus gây bệnh thủy đậu (varicella zoster), cytomegalovirus và virus Epstein - Barr.

(2). Da: nhiều virus xâm nhập vào da nhờ da bị mài mòn hoặc bị bả vỡ. Virus gây ra chứng u mềm lây (molluscum contagiosum), virus gây bệnh đậu bò (cowpox), virus

gây bệnh đậu mùa (vaccinia) và virus gây bệnh đậu mùa xuất huyết (variola) xâm nhập vào da qua những tổn thương nhẹ và tạo ra tổn thương da tại vị trí mà chúng xâm nhập. Các virus khác như virus papilloma, xâm nhập vào da thông qua những tổn thương nhẹ trên bề mặt của da, arbovirus xâm nhập qua vết cắn của côn trùng, virus gây bệnh dại xâm nhập qua vết cắn của chó và các động vật khác và virus viêm gan B và HIV xâm nhập qua đường tiêm,

(3). Kết mạc: một số virus có thể xâm nhập qua đường kết mạc và gây ra bệnh. Ví dụ, adenovirus gây biểu hiện nhiều triệu chứng cục bộ và virus gây bệnh sởi gây biểu hiện triệu chứng toàn thân do xâm nhập qua kết mạc.

(4). Tuyến tiêu hoá: một số virus gây bệnh bằng cách xâm nhập qua đường tiêu hoá, là một con đường quan trọng khác của bệnh xâm nhiễm do virus. Các virus như rotavirus, enterovirus, adenovirus, reovirus, virus gây viêm gan và các virus thuộc tuyến dạ dày ruột (GI) xâm nhiễm vào GI và gây ra bệnh.

Khi Rotavirus bị nuốt vào, nó sẽ được mang đến ruột, tại đây chúng bắt đầu xâm nhiễm. Rotavirus giới hạn ở ruột, gây bệnh cục bộ. Mặt khác, các virus khác như enterovirus, adenovirus, reovirus và virus viêm gan sẽ bắt đầu xâm nhiễm thông qua tuyến tiêu hoá, sao chép cục bộ và chuyển đến các vị trí khác để rồi sao chép và lan ra các mô mục tiêu, gây ra bệnh biểu hiện toàn thân.

Các tuyến bảo vệ tự nhiên của cơ thể chống lại sự xâm nhiễm của virus gồm (a) tính acid của dạ dày, (b) tính kiềm của ruột non và (c) các enzyme tiết được tìm thấy trong nước bọt và dịch tiết của tụy. Niêm mạc ruột và các kháng thể IgA tiết là những yếu tố quan trọng, góp phần bảo vệ tuyến tiêu hoá. Các virus có vỏ thường thất bại để thiết lập trong tuyến dạ dày ruột, do chúng bị mật tiết ra trong tuyến này phá hủy.

(5). Tuyến sinh dục: virus cũng được lan truyền qua tiếp xúc tình dục, theo đó chúng xâm nhập vào cơ thể thông qua tuyến sinh dục.

- HIV, virus hepatitis B và virus hepatitis C thường được truyền qua đường tình dục nhưng không biểu hiện bất kỳ triệu chứng bệnh cục bộ nào ở tuyến sinh dục. Tuy nhiên chúng lại gây ra triệu chứng bệnh toàn thân.
- Virus papilloma và herpes simplex virus (HSV) cũng được truyền qua đường sinh

dục và gây ra bệnh cục bộ ở tuyến sinh dục và đáy chậu.

(6). Lây nhiễm bệnh qua đường bẩm sinh: một số virus có thể xâm nhiễm vào thai nhi qua đường sinh nở từ người mẹ bị nhiễm. Rubella và cytomegalovirus là những virus thường liên quan đến xâm nhiễm bẩm sinh. Phụ thuộc vào tuổi của thai nhi, những virus này có thể gây dị dạng hoặc thậm chí làm chết thai nhi và gây sinh non.

62.2.2. Khởi đầu xâm nhiễm tại vị trí ban đầu (xâm nhiễm vào mô mục tiêu)

Virus khi xâm nhập vào cơ thể chủ là người vẫn còn lưu lại tại vị trí xâm nhiễm ban đầu, chúng sẽ sao chép và gây bệnh tại mô mục tiêu. Tính chuyên biệt của các protein bám dính của virus và sự biểu hiện của thụ thể chuyên biệt trong quá trình sao chép là hai đặc tính quan trọng gây ra sự xâm nhiễm của các mô mục tiêu.

- Nhiều virus xâm nhiễm ở niêm mạc miệng và tuyến hô hấp trên. Chúng sao chép tại các vị trí ban đầu và có thể biểu hiện các triệu chứng lâm sàng.
- Mặt khác một số virus có thể phát tán đến các mô khác thông qua đường máu, hệ thống bạch huyết và thần kinh (vị trí thứ cấp) và gây xâm nhiễm toàn thân.

62.2.3. Sao chép của virus và lây lan đến vị trí thứ cấp

Virus lan ra trong cơ thể chủ yếu qua đường máu và hệ thống bạch huyết. Sự vận chuyển của virus trong máu được gọi là nhiễm virus máu (viremia) tức là có sự hiện diện của virus trong máu. Sau khi nhân lên trong hạch bạch huyết (lymph node), dẫn đến làm nhiễm virus máu sơ cấp (primary viremia). Trong máu, virus có thể tồn tại hoặc ở dạng tự do trong huyết tương (plasma) hoặc có thể bị các tế bào bạch huyết (lympho bào) hoặc bị đại thực bào nuốt vào.

Trong đại thực bào, virus có thể bị giết chết hoặc có khả năng sao chép được hoặc được hệ thống thực bào đơn nhân (mononuclear phagocytic system) mang đến lách và gan. Sự sao chép của virus diễn ra trong đại thực bào, trong khoang nội mô (endothelial lining) của mạch máu hoặc trong lách và gan làm sản sinh ra một lượng lớn virus. Điều này dẫn đến làm ngập tràn sinh khối virus trong máu, gây nhiễm virus huyết thứ cấp (secondary viremia). Đây là điềm báo trước sẽ xuất hiện các triệu chứng lâm sàng do virus gây ra bao gồm triệu chứng giai đoạn sớm (prodromal phase), sốt phát ban (eruptive fever). Kế tiếp đến virus sẽ được máu mang đến các mô như da, não, gan, Để rồi tại đó

chúng sao chép và tạo ra bệnh có đặc điểm khác biệt.

Virus xâm nhập vào não hoặc hệ thần kinh trung ương theo các cách sau: (a) qua đường máu, (b) qua dịch não tủy hoặc màng não và/hoặc (c) bằng cách xâm nhiễm vào thần kinh ngoại biên và thần kinh cảm nhận.

62.2.4. Biểu hiện bệnh do virus

Biểu hiện bệnh lâm sàng do virus phụ thuộc vào vào phức hợp tương tác của các yếu tố thuộc virus và cơ thể chủ. Hình thành bệnh là hậu quả của sự xâm nhiễm thì phụ thuộc vào: (a) tuổi, sức khỏe và trạng thái miễn dịch của cơ thể người; (b) liều virus xâm nhiễm và (c) di truyền của cơ thể chủ và virus. Sau khi cơ thể chủ bị nhiễm virus, trạng thái miễn dịch đóng vai trò quan trọng và quyết định kết quả bệnh do nhiễm virus có hoặc không, đôi khi bệnh xảy ra đe dọa cả tính mạng.

62.3. Phát sinh bệnh của virus ở mức độ tế bào

Tế bào chủ sẽ biểu hiện nhiều phản ứng khác nhau đối với sự xâm nhiễm do virus phụ thuộc vào virus gây xâm nhiễm và kiểu tế bào bị nhiễm. Hơn nữa kết quả của sự xâm nhiễm được quyết định bởi các đặc tính của virus và tế bào. Tế bào chủ có thể (1) cho phép, (2) cho phép một nửa (1/2) và (3) không cho phép.

- 1) Tế bào cho phép nghĩa là tế bào cho phép một kiểu (type), một chủng virus cụ thể sao chép bằng cách cung cấp các chất cho virus sinh tổng hợp như các yếu tố phiên mã và enzyme phục vụ hậu dịch mã.
- 2) Tế bào cho phép một nửa, là tế bào có thể hỗ trợ một vài nhưng không phải là tất cả các giai đoạn xâm nhiễm của virus.
- 3) Tế bào không cho phép nghĩa là tế bào không cung cấp bất kỳ hợp chất sinh tổng hợp nào cho virus, vì vậy không hỗ trợ cho sự sao chép của virus.
 - Sự sao chép của virus trong tế bào có thể gây tác động phổ rộng, như gây tổn hại cho tế bào nhưng không biểu hiện rõ ràng cho đến khi chúng phá hủy nhanh chóng tế bào.
 - Một số virus có thể gây chết tế bào hoặc thậm chí làm ly giải tế bào. Ví dụ poliovirus gây chết tế bào còn gọi là tác động tiêu diệt tế bào (cytotoxic effect) và thậm chí ly giải tế bào (cytolysis), gây u mềm lây (molluscum contagiosum) là do

sự phát triển của các tế bào và virus có khả năng gây bệnh ung thư (oncogenic virus) làm biến đổi tế bào gây ác tính.

- Một số virus khác có thể gây ra sự thay đổi về hình thái của tế bào, thay đổi các đặc điểm chức năng, chuyển biến ác tính hay thay đổi tính kháng nguyên.
- Trong một số trường hợp, virus nhiễm vào tế bào và sao chép một cách độc lập bên trong tế bào nhưng lại không gây bất kỳ tổn thương nào cho tế bào bị nhiễm. Điều này được gọi là xâm nhiễm ở trạng thái ổn định hay tiềm ẩn (steady state infection).
- Trong nuôi cấy tế bào, virus tạo ra những thay đổi tế bào và điều này đã được chứng minh trong những tế bào bị nhiễm được gọi là tác động làm thay đổi cấu trúc tế bào (cytopathic effect - CPE). Chi tiết tác động làm thay đổi cấu trúc tế bào được trình bày ở Bảng 62.1.

Bảng 62.1. Tác động làm thay đổi cấu trúc tế bào do virus.

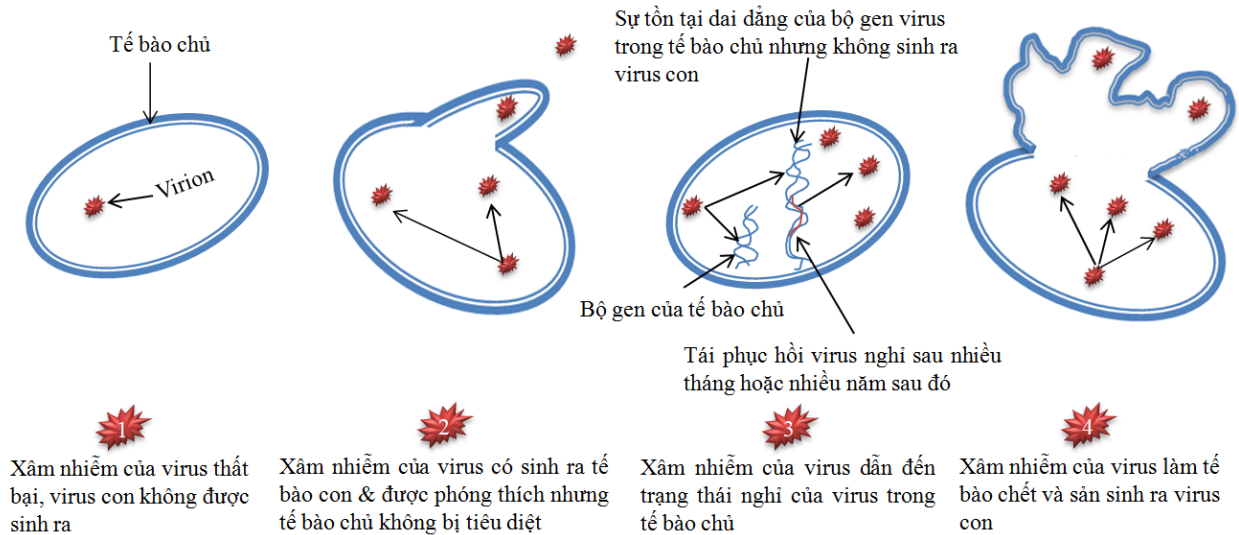
Virus	Tác động làm thay đổi cấu trúc tế bào
Enterovirus	Làm chết tế bào
Virus gây bệnh sởi	Dung hợp tế bào
Virus polyoma	Biến nạp
HIV	Phá hủy tế bào T
Adenovirus	Hình thành thể vùi trong nhân
Papovavirus	Hình thành thể vùi trong nhân
Virus gây bệnh dại	Hình thành thể vùi trong tế bào chất (thể negri)
Cytomegalovirus	Hình thành thể vùi trong tế bào chất và nhân

Những thay đổi của tế bào do virus tạo ra có thể do nhiều yếu tố. Có thể là do (a) virus giành lấy tổng hợp các đại phân tử như protein và enzyme thay vì tế bào chủ, (b) do tích lũy của các protein virus hay các hạt virus hoặc (c) do thay đổi hoặc phá vỡ cấu trúc tế bào.

Việc sản sinh các protein sớm hay protein không cấu trúc của virus thường làm ức chế quá trình sản xuất protein và sự tổng hợp DNA của tế bào chủ. Việc tích lũy một lượng lớn protein virus hay các hạt virus trong tế bào bị nhiễm có thể làm biến đổi hoặc

phá hủy kiến trúc tế bào.

Ở cấp độ tế bào, phụ thuộc vào đặc tính tự nhiên của virus và tế bào bị nhiễm, mà sự xâm nhiễm của virus vào tế bào có thể tạo ra ba kiểu xâm nhiễm như sau: (1). Xâm nhiễm thất bại hay xâm nhiễm bị thui chột (abortive infection), (2). Xâm nhiễm làm chết tế bào hay xâm nhiễm sinh tan và (3). Xâm nhiễm nhưng không làm chết tế bào hay xâm nhiễm dai dẳng. Chi tiết của ba kiểu xâm nhiễm này được minh họa ở Hình 62.2.



Hình 62.2. Minh họa các hình thức xâm nhiễm của virus ở cấp độ tế bào.

62.3.1. Xâm nhiễm bị thất bại:

Một số virus xâm nhiễm bị thất bại hay xâm nhiễm thui chột, theo đó chúng không có khả năng nhân lên nên sẽ bị biến mất khỏi tế bào.

62.3.2. Xâm nhiễm sinh tan:

Một số virus gây chết tế bào hay xâm nhiễm sinh tan (lytic infection). Điều này xảy ra là do sự sao chép của virus trong tế bào bị nhiễm sẽ giết chết tế bào mục tiêu. Tổn thương tế bào do virus gây ra có thể là do sự kết hợp của một số yếu tố. Cơ chế phát sinh bệnh tế bào của xâm nhiễm do virus được trình bày tại Bảng 62.2. Virus chấp nhận các cơ chế khác nhau nhằm ngăn chặn sự tăng trưởng của tế bào và làm chết tế bào như sau:

62.3.3. Ức chế tổng hợp protein của tế bào

HSV, poliovirus, togavirus và poxvirus gây chết tế bào bằng cách ức chế tổng hợp protein của tế bào. Những virus này trong quá trình sao chép tạo ra các protein ức chế sự

tổng hợp DNA và/hoặc RNA của tế bào. Các virus này cũng tạo ra các protein khác, bề gãy DNA của tế bào chủ thành những thành phần làm cơ chất cho sao chép bộ gen virus. Trong suốt quá trình sao chép của virus, có sự tích lũy một lượng lớn các đại phân tử virus và thể hệ virus con trong các tế bào bị nhiễm cũng làm phá vỡ cấu trúc tế bào hay chức năng của tế bào hoặc làm phá vỡ lysosome gây ra sự tự giải (autolysis).

Bảng 62.2. Cơ chế phát sinh bệnh ở mức độ tế bào do virus xâm nhiễm.

Virus	Cơ chế phát sinh bệnh ở tế bào
Herpes simplex virus, virus thủy đậu, paramyxovirus và HIV	Làm ảnh hưởng đến màng tế bào do sự hình thành hợp bào (syncytia)
Virus không có vỏ bao	Làm ảnh hưởng đến màng tế bào bằng cách phá huỷ bộ xương tế bào (cytoskeleton)
Togavirus và herpes virus	Làm thay đổi tính thấm của màng tế bào
Adenovirus	Thành phần virion gây độc tính
Poliovirus, herpes simplex virus, togavirus và poxvirus	Ức chế sự tổng hợp protein của tế bào
Herpes virus	Ức chế bằng cách bề gãy DNA tế bào
Virus gây bệnh dại và cytomegalovirus	Tích lũy protein virus, các cấu trúc thể vùi trong tế bào chất hoặc nhân

62.3.4. Dung hợp tế bào

Một số virus xâm nhiễm vào tế bào có thể làm cho tế bào nhiễm bị dung hợp, dẫn đến sản sinh ra nhiều tế bào đa nhân có kích thước lớn. Sự xâm nhiễm của paramyxovirus, herpes virus và retrovirus là do glycoprotein biểu hiện trên bề mặt tế bào. Điều này làm nổi ra sự dung hợp của các tế bào bên cạnh, dẫn đến hình thành các tế bào lớn đa nhân gọi là thể hợp bào (syncytia). Sự hình thành thể hợp bào này sẽ tạo thuận lợi cho virus lây lan từ tế bào này sang tế bào khác và cho phép virus trốn thoát khỏi tác động làm tan khác của kháng thể. Sự dung hợp từ tế bào này sang tế bào khác của những tế bào bị nhiễm theo hai cách: (a). Dung hợp không có tổng hợp protein mới và (b). Dung hợp có tổng hợp protein mới.

(a). Dung hợp không có tổng hợp protein mới: trong kiểu này, sự dung hợp tế

bào xảy ra khi không có tổng hợp protein mới, ví dụ ở trường hợp virus Sendai và paramyxovirus.

(b). Dung hợp có tổng hợp protein mới: theo đó sự dung hợp tế bào đòi hỏi phải có sự tổng hợp protein mới, ví dụ ở trường hợp HSV. Xâm nhiễm do virus gây ra nhiều thay đổi cho tế bào bị nhiễm như sau:

- Một số virus gây ra những thay đổi trong tế bào chất của tế bào bị nhiễm hoặc biểu hiện kháng nguyên được virus mã hóa (virus-coded antigen) trên bề mặt tế bào bị nhiễm. Ví dụ virus hợp bào hô hấp gây dung hợp màng tế bào gần kề, dẫn đến hình thành các thể hợp bào (syncytia).
- Tế bào bị nhiễm có thể có những đặc tính mới về tế bào. Ví dụ virus cúm xâm nhiễm làm xuất hiện yếu tố ngưng kết hồng cầu (hemagglutinin) của virus trên bề mặt tế bào, dẫn đến làm bề mặt tế bào hấp thu tế bào máu (hemadsorption) hay hấp thu hồng cầu (erythrocyte). Một số virus gây chết tế bào bị nhiễm theo lập trình (apoptosis). Chết theo chương trình là quá trình tự sát của tế bào nhằm tạo thuận lợi cho virus phóng thích ra khỏi tế bào.
- Một số virus xâm nhiễm tạo ra những thay đổi về đặc tính và hình dạng của tế bào mục tiêu. Ví dụ virus sởi, virus quai bị, adenovirus, cytomegalovirus và virus thủy đậu (varicella) gây ra sự sai lệch làm bề mặt nhiễm sắc thể. Sự xâm nhiễm do adenovirus type 12 và 31 cũng như HSV làm cho vòng nhiễm sắc chất có gờ trong màng nhân.

62.3.5. Biến nạp

Biến nạp là một quá trình di truyền không thuận nghịch được tạo ra do sự kết hợp của DNA virus với DNA của tế bào chủ. Tế bào bị một số virus xâm nhiễm sẽ gây ra sự biến nạp của tế bào bình thường với tế bào ác tính. Virus kích thích sự tăng trưởng không kiểm soát của tế bào gây ra sự biến nạp bất tận của tế bào gọi là virus gây ung thư (oncogenic virus).

Virus gây ung thư khác nhau tạo ra sự biến nạp bất tận của các tế bào bằng các cơ chế khác nhau như sau: (a) thúc đẩy hoặc cung cấp các gen kích thích sự tăng trưởng, (b) ngăn chặn quá trình chết theo chương trình và (c) đưa ra cơ chế giới hạn sự tổng hợp

DNA và sự tăng trưởng của tế bào.

Virus gây ung thư nhiễm vào tế bào cho phép nhiễm một nửa, ở những tế bào này chỉ biểu hiện các gen virus chọn lọc nhưng không tạo ra virus hoàn chỉnh.

Virus HTLV-1 ở người (Human T - cell lymphotropic virus) là retrovirus gây ung thư, và virus này như đã biết gây ra bệnh ung thư ở người. Retrovirus này có gen mã hoá cho protein (*tax*) làm hoạt hóa sự phiên mã biểu hiện gen, gồm các gen interleukin-2 và gen kích thích tăng trưởng lymphokine. Virus này tiếp tục sản sinh ra các virus trong tế bào đã bị biến đổi (transformed cell). Bệnh bạch cầu cấp hay còn gọi là ung thư máu (leukemia) thì liên quan với virus HTLV-1, phát triển rất chậm, sau 20 - 30 xâm nhiễm vào cơ thể.

Một số điểm đáng chú ý về virus gây ung thư:

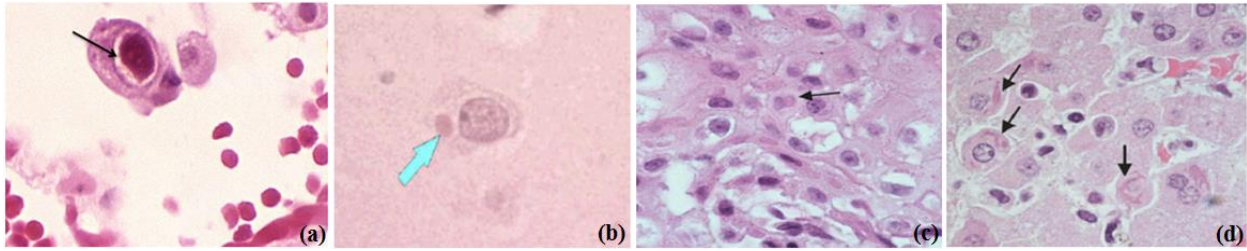
- Hầu hết DNA của virus gây ung thư kết hợp với nhiễm sắc thể của tế bào chủ trong quá trình biến nạp. Ví dụ Epstein - Barr virus làm cho các tế bào biến nạp bằng cách kích thích gen gây ung thư của tế bào (gen bcl-2) tăng trưởng và cảm ứng biểu hiện nhằm ngăn chặn quá trình chết theo chương trình (apoptosis).
- Các virus khác như adenovirus, papilloma virus và SV40 cảm ứng biểu hiện các gen như P53 và gen u nguyên bào thần kinh (neuroblastoma) mã hóa cho các protein liên kết và làm bất hoạt tất cả protein điều hoà tăng trưởng. Khi mất gen P53 sẽ làm cho tế bào nhạy cảm hơn với đột biến, theo đó phóng thích các cơ chế làm ức chế sự tăng trưởng của tế bào.

62.3.6. Tác động làm thay đổi tế bào

CPE: tác động làm thay đổi tế bào (Cytopathic effect) là thuật ngữ để diễn giải bất kỳ sự thay đổi nào về hình dạng của tế bào mục tiêu bị virus xâm nhiễm. Một số virus có thể xác định được đặc điểm tác động làm thay đổi tế bào (CPE) nhờ thí nghiệm nuôi cấy tế bào cũng như được xác định qua các kiểu tế bào bị virus tác động để gây ra CPE.

Thể vùi: thể vùi (inclusion body) là đặc điểm mô học đặc trưng ở những tế bào bị nhiễm virus, phản ánh sự thay đổi về hình dạng của tế bào mục tiêu. Chúng có thể là do virus cảm ứng dẫn đến những thay đổi ở màng hay cấu trúc nhiễm sắc thể. Chúng cũng biểu thị cho vị trí sao chép do virus hoặc sự tích lũy của vỏ virus. Thể vùi là những cấu

trúc khác biệt về kích thước, hình dạng, vị trí và đặc điểm ăn chất nhuộm được tìm thấy ở những tế bào bị nhiễm virus. Thể vùi có thể được phát hiện thấy trong nhân, ví dụ do herpes virus gây ra; trong tế bào chất, ví dụ do poxvirus; hoặc trong cả nhân và tế bào chất, ví dụ do virus sởi gây ra. Thể vùi trong nhân có hai kiểu đó là (a) Cowdry type A và (b) Cowdry type B.



Hình 3. Ví dụ về một số dạng thể vùi. (a). Cytomegalovirus hình thành thể vùi dạng mắt cú (mũi tên). (b). Ảnh thần kinh bị nhiễm thể Negri (mũi tên) do virus gây bệnh dại xâm nhiễm. (c). Lớp cắt mô da bị nhiễm virus đậu mùa (smallpox) biểu hiện thể *Guarnieri* (mũi tên). (d). Thể vùi trong tế bào chất (mũi tên) do nhiễm virus Ebola, nhuộm hematoxylin & eosin (nguồn CDC).

Thể vùi dạng Cowdry type A có kích thước dao động và được tạo ra là do herpes virus và virus gây bệnh sốt vàng (yellow fever virus) xâm nhiễm. Thể vùi dạng Cowdry type B thường nhiều và được khoanh vùng hơn do adenovirus và poliovirus xâm nhiễm tạo ra. Dạng mắt cú (*Owl's eye*) là thể vùi nội nhân điển hình được chứng minh do dự xâm nhiễm của cytomegalovirus. Thể vùi ưa acid, là cấu trúc màu hồng khi nhuộm với thuốc nhuộm Giemsa hay eosin methylene blue. Chúng cũng có thể ưa kiềm do một virus tạo ra ví dụ như adenovirus chẳng hạn (Hình 62.3 và Bảng 62.3).

Khi chúng mình bệnh do virus xâm nhiễm tạo ra, thì việc chứng minh có thể vùi đặc trưng cho một bệnh do virus xâm nhiễm tạo ra sẽ tạo thuận lợi hơn để chẩn đoán:

- Thể *Negri* là thể vùi trong tế bào chất, ưa eosin có trong tế bào thần kinh bị bệnh do virus dại gây ra.
- Thể *Guarnieri* là những thể vùi nhỏ thường ở dạng đa thể được tìm thấy trong những tế bào bị nhiễm virus bệnh đậu mùa.
- Thể Bollinger là những thể vùi lớn được tìm thấy trong bệnh đậu gà (*fowl pox*).

- Thể u mềm (Molluscum bodies) là những thể vùi rất lớn được tìm thấy trong những tế bào bị nhiễm virus gây bệnh u mềm lây.

Bảng 62.3. Thể vùi được tạo ra do virus xâm nhiễm.

Thể vùi	Virus
Thể vùi trong tế bào chất	
Thể Negri	Virus gây bệnh dại
Thể u mềm (Molluscum)	Virus gây bệnh u mềm lây
Thể guarnieri	Virus đậu mùa (vaccinia)
Thể bollinger	Virus đậu gà (fowl pox)
Thể ưa acid trong tế bào chất có vòng bao xung quanh nhân (Perinuclear cytoplasmic acidophilic body)	Reovirus
Thể vùi trong nhân	
Thể vùi dạng mắt cú	Cytomegalovirus
Thể vùi Cowdry type A	Virus herpes simplex và virus sởi
Thể vùi ưa kiềm trong nhân	Adenovirus
Thể vùi ưa acid	Papovavirus

62.3.7. Sự dai dẳng trong xâm nhiễm của virus

Sự dai dẳng trong xâm nhiễm của virus là đặc điểm xâm nhiễm của virus nhưng không làm chết tế bào. Sự dai dẳng này là do sự xâm nhiễm chậm và phóng thích dần dần virus ra khỏi tế bào bị nhiễm thông qua quá trình xuất bào (exocytosis) hoặc nảy chồi (budding) khỏi màng tế bào chất. Sự dai dẳng trong xâm nhiễm của virus có thể là (a) dạng không sinh tan (nonlytic) và mạn tính, (b) dạng âm ỉ, sản sinh có giới hạn các đại phân tử của virus nhưng không tổng hợp virus, (c) dạng hồi quy hay tái phát (recurrent) hoặc (d) biến nạp (transforming).

HSV là ví dụ điển hình cho sự xâm nhiễm âm ỉ vào tế bào thần kinh mà thiếu đi cơ chế để phiên mã các gen sớm cần thiết cho sự sao chép của virus. Tuy nhiên yếu tố gây sốc (stress) và những kích thích khác hoạt hóa sự sao chép của virus, dẫn đến làm chúng trở nên có khả năng xâm nhiễm. Một số virus DNA có thể gây xâm nhiễm vào tế bào, dẫn

đến sự xâm nhiễm âm ỉ. Điều này xảy ra là do cơ chế sinh tổng hợp của virus thất bại để phiên mã tất cả các gen thiết yếu của virus. Yếu tố phiên mã chuyên biệt cần thiết cho virus có thể biểu hiện trong các tế bào đang tăng trưởng hoặc trong các mô chuyên biệt hoặc sau khi xử lý với hormone hay cytokine.

62.4. Phản ứng của tế bào chủ với sự xâm nhiễm của virus

Mục đích chính của phản ứng của tế bào chủ khi virus xâm nhiễm là (a) loại bỏ virus và (b) loại bỏ tế bào bị nhiễm đang là nơi ẩn chứa hoặc đang diễn ra quá trình sao chép của virus. Phản ứng của tế bào chủ qua các phương tiện miễn dịch và không đặc hiệu. Phản ứng miễn dịch này là công cụ tốt nhất và quan trọng nhất để kiểm soát sự xâm nhiễm do virus.

62.4.1. Miễn dịch trong quá trình xâm nhiễm của virus

Bảo vệ chống lại sự xâm nhiễm của virus được cả miễn dịch dịch thể và miễn qua trung gian tế bào cảm ứng mọi ra. Xâm nhiễm do virus và tiếp đến là sao chép làm cảm ứng sự miễn dịch trong tế bào chủ chống lại nhiều loại kháng nguyên của virus gồm kháng nguyên bên trong và kháng nguyên bề mặt của virus, kháng nguyên không cấu trúc và các protein sớm.

62.4.2. Miễn dịch dịch thể

Miễn dịch dịch thể qua trung gian kháng thể đóng vai trò quan trọng để chống lại (a) sự xâm nhiễm do virus ngoại bào và (b) nhiễm virus huyết (viremia) do các virus xâm nhiễm gây ra. Miễn dịch dịch thể cũng ức chế sự nhân lên của virus làm tan tế bào. Các kháng thể tuần hoàn như IgG và IgM thì hiệu quả để chống lại virus trong máu và mô, trong khi đó kháng thể IgA có vai trò quan trọng chống lại virus đang sao chép trên niêm mạc. Kháng thể hoạt động chống lại virus theo nhiều phương thức:

- Chúng ngăn chặn sự hấp thu của virus lên thụ thể tế bào tại vị trí mà virus xâm nhiễm.
- Chúng cũng phá hủy nhanh virus và cũng ngăn chặn quá trình phóng thích virus con từ tế bào bị nhiễm.
- Kháng thể kết hợp với bề mặt gây tổn hại cho virus có vỏ trong quá trình ly giải tế bào bị nhiễm virus.

Kháng thể chống lại kháng nguyên bề mặt thường hiệu quả hơn so với chống lại

kháng nguyên bên trong. Kháng thể được sinh ra để chống lại kháng nguyên bề mặt cũng có khả năng biến đổi để làm giảm khả năng xâm nhiễm của virus. Ví dụ kháng thể kháng yếu tố gây ngưng kết hồng cầu (antihemagglutinin) được tạo ra để chống lại kháng nguyên là yếu tố ngưng kết hồng cầu (hemagglutinin) của virus cúm sẽ trung hòa đặc tính xâm nhiễm của virus cúm, trong khi đó kháng thể kháng enzyme neuraminidase chống lại kháng nguyên neuraminidase thì không hiệu quả để trung hòa đặc tính xâm nhiễm của virus. Tuy nhiên kháng thể kháng neuraminidase thì hữu dụng trong việc ngăn chặn quá trình phóng thích virus con từ tế bào bị nhiễm.

Kháng thể dịch thể, mặc dù được bảo vệ nhưng trong một số trường hợp có thể làm tổn thương tế bào chủ và góp phần làm phát sinh bệnh. Ví dụ kháng thể kết hợp với bổ thể khởi đầu cho bệnh phức hợp miễn dịch (immune complex disease) ở những bệnh xâm nhiễm do virus viêm gan B và virus rubella gây ra. Interferon và lymphokine kích thích triệu chứng tương tự như cúm (flu-like symptom) ở những bệnh xâm nhiễm do virus hô hấp và trong chứng nhiễm virus huyết do arbovirus gây ra.

62.4.3. Miễn dịch qua trung gian tế bào

Miễn dịch qua trung gian tế bào (CMI) có vai trò rất quan trọng trong sự xâm nhiễm do virus vì những lý do sau:

CMI thì cần thiết để ly giải tế bào mục tiêu ở các bệnh xâm nhiễm do virus có vỏ và cũng như trong các bệnh xâm nhiễm không làm tan tế bào do virus viêm gan A. Các cá thể bị khiếm khuyết miễn dịch tế bào thì dễ nhạy cảm hơn với sự xâm nhiễm do virus như herpes virus, virus sởi và poxvirus.

CMI cũng đóng vai trò chính trong việc phục hồi bệnh xâm nhiễm do virus. Khiếm khuyết CMI sẽ không có khả năng ngăn chặn dứt điểm sự xâm nhiễm, điều này có thể dẫn đến sự xâm nhiễm dai dẳng của virus, gây ra bệnh mạn tính và thậm chí là làm chết bệnh nhân.

CMI cũng góp phần vào phát sinh bệnh bằng cách cảm ứng chứng viêm được cảm ứng từ tế bào T (T-cell-induced inflammatory) và phản ứng quá mẫn cảm (hypersensitivity). Ví dụ phản ứng viêm được CMI cảm ứng có vai trò trong biểu hiện lâm sàng điển hình bệnh sởi và quai bị hơn là virus tác động gây bệnh cho tế bào. Ở triệu

chúng sốt xuất huyết do virus dengue, kháng nguyên đặc hiệu của tế bào T và kháng thể đặc hiệu cảm ứng chứng viêm và chứng quá mẫn cảm gây tổn thương cho các tế bào nội mô bị nhiễm, hậu quả là gây xuất huyết. Kháng nguyên đặc hiệu của tế bào T (Antigen-specific T cell) cũng có vai trò trong cảm ứng làm tan tế bào hậu xâm nhiễm do virus có vỏ gây ra như virus gây bệnh sởi. Tế bào T, đại thực bào và bạch cầu đa nhân cảm ứng gây ra phản ứng quá mẫn cảm kiểu được làm trễ (delayed type hypersensitivity) và chứng viêm trong nhiều trường hợp xâm nhiễm do virus có vỏ gây ra.

Xâm nhiễm ở một số virus thường liên quan đến miễn dịch của cơ thể bị suy giảm; ví dụ xâm nhiễm do virus sởi gây ra làm suy giảm tạm thời tính quá mẫn cảm bị làm trễ đối với kháng nguyên tuberculin và sự xâm nhiễm do HIV gây ra làm suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào (CMI) theo sau đó là sự suy yếu của tế bào CD4+ tế bào T hỗ trợ.

Bảng 62.4. Phát sinh bệnh khi hệ miễn dịch bị tác động do virus xâm nhiễm.

Virus	Phát sinh bệnh	Yếu tố miễn dịch trung gian
Virus có vỏ	Tính quá mẫn cảm kiểu được làm trễ và viêm	Tế bào T, đại thực bào và bạch cầu đa nhân
Virus hô hấp, arbovirus	Triệu chứng như cảm cúm	Interferon, lymphokine
Virus Dengue	Bệnh xuất huyết	Tế bào T, kháng thể, bổ thể
Virus viêm gan B, rubella	Bệnh phức hợp miễn dịch	Kháng thể, bổ thể
HIV, cytomegalovirus, Virus sởi, virus cúm	Suy giảm miễn dịch	Tế bào T, kháng thể

Một khi bị xâm nhiễm do một virus, cơ thể thường có miễn dịch suốt đời. Trong một số xâm nhiễm do virus cúm hay virus gây bệnh cảm cúm thường gặp thì không có miễn dịch suốt đời bởi vì sự xâm nhiễm này là do các chủng virus (biến thể mới) có kháng nguyên khác nhau tiến hành mặc dù chúng có cùng loài virus.

62.4.4. Phản ứng không phải miễn dịch

Gồm nhiều yếu tố như sau:

(a). Tuổi: tuổi là yếu tố quan trọng nhất trong xác định tính nhạy cảm của cơ thể đối với sự xâm nhiễm do virus. Hầu hết sự xâm nhiễm do virus thường gặp và nghiêm trọng hơn là ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và người lớn tuổi. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ thường nhạy

cảm với bệnh hô hấp và bệnh do virus ngoại ban. Bệnh do virus xảy ra cho trẻ sơ sinh từ tiền triệu chứng nhẹ cho đến bệnh nghiêm trọng do các virus gây bệnh như paramyxovirus, virus hô hấp, Tương tự như vậy, người già nhạy cảm với sự xâm nhiễm do virus mới (như các chủng mới của virus cúm A và B) và sự tái hoạt hoá của các virus xâm nhiễm âm ỉ, ví dụ virus varicella zoster gây bệnh thủy đậu.

(b). Dinh dưỡng: dinh dưỡng kém hay thiếu dinh dưỡng ảnh hưởng đến hệ miễn dịch của cá thể bị nhiễm bởi vì khả năng tạo mô bị suy giảm ở những người thiếu dinh dưỡng. Ở những người suy dinh dưỡng như vậy, một số bệnh xâm nhiễm do virus ví dụ như virus sởi gây ra, bị ức chế miễn dịch, vì vậy tạo thuận lợi cho virus sao chép một lượng lớn. Điều này làm cho bệnh trở nên nghiêm trọng cùng với đó là những biến chứng nghiêm trọng hơn và gây chết.

(c). Cấu trúc di truyền: cấu trúc di truyền của người cũng đóng vai trò quan trọng trong việc quyết định hậu quả của sự xâm nhiễm do virus. Những khác nhau về di truyền trong phản ứng miễn dịch và những khiếm khuyết di truyền trong các locus di truyền khác ảnh hưởng đến tính nhạy cảm của cơ thể chủ với virus xâm nhiễm cũng như tính nghiêm trọng do xâm nhiễm gây ra.

(d). Nhiệt độ cơ thể: sốt là biểu hiện phổ biến của nhiều bệnh do virus xâm nhiễm. Phản ứng sốt là cơ chế phòng vệ tự nhiên chống lại sự xâm nhiễm do virus và nhiều virus bị ức chế ở nhiệt độ cao hơn 39°C.

62.4.5. Interferon

Interferon là nhóm glycoprotein được tế bào sản sinh ra do cảm ứng từ sự xâm nhiễm do virus hay vi khuẩn gây ra. Các interferon này biểu hiện hoạt tính kháng virus bằng cách ức chế sự tổng hợp protein.

62.5. Biểu hiện lâm sàng bệnh do virus

Biểu hiện lâm sàng bệnh do virus phụ thuộc vào phức hợp tương tác giữa virus và cơ thể chủ đó là:

- (1). Tuổi tác, sức khỏe và trạng thái miễn dịch của cá thể.
- (2). Liều virus xâm nhiễm và
- (3). Di truyền của cơ thể chủ và virus

Sau khi cơ thể chủ bị nhiễm virus, trạng thái miễn dịch của cơ thể chủ đóng vai trò quan trọng trong việc xác định kết quả của sự xâm nhiễm do virus: hoặc là cơ thể sẽ bị nhiễm nhưng không biểu hiện triệu chứng, bệnh lành tính, hoặc bệnh đe dọa mạng sống.

Giai đoạn ủ bệnh: giai đoạn ủ bệnh là thời gian mà virus tiến hành lan ra từ vị trí xâm nhập đến các cơ quan để sao chép và sau đó lan tới cơ quan mục tiêu để gây bệnh. Vì vậy giai đoạn ủ bệnh tùy thuộc vào (a) thời gian xâm nhập, (b) nhân lên và (c) gây bệnh. Thời gian ủ bệnh của virus gây bệnh thường dao động:

(i). Thời gian xâm nhiễm ngắn: dao động trong khoảng từ 1 - 3 ngày, thường gặp ở những virus mà vị trí xâm nhập và vị trí gây bệnh là như nhau như virus hô hấp hay virus gây bệnh đường ruột. Cả hai virus này có cùng vị trí xâm nhiễm và gây bệnh.

Bảng 62.5. Thời gian ủ bệnh của virus thường gặp.

Virus DNA		Virus RNA	
Virus	Thời gian (ngày)	Virus	Thời gian (ngày)
Adenovirus	5 - 7	Virus cúm lạnh phổ biến	1 - 3
Herpes simplex virus	5 - 8	Virus cúm	1 - 2
Virus gây bệnh đậu mùa	12 - 14	Dengue	5 - 8
Virus gây bệnh đậu gà	13 - 17	Enterovirus	6 - 12
Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm virus (Mononucleosis)	30 - 50	Virus gây bệnh bại liệt	5 - 20
		Virus gây bệnh sởi	9 - 12
		Virus quai bị	16 - 20
Virus viêm gan B	50 - 150	Rubella	17 - 20
Virus papilloma	50 - 150	Hepatitis A	15 - 40
		Virus gây bệnh dại	30 - 100
		HIV	1 - 10 năm

(ii). Giai đoạn ủ bệnh thường dài hơn ở những bệnh biểu hiện toàn thân, thường dao động trong khoảng 10 - 20 ngày. Ở trường hợp này, virus xâm nhập vào cơ thể thông qua tuyến hô hấp và tiêu hóa và gây ra bệnh ở những mô mục tiêu khác cách xa vị trí mà chúng xâm nhiễm. Nhưng cũng có một số trường hợp gây bệnh toàn thân do virus có thời gian ủ bệnh tương đối ngắn hơn trong khoảng 5 - 6 ngày, như bệnh sốt vàng hay sốt

dengue.

(iii). Giai đoạn ủ bệnh có thể kéo dài hơn 2 - 6 tháng, ở xâm nhiễm do virus viêm gan B hay thậm chí nhiều năm ở những virus xâm nhiễm chậm. Thời gian ủ bệnh chung của virus DNA và virus RNA được tóm tắt ở Bảng 62.5.

Trong một số trường hợp bệnh xâm nhiễm do virus, thời gian ủ bệnh có thể tiếp tục mà không biểu hiện triệu chứng, gây ra bệnh xâm nhiễm nhưng không biểu hiện triệu chứng hoặc có thể biểu hiện triệu chứng sớm nhưng không đặc trưng được gọi là tiền triệu chứng. Giai đoạn ủ bệnh là thời gian khởi đầu quan trọng trước khi biểu hiện các triệu chứng đặc trưng của bệnh. Trong suốt giai đoạn này virus sao chép trong cơ thể chủ nhưng không tiếp cận mô mục tiêu hay làm tổn thương ở các mô của cơ thể chủ mà chúng xâm nhiễm gây bệnh.

Tính nghiêm trọng của bệnh do virus phụ thuộc vào vị trí mà virus xâm nhiễm và các phản ứng miễn dịch liên quan tới bệnh được cảm ứng theo sau sự xâm nhiễm của virus. Nó có thể là (a) xâm nhiễm không rõ ràng, (b) xâm nhiễm cấp tính, hay (c) xâm nhiễm mạn tính hoặc dai dẳng.

Xâm nhiễm không rõ ràng thường được gây ra nếu: (i) sự xâm nhiễm được kiểm soát trước khi virus tiếp cận mô mục tiêu, (ii) mô nhiễm không bị tổn thương, (iii) mô bị tổn thương nhưng nhanh chóng được sửa chữa, hay (iv) tính nghiêm trọng của tổn thương dưới ngưỡng chức năng để gây ra xáo trộn cụ thể.

Xâm nhiễm không rõ ràng thường được phát hiện bằng các thử nghiệm huyết thanh để phát hiện kháng thể đặc hiệu được virus xâm nhiễm tạo ra ở cơ thể chủ bị nhiễm. Về phương diện miễn dịch học, bệnh nhân bị xâm nhiễm nhưng không biểu hiện bệnh hay biểu hiện triệu chứng không rõ ràng được xem như là nguồn chính thức cho sự xâm nhiễm. Bệnh cấp tính tấn công hay mạn tính do virus phụ thuộc vào khả năng hệ miễn dịch của cơ thể chủ bị nhiễm trong kiểm soát và giải quyết virus xâm nhiễm. Nếu hệ miễn dịch hoạt động một cách nhanh chóng, thì sự xâm nhiễm của virus trở nên gây bệnh cấp tính; hoặc nếu như hệ miễn dịch thất bại hoặc hoạt động chậm, thì có thể gây bệnh mạn tính. Virus xâm nhiễm chậm thường có thời gian ủ bệnh dài trong nhiều năm trước khi tiến triển để biểu hiện bệnh.

62.6. Miễn dịch học

62.6.1. Phân bố về địa lý

Phân bố về địa lý của bệnh xâm nhiễm do virus phụ thuộc vào (1) mức độ hiện diện yếu tố lan truyền bệnh (vector), (2) đồng yếu tố (cofactor) tạo thuận lợi cho lan truyền bệnh và (3) sự hiện diện của quần thể nhạy cảm trong một khu vực cụ thể. Ví dụ khi có mặt của một số lượng lớn các yếu tố lan truyền bệnh phù hợp là động vật chân đốt đối với một virus cụ thể, sẽ làm tăng nguy cơ cao về mức độ phổ biến virus trong cộng đồng.

Bệnh do virus cũng biểu hiện khác nhau theo mùa; ví dụ virus đường ruột thường phổ biến vào mùa hè do vệ sinh kém và sử dụng nước ô nhiễm do thiếu nước sạch. Tương tự như vậy, virus hô hấp thường phổ biến hơn vào mùa đông do có quá nhiều người tập trung tại một khu vực, điều này tạo điều kiện thuận lợi cho virus lây lan.

Xâm nhiễm virus trong cộng đồng có thể xảy ra như (a) làm bùng nổ (outbreak) bệnh do virus thường xuất hiện từ một nguồn chung, ví dụ thực phẩm bị nhiễm và phát hiện tập trung ở một nhóm người, (b) gây ra dịch bộc phát (epidemic) bệnh do virus xảy ra trong một vùng địa lý rộng lớn. Dịch xảy ra thường là do sự xuất hiện một chủng virus mới mà quần thể người nhạy cảm, ví dụ bộc phát dịch cúm, hay (c) gây ra dịch lan rộng (pandemic) thường bộc phát khắp nơi là kết quả của chủng virus mới xuất hiện, ví dụ đại dịch HIV, đại dịch do nCovi chẳng hạn. Sự lan rộng dịch cúm hay đại dịch covid-19 xảy ra là kết quả của sự xuất hiện biến chủng virus mới.

62.6.2. Nguồn xâm nhiễm

Người bị nhiễm thường là nguồn chứa virus. Họ là nguồn lây nhiễm cho các cơ thể chủ nhạy cảm khác (ví dụ HIV, bại liệt, cúm, sởi, covid-19, ...). Đối với nhiều bệnh khác do virus, động vật cũng được xem là nguồn chứa. Bệnh do virus được lan truyền từ động vật sang người được gọi là bệnh do virus động vật (zoonotic viral disease); ví dụ bệnh dại là một bệnh do virus động vật và bệnh được lan truyền từ chó, dơi, cáo, mèo, ... sang người.

Muỗi, ve và ruồi cát là những động vật chân đốt hoạt động như là những động vật mang/trung gian (vector) làm lan truyền virus togavirus, flavivirus, bunyavirus và

reovirus. Vì vậy những virus này được gọi là arbovirus là virus gây bệnh qua đường động vật chân đốt, arbovirus được viết tắt từ cụm từ arthropod-borne virus.

Người bệnh không biểu hiện triệu chứng bệnh là nguồn quan trọng cho sự xâm nhiễm. Ở các bệnh xâm nhiễm do HIV và virus thủy đậu, các virus này thường được phóng thích trước khi biểu hiện các triệu chứng bệnh. Virus làm thay đổi về cấu trúc kháng nguyên từ bộ gen của chúng, ví dụ virus cúm sẽ xâm nhiễm vào những người chưa có miễn dịch do chưa phơi nhiễm trước đó. Rhinovirus và các virus khác có nhiều type khác nhau gây nhiễm một số lượng lớn người nhạy cảm.

62.6.3. Lan truyền

Kiểu lan truyền của virus phụ thuộc vào (a) vị trí sao chép và tiết virus ra (b) có hoặc không có vỏ bao virus:

(a). Vị trí sao chép và tiết virus: virus sao chép trong tuyến tiêu hóa sẽ được tiết vào phân, thải ra ngoài và được lan truyền theo đường phân - miệng, ví dụ ở trường hợp picornavirus và reovirus. Virus sao chép trong tuyến hô hấp như virus cúm, được thải ra trong các giọt khí, theo đó chúng được lan truyền bằng cách hít vào.

(b). Có hoặc không có vỏ bao của virus:

Virus có vỏ thường là những virus dễ vỡ, chúng đòi hỏi sự hiện diện của vỏ bao còn nguyên vẹn để xâm nhiễm. Những virus này thường được lan truyền từ những giọt khí từ đường hô hấp, nước bọt, dịch nhầy, máu hay tinh dịch, ghép mô. Nhiều virus có vỏ do chúng nhạy cảm với acid, chất tẩy nên nhanh chóng bị phá hủy trong tuyến dạ dày ruột của người bị nhiễm và vì vậy chúng không được lan truyền theo đường phân - miệng. Virus viêm gan B và coronavirus là những trường hợp ngoại lệ, chúng được lan truyền qua đường phân - miệng.

Virus không có vỏ bao là những virus tương đối bền bỉ. Chúng có thể kháng được sự làm khô, pH và nhiệt độ cực đoan cũng như tác động của chất tẩy rửa. Vì vậy virus không có vỏ bao trụ vững trước tính acid của dạ dày và tác động làm tan của mật trong đường ruột cũng như trụ vững trước tác động của chất khử trùng nhẹ và kỹ thuật xử lý chất thải không hiệu quả. Hơn nữa những virus này thường được lan truyền qua đường hô hấp và đường phân - miệng cũng như thường được lan truyền qua đồ vật bị nhiễm. Virus

viêm gan A là một ví dụ điển hình về virus có vỏ được lan truyền qua đường phân - miệng. Rhinovirus và nhiều virus không có vỏ bao khác là những ví dụ về những virus được lan truyền do tiếp xúc với đồ vật bị nhiễm như khăn lau mặt, khăn tắm, ra trải giường,

62.6.4. Ngăn chặn bệnh do virus

Bệnh do virus có thể được ngăn chặn và sự lây lan của virus có thể được kiểm soát bằng (a) nâng cao ý thức vệ sinh tốt, (b) kiểm soát các vật chuyển trung gian (vector) và (c) tiêm chủng trong cộng đồng cư dân. Tiêm chủng cộng đồng bằng vaccine là biện pháp kiểm soát được nhiều bệnh. Hiện nay nhiều vaccine virus sẵn có trên thị trường như bại liệt, bệnh dại, virus cúm, nCovi, Những vaccine này bảo vệ cộng đồng chống lại các bệnh do virus gây ra.