Bs Đinh th□ H□ng Nga -□

Ph□n I

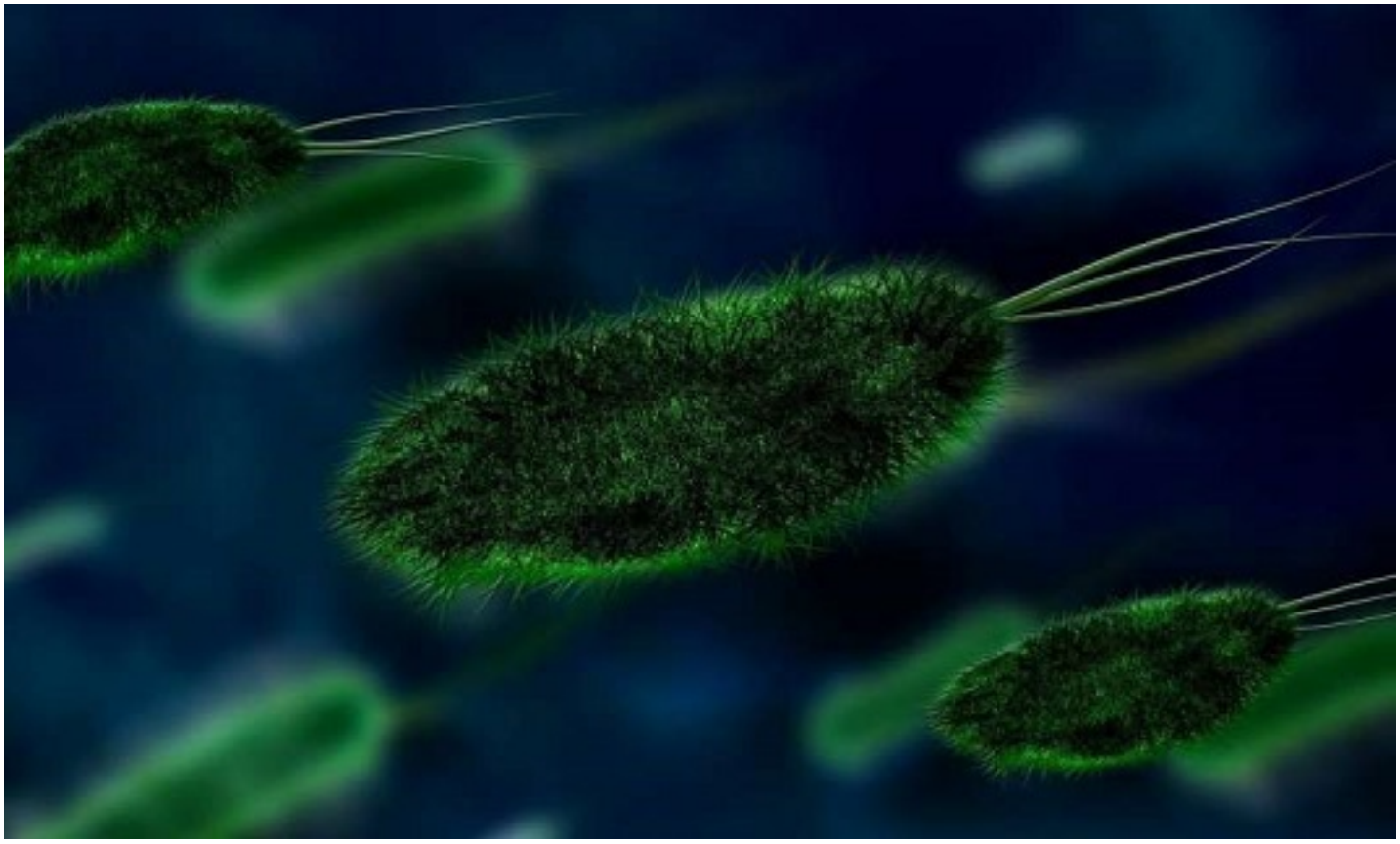
G□n đây trong b□nh vi□n xu□t hi□n m□t s□ tr□□ng h□p c□y máu d□□ng tính v□i vi khu□n Burkholderia.Tuy nhiên không ph□i t□t c□ đ□u nh□ nhau mà tùy theo các nhóm khác nhau c□a vi khu□n này mà b□nh c□nh lâm sàng khác nhau. Chúng tôi vi□t bài này t□ vi□c tóm l□□c m□t s□ tài li□u đ□ các đ□ng nghi□p tham kh□o thêm.

B□nh melioidosis, do vi khu□n gram âm Burkholderia pseudomallei gây ra, là m□t căn b□nh có t□m quan tr□ng đ□i v□i s□c kh□e c□ng đ□ng □ Đông Nam Á và mi□n B□c Australia có liên quan đ□n t□ l□ t□ vong cao □ đ□ng v□t và ng□□i. Nó có kh□ năng lây lan d□ch sang các khu v□c không có d□ch b□nh l□u hành, và các báo cáo tr□□ng h□p l□ t□ □ nh□ng n□i khác trên th□ gi□i cho th□y có th□ t□n t□i các □ nhi□m trùng ch□a đ□□c phát hi□n.

Các y□u t□ môi tr□□ng quy□t đ□nh s□ lây nhi□m này, ngoài m□i liên h□ ch□t ch□ v□i l□□ng m□a, v□n ch□a đ□□c làm sáng t□.S□ hi□n di□n c□a các y□u t□ nguy c□ c□ th□ đ□i v□i nhi□m trùng, ch□ng h□n nh□ b□nh ti□u đ□□ng, g□i ý r□ng các khuy□t t□t b□ch c□u trung tính ch□c năng là quan tr□ng trong c□ ch□ b□nh sinh c□a b□nh melioidosis; các nghiên c□u khác đã xác đ□nh các y□u t□ đ□c l□c cho phép th□c bào né tránh các c□ ch□ gi□t ch□t. Có th□ có m□t vai trò nào đó đ□i v□i mi□n d□ch qua trung gian t□ bào, nh□ng vi□c ti□p xúc v□i môi tr□□ng l□p đi l□p l□i không t□o ra mi□n d□ch d□ch th□ ho□c t□ bào b□o v□. M□t lo□i v□c xin đang đ□□c phát tri□n, nh□ng nh□ng h□n ch□ v□ kinh t□ có th□ khi□n vi□c tiêm ch□ng tr□ thành m□t l□a ch□n không th□c t□ đ□i v□i nhi□u vùng l□u hành b□nh. Không có xét nghi□m ch□n đoán nhanh r□ ti□n, th□c t□ và chính xác nào đ□□c bán trên th□ tr□□ng; ch□n đoán d□a vào nuôi c□y sinh v□t. B□t ch□p s□ ra đ□i c□a các ph□□ng pháp đi□u tr□ tiêm tĩnh m□ch d□a trên ceftazidime và carbapenem, b□nh melioidosis v□n có liên quan đ□n t□ l□ t□ vong đáng k□ do nhi□m trùng huy□t n□ng và các bi□n ch□ng c□a

nó. C□n có m□t li□u trình đi□u tr□ ti□t tr□ b□ng đ□□ng u□ng kéo dài đ□ ngăn ng□a tái phát.

1 VI KHU□N H□C.



B□nh melioidosis do m□t lo□i vi khu□n Gram âm, di đ□ng, ho□i sinh tên là Burkholderia pseudomallei gây ra .Nó d□□ng tính v□i
xét nghi□m
hi□u khí và
oxy hóa
.M□t không bào □ trung tâm c□a vi khu□n làm cho nó gi□ng nh□ m□t "ch□t an toàn" khi nhu□m Gram.Vi khu□n phát ra mùi đ□t m□nh sau 24 đ□n 48 gi□ phát tri□n trong môi tr□□ng nuôi c□y. B. pseudomallei t□o ra m□t viên nang
polysaccharide
glycocalyx
làm cho nó có kh□ năng ch□ng l□i nhi□u lo□i kháng sinh.Nó th□□ng kháng
 gentamicin

và
 colistin
, nh□ng nh□y c□m v□i
 amoxicillin / axit clavulanic
(co-amoxiclav). B. pseudomallei là m□m b□nh
 an toàn sinh h□c c□p đ□
3, c□n x□ lý trong phòng thí nghi□m chuyên bi□t. □ đ□ng v□t, m□t sinh v□t t□□ng t□ khác có tên là
 Burkholderia mallei
là tác nhân gây ra các tuy□n gây
 b□nh
. B. pseudomallei có th□ đ□□c phân bi□t v□i m□t loài khác có liên quan ch□t ch□ nh□ng ít gây b□nh h□n, B. thailandensis nh□ kh□ năng đ□ng hóa
 arabinose
. B. pseudomallei Có kh□ năng thích nghi cao v□i nhi□u môi tr□□ng ký ch□ khác nhau, t□ bên trong bào t□
n□m r□
đ□n
amip
. Kh□ năng thích □ng c□a nó có th□ mang l□i cho nó l□i th□ sinh t□n trong c□ th□ ng□□i.

B□ gen c□a B. pseudomallei bao g□m hai b□ nhi□m s□c th□ : nhi□m s□c th□ 1 mã hóa các ch□c năng c□a vi khu□n nh□ t□ng h□p thành t□ bào, kh□ năng di chuy□n và trao đ□i ch□t; nhi□m s□c th□ s□ 2 mã hóa các ch□c năng cho phép vi khu□n thích nghi v□i các môi tr□□ng khác nhau. S□ chuy□n gen theo chi□u ngang
gi□a các vi khu□n đã d□n đ□n các b□ gen bi□n đ□i l□n □ B. pseudomallei. Úc đã đ□□c đ□ xu□t là n□i ch□a vi khu□n B. pseudomallei ban đ□u vì tính đa d□ng di truy□n cao c□a vi khu□n đ□□c tìm th□y □ vùng này. Các vi khu□n đ□□c phân l□p t□ châu Phi và Trung và Nam M□ d□□ng nh□ có m□t t□ tiên chung s□ng vào th□ k□ 17-19. B. malleilà m□t b□n sao c□a B. pseudomallei đã b□ m□t m□t ph□n đáng k□ trong b□ gen c□a nó khi nó thích nghi đ□ s□ng đ□c quy□n □ đ□ng v□t có vú.

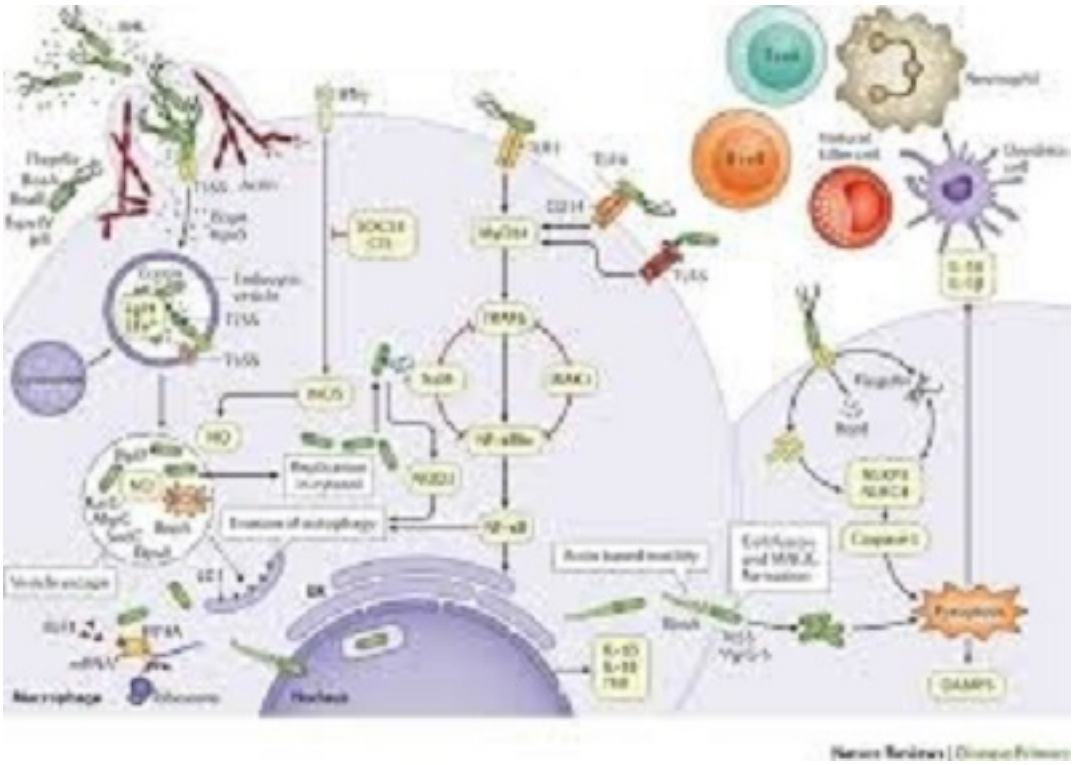
2 KH□ NĂNG LÂY TRUY□N.

B. pseudomallei th□□ng đ□□c tìm th□y trong đ□t và n□□c b□ m□t, và có nhi□u nh□t □ đ□ sâu c□a đ□t t□ □□10 cm đ□n 90 cm. Nó đ□□c tìm th□y trong đ□t, ao, su□i, vũng, n□□c đ□ng và ru□ng lúa.Nó có th□ t□n t□i trong đi□u ki□n nghèo dinh d□□ng nh□ n□□c c□t, đ□t sa m□c và đ□t c□n ki□t ch□t dinh d□□ng trong h□n 16 năm. Nó cũng có th□ t□n t□i trong dung d□ch sát trùng và ch□t t□y r□a, môi tr□□ng axit (pH 4,5 trong 70 ngày) và môi tr□□ng □ nhi□t đ□ t□ 24 đ□n 32 ° C (72 đ□n 89,6 ° F). Vi khu□n không t□n t□i trong đi□u ki□n ánh sáng c□c tím.

Vi khu□n có th□ xâm nh□p vào c□ th□ qua v□t th□□ng, hít th□ và u□ng ph□i n□□c ô nhi□m.Vi□c lây truy□n t□ ng□□i sang ng□□i là c□c k□ hi□m. Melioidosis là m□t b□nh đã đ□□c công nh□n □ đ□ng v□t bao g□m mèo, chó, dê, c□u và ng□a. Gia súc, trâu n□□c và cá s□u đ□□c coi là có kh□ năng ch□ng l□i b□nh melioidosis t□□ng đ□i m□c dù chúng th□□ng xuyên ti□p xúc v□i n□□c và đ□t b□ nhi□m b□nh. Chim cũng có kh□ năng ch□ng l□i b□nh melioidosis.

Vi□c cung c□p n□□c không đ□ clo có liên quan đ□n s□ bùng phát B. pseudomallei □ mi□n B□c và Tây Úc. Vi khu□n cũng đã đ□□c tìm th□y trong ngu□n cung c□p n□□c không đ□□c kh□ trùng b□ng clo □ vùng nông thôn Thái Lan. Ch□t l□ng t□□i b□ nhi□m B pseudomallei có liên quan đ□n nhi□m
trùng v□t th□□ng b□nh vi□n trong b□nh vi□n.
[1]
D□a trên trình t□ toàn b□ b□ gen c□a vi khu□n, con ng□□i có th□ đóng m□t vai trò trong vi□c di chuy□n B. pseudomallei t□ n□i này sang n□i khác.

3 SINH B□NH H□C.



B. pseudomallei có kh□ năng lây nhi□m sang nhi□u lo□i t□ bào khác nhau và né tránh các ph□n □ng mi□n d□ch c□a con ng□□i. Đ□u tiên, vi khu□n xâm nh□p vào m□t đi□m đ□t gãy trên da ho□c màng nh□y và nhân lên trong các t□ bào bi□u mô. T□ đó, chúng s□ d□ng kh□ năng di chuy□n c□a lông roi đ□ lây lan và lây nhi□m sang nhi□u lo□i t□ bào khác nhau. Trong máu, vi khu□n có th□ lây nhi□m cho c□ t□ bào th□c bào và t□ bào không th□c bào. B. pseudomallei s□ d□ng lông roi đ□ di chuy□n đ□n g□n t□ bào v□t ch□, sau đó g□n vào t□ bào b□ng nhi□u lo□i protein bám dính khác nhau, bao g□m protein pilus lo□i IV PilA và các protein bám dính BoaA và BoaB. Ngoài ra, s□ bám dính c□a vi khu□n m□t ph□n ph□ thu□c vào s□ hi□n di□n c□a protein v□t ch□ Th□ th□-1 đ□□c kích ho□t b□ng protease, có trên b□ m□t t□ bào n□i mô, ti□u c□u và b□ch c□u đ□n nhân. Sau khi b□ ràng bu□c, vi khu□n xâm nh□p vào t□ bào v□t ch□ thông qua quá trình n□i bào, k□t thúc bên trong m□t túi n□i bào. Khi túi axit hóa, B. pseudomallei s□ d□ng h□ th□ng bài ti□t lo□i 3 (T3SS) c□a nó đ□ đ□a các protein tác đ□ng vào t□ bào ch□, phá v□ túi và cho phép vi khu□n thoát vào t□ bào ch□t c□a v□t ch□ . Trong t□ bào ch□t c□a v□t ch□, vi khu□n tránh b□ gi□t b□i v□t ch□ t□ th□c hi□n b□ng cách s□ d□ng các protein tác đ□ng T3SS khác nhau. Vi khu□n nhân lên trong t□ bào ch□t c□a v□t ch□. [1] [7]

Bên trong t□ bào v□t ch□, vi khu□n di chuy□n b□ng cách t□o ra quá trình trùng h□p actin c□a v□t ch□ phía sau chúng, đ□y vi khu□n ti□n v□ phía tr□□c. [1]

Kh□ năng v□n đ□ng qua trung gian actin này đ□□c th□c hi□n nh□
autotransporter
BimA, t□□ng tác v□i actin □ đ□u đuôi c□a vi khu□n. Đ□□c thúc đ□y b□i actin, vi khu□n đ□y vào màng v□t ch□, t□o ra các ph□n l□i kéo dài sang các t□ bào lân c□n. Nh□ng ph□n l□i này khi□n các t□ bào lân c□n h□p nh□t, d□n đ□n s□ hình thành các
t□ bào kh□ng l□ đa nhân
(MNGC). Khi MNGCs l□ng đ□ng, chúng t□o thành các m□ng (khu v□c rõ ràng □ trung tâm v□i m□t vòng các t□ bào h□p nh□t) cung c□p n□i trú □n cho vi khu□n đ□ tái t□o thêm ho□c
nhi□m trùng ti□m □n
. Quá trình t□□ng t□ này □ các t□ bào th□n kinh b□ nhi□m b□nh có th□ cho phép vi khu□n di chuy□n qua các r□ th□n kinh trong t□y s□ng và não, d□n đ□n
viêm não và t□y s□ng
. Bên c□nh vi□c lây lan t□ t□ bào này sang t□ bào khác, vi khu□n còn có th□ lây lan qua đ□□ng máu, gây nhi□m trùng huy□t. Vi khu□n có th□ t□n t□i trong
các t□ bào trình di□n kháng nguyên
và
t□ bào đuôi gai
. Do đó, nh□ng t□ bào này ho□t đ□ng nh□ nh□ng ph□□ng ti□n v□n chuy□n vi khu□n vào h□ th□ng b□ch huy□t, gây ra s□ ph□ bi□n r□ng rãi c□a vi khu□n trong c□ th□ ng□□i.
[1]
[7]

Trong khi B. pseudomallei có th□ t□n t□i trong các t□ bào th□c bào, các t□ bào này có th□ tiêu di□t B. pseudomallei b□ng m□t s□ c□ ch□. Các đ□i th□c bào đ□□c kích ho□t b□iinterferon
gamma đã c□i
thi□n vi□c tiêu di□t B. pseudomallei thông qua vi□c s□n xu□t
t□ng h□p oxit nitric c□m □ng
. Quá trình axit hóa n□i ti□t và s□ phân h□y c□a vi khu□n cũng có th□ x□y ra, tuy nhiên, nang vi khu□n và LPS làm cho B. pseudomallei có kh□ năng ch□ng l□i s□ phân h□y c□a lysosome. M□t khi B. pseudomallei thoát vào t□ bào ch□, nó có th□ đ□□c nh□n ra b□i
các th□ th□ nh□n d□ng m□u,
ch□ng h□n nh□ các
th□ th□
gi□ng
NOD
, kích ho□t s□ hình thành
gây viêm
và kích ho□t
caspase 1
, gây ch□t t□ bào ch□ do
pyroptosis
và kích ho□t thêm h□ th□ng mi□n d□ch. M□t s□ h□ th□ng phòng th□ c□a v□t ch□ cũng góp ph□n vào ph□n □ng mi□n d□ch. B. pseudomallei kích ho□t c□
h□ th□ng b□ th□

và
dòng ch□y đông máu
, tuy nhiên, bao vi khu□n dày ngăn c□n ho□t đ□ng c□a
ph□c h□p t□n công màng b□ th□
.
[1]
[7]

Các y□u t□ b□ sung c□a h□ th□ng mi□n d□ch đ□□c kích ho□t b□i cácth□ th□ gi□ng v□t ch□ nh□ TLR2, TLR4 và TLR5 nh□n bi□t các
m□nh
vi khu□n
đ□□c b□o t□n
nh□ LPS và trùng roi. S□ ho□t hóa này d□n đ□n vi□c s□n xu□t các
cytokine
nh□
interleukin 1 beta
(IL-1β) và
interleukin 18
(IL-18). IL-18 làm tăng s□n xu□t IFN thông qua
các t□ bào tiêu di□t t□ nhiên
, trong khi IL-1beta làm gi□m s□n xu□t IFN. Nh□ng phân t□ mi□n d□ch lái xe vi□c tuy□n d□ng c□a các t□ bào mi□n d□ch khác nh□
b□ch c□u trung tính
,
t□ bào đuôi gai
,
t□ bào B
và
t□ bào T
đ□n v□ trí lây nhi□m. T□ bào T d□□ng nh□ đ□c bi□t quan tr□ng đ□ ki□m soát B. pseudomallei ; S□ l□□ng t□ bào T tăng lên □ nh□ng ng□□i s□ng sót, và s□ l□□ng t□ bào T th□p có liên quan đ□n nguy c□ t□ vong cao do b□nh melioidosis. M□c dù v□y, nhi□m HIV không ph□i là m□t y□u t□ nguy c□ c□a b□nh melioidosis. M□c dù các đ□i th□c bào cho th□y
các
ph□n □ng
cytokine đã đ□□c
bãi b□ đi□u ti□t □ nh□ng ng□□i nhi□m HIV, nh□ng quá trình xâm nh□p c□a vi khu□n và tiêu di□t n□i bào v□n có hi□u qu□. Nh□ng ng□□i b□ nhi□m B. pseudomallei phát tri□n các kháng th□ ch□ng l□i vi khu□n và nh□ng ng□□i s□ng trong vùng l□u hành b□nh có xu h□□ng có kháng th□ trong máu đ□ nh□n ra B. pseudomallei , nh□ng hi□u qu□ c□a nh□ng kháng th□ này trong vi□c ngăn ng□a b□nh melioidosis là không rõ ràng.
[1]
[7]

B. pseudomallei có th□ t□n t□i ti□m □n trong c□ th□ ng□□i t□ 19 đ□n 29 năm cho đ□n khi nó đ□□c kích ho□t tr□ l□i trong quá trình □c ch□ mi□n d□ch ho□c ph□n □ng v□i căng th□ng. V□ trí c□a vi khu□n trong quá trình nhi□m trùng ti□m □n và c□ ch□ chúng tránh đ□□c s□ nh□n di□n mi□n d□ch trong nhi□u năm đ□u không rõ ràng. Trong s□ các c□ ch□ đ□□c đ□ xu□t là c□ trú trong nhân t□ bào đ□ ngăn ch□n vi□c b□ tiêu hóa, b□□c vào giai đo□n tăng tr□□ng ch□m h□n, kháng kháng sinh và thích nghi di truy□n v□i môi tr□□ng v□t ch□.
U h□t
(ch□a b□ch c□u trung tính, đ□i th□c bào, t□ bào lympho và t□ bào kh□ng l□ đa nhân) hình thành t□i v□ trí nhi□m trùng trong b□nh melioidosis có liên quan đ□n nhi□m trùng ti□m □n □ ng□□i.

Đã đ□□c hi□u đính b□i BS Trình Trung Phong

TÀI LI□U THAM KH□O.

1. Abbink, F. C., J. M. Orendi, and A. J. de Beaufort. 2001. Mother-to-child transmission of Burkholderia pseudomallei. N. Engl. J. Med.344:1171-1172. CrossRef PubMed Google Scholar
2. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. 2000. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med.342:1301-1308. CrossRef PubMed Web of Science Google Scholar

3. Ahmed, K., H. D. Enciso, H. Masaki, M. Tao, A. Omori, P. Tharavichikul, and T. Nagatake. 1999. Attachment of Burkholderia pseudomallei to pharyngeal epithelial cells: a highly pathogenic bacteria with low attachment ability. Am. J. Trop. Med. Hyg.60:90-93. Abstract
Google Scholar

4. Alejandria, M. M., M. A. Lansang, L. F. Dans, and J. B. Mantaring. 2001. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock (Cochrane Review). Cochrane Database Syst. Rev.2:CD001090. PubMed Google Scholar
5. Alibek, K. 1998 Biohazard. Random House, New York, N.Y. Google Scholar
6. Alibek, K. 1999. Biohazard. Random House, New York, N.Y. Google Scholar
7. Angus, B. J., M. D. Smith, Y. Suputtamongkol, H. Mattie, A. L. Walsh, V. Wuthiekanun, W. Chaowagul, and N. J. White. 2000. Pharmacokinetic-pharmacodynamic evaluation of ceftazidime continuous infusion vs intermittent bolus injection in septicaemic melioidosis. Br. J. Clin. Pharmacol.50:184-191. CrossRef PubMed Google Scholar
8. Annane, D., V. Sebille, C. Charpentier, P. E. Bollaert, B. Francois, J. M. Korach, G. Capellier, Y. Cohen, E. Azoulay, G. Troche, P. Chaumet-Riffaut, and E. Bellissant. 2002. Effect

of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA288:862-871. CrossRef PubMed Web of Science Google Scholar

9. Anonymous. 1992. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 40-1992. A 43-year-old Cambodian man with several years of recurrent bouts of fever and abdominal pain. N. Engl. J. Med.327:1081-1087. PubMed Google Scholar

10. Anuntagool, A., P. Intachote, P. Naigowit, and S. Sirisinha. 1996. Rapid antigen detection assay for identification of Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei infection. J. Clin. Microbiol.34:975-976. Abstract/FREE Full Text Google Scholar