

LEPTOSPIRA VÀ LEPTOSPIROSIS

(Bài tổng hợp)

Trần Đình Từ
Hội Thú y Việt Nam

Leptospirosis là một bệnh lây truyền từ động vật sang người phổ biến nhất trên trái đất, đang nổi lên như là một vấn đề sức khỏe cộng đồng ở nhiều nước. Các biểu hiện lâm sàng của leptospirosis trên con người rất đa dạng, từ nhẹ- giống như bệnh cúm mùa đến một dạng bệnh nặng được gọi là hội chứng Weil. Dạng bệnh nặng đặc trưng với những biểu hiện vàng da, suy thận và suy gan cấp, viêm phổi và xuất huyết, có thể dẫn đến chết (Faine *et al.*, 1999). Leptospirosis do các xoắn khuẩn thuộc chi *Leptospira*, bao gồm cả các loài có khả năng gây bệnh và không gây bệnh. Leptospirosis có phân bố địa lý rộng khắp, xảy ra ở cả nông thôn và thành thị ở vùng nhiệt đới, cận nhiệt đới và cả vùng ôn đới. Sự bùng phát dịch bệnh ở các nước phát triển thường liên quan đến sự phơi nhiễm do tiếp xúc nghề nghiệp (Benschop *et al.*, 2009), du lịch hoặc các sự kiện thể thao (Stern *et al.*, 2010). Các nước đang phát triển đang mang gánh nặng chính của căn bệnh với nửa triệu trường hợp được báo cáo bị nhiễm hàng năm, tỷ lệ tử vong dao động từ 5 đến 10% (McBride *et al.*, 2005).

Bài báo này sẽ tập trung vào những tiến bộ gần đây trong việc làm sáng rõ quá trình sinh bệnh leptospirosis, đặc biệt là các yếu tố khác nhau đóng vai trò trong độc lực. Sự phát triển các công cụ di truyền và các mô hình động vật có sẵn để định dạng và xác định đặc tính của các protein xoắn khuẩn khác nhau liên quan đến sinh bệnh học cũng sẽ được thảo luận.

I. SINH HỌC *LEPTOSPIRA*

1.1. Phân loại

Theo phân loại truyền thống, tất cả các xoắn khuẩn được chia làm hai loài: *Leptospira biflexa* là những xoắn khuẩn hoại sinh, trong khi *L. interrogans* bao gồm tất cả các loài *Leptospira* gây bệnh (Plank và Deal, 2000). Hiện nay việc sử dụng phân loại dựa trên đặc điểm di truyền phân tử cho thấy có ít nhất 21 loài chia làm 3 nhóm dựa theo độc lực của chúng: gây bệnh (pathogenic), gây bệnh cơ hội (intermediate pathogenic) và hoại sinh (saprophytic leptospira). Bảy loài *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L. noguchii*, *L. weilli*, *L. kirschneri* và *L. alexanderi* là những tác nhân chính của bệnh leptospirosis (Ahmed *et al.*, 2006)

Tất cả các loài *Leptospira* đã được phát hiện phân chia thành 24 nhóm huyết thanh và 250 serovar (Palaniappan *et al.*, 2007) dựa trên biểu hiện của lipopolysaccharide trên bề mặt (LPS) (Adler và Moctezuma, 2010). Các sự khác biệt về cấu trúc trong phần carbohydrate của LPS xác định sự đa dạng kháng nguyên trong nhiều nhóm serovar. Các serovar chứa kháng nguyên chông chéo các yếu tố quyết định được phân loại thành một nhóm huyết thanh lớn hơn. Phân tích phát sinh loài của gen 16S rRNA cho thấy rằng các loài *Leptospira* phân thành ba nhóm được xác định là gây bệnh, hoại sinh và trung gian (Levett *et al.*, 2006).

1.2. Sinh học tế bào

Leptospira là những xoắn khuẩn có hình dạng sợi mảnh, xoắn ốc, di động với chiều dài 6-20 μm . Hai đầu cuối của xoắn khuẩn này có hình dạng móc câu đặc biệt. *Leptospira* có cấu trúc bề mặt chia sẻ các đặc tính của hai nhóm vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Các màng đôi và sự hiện diện của LPS là đặc tính của vi khuẩn Gram âm, trong khi sự kết hợp chặt chẽ của màng tế bào chất với thành tế bào murein lại tương tự cấu trúc lồng bao của vi khuẩn Gram dương (Levett, 2001; Ko *et al.*, 2009; Vijayachari *et al.*, 2008).

Tính di động là chức năng của hai sợi lông

chạy màng nguyên sinh chất (periplasmic flagella) hoặc còn gọi là nội lông (endoflagella) nhô ra từ mỗi đầu của vi khuẩn. Sự phá vỡ gen mã hóa *flaB flagellin* bằng chất đánh dấu kanamycin ở nhóm xoắn khuẩn hoại sinh *L. biflexa* thông qua sự tái tổ hợp tương đồng dẫn đến sự thiếu hụt nội lông, làm mất khả năng chuyển động của xoắn khuẩn (Charon và Goldstein, 2002; Wolgemuth *et al.*, 2006). Mặt khác, thể đột biến *fliY* chuyển đổi động cơ lông của *L. interrogans* gây bệnh thể hiện chuyển động xoay tròn bị giảm trong cả môi trường lỏng và bán rắn (Liao *et al.*, 2009). Thêm vào đó, chuột lang bị nhiễm thể đột biến *fliY* có tỷ lệ sống sót cao hơn so với những con bị nhiễm các chủng xoắn khuẩn hoang dã, gợi ý sự xoay vòng của nội lông và tính di động của xoắn khuẩn có thể có vai trò trong quá trình sinh bệnh của nhiễm trùng *Leptospira*.

1.3. Nuôi cấy xoắn khuẩn

Xoắn khuẩn thuộc nhóm vi khuẩn phát triển tương đối chậm trong cả môi trường nuôi cấy lỏng và rắn. Sự tăng trưởng tối ưu của *Leptospira* được quan sát ở nhiệt độ từ 28 đến 30°C trong môi trường được bổ sung acid béo mạch dài, vitamin B1 và B12 và muối ammonium (Faine *et al.*, 1999; Adler và Moctezuma, 2010; Levett, 2001; Murray *et al.*, 2009). Axit béo mạch dài là nguồn carbon và năng lượng duy nhất hiện nay được biết và bị phá vỡ thông qua quá trình oxy hóa β . Môi trường thường được sử dụng nhiều nhất là Ellinghausen-McCullough/Johnson-Harris (EMJH), bao gồm axit oleic, albumin huyết thanh bò và polysorbate (Tween). Ngăn chặn sự nhiễm khuẩn bằng cách hấp ứ các thành phần môi trường cơ sở, bổ sung 5-fluorouracil và kháng sinh như axit nalidixic hoặc rifampicin (Faine *et al.*, 1999; Adler và Moctezuma, 2010; Levett, 2001) và khử trùng qua bộ lọc.