



VI KHUẨN CHÍ ĐƯỜNG RUỘT

ThS. BS. Nguyễn Ngọc Lân
Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa vi khuẩn thường trú ở người
2. Mô tả hệ vi khuẩn thường trú tại đường ruột
3. Trình bày được chức năng của hệ vi khuẩn thường trú (*microflora*) đường ruột
4. Sự sử dụng vi khuẩn thường trú cho trị liệu

NỘI DUNG BÀI HỌC

1. Đại cương

Vi khuẩn thường trú ở người

Phân biệt vi khuẩn thường trú và người lành mang bệnh

2. Hệ vi khuẩn thường trú tại đường ruột

3. Chức năng của Hệ VKTT đường ruột

4. Sự sử dụng vi khuẩn thường trú cho trị liệu

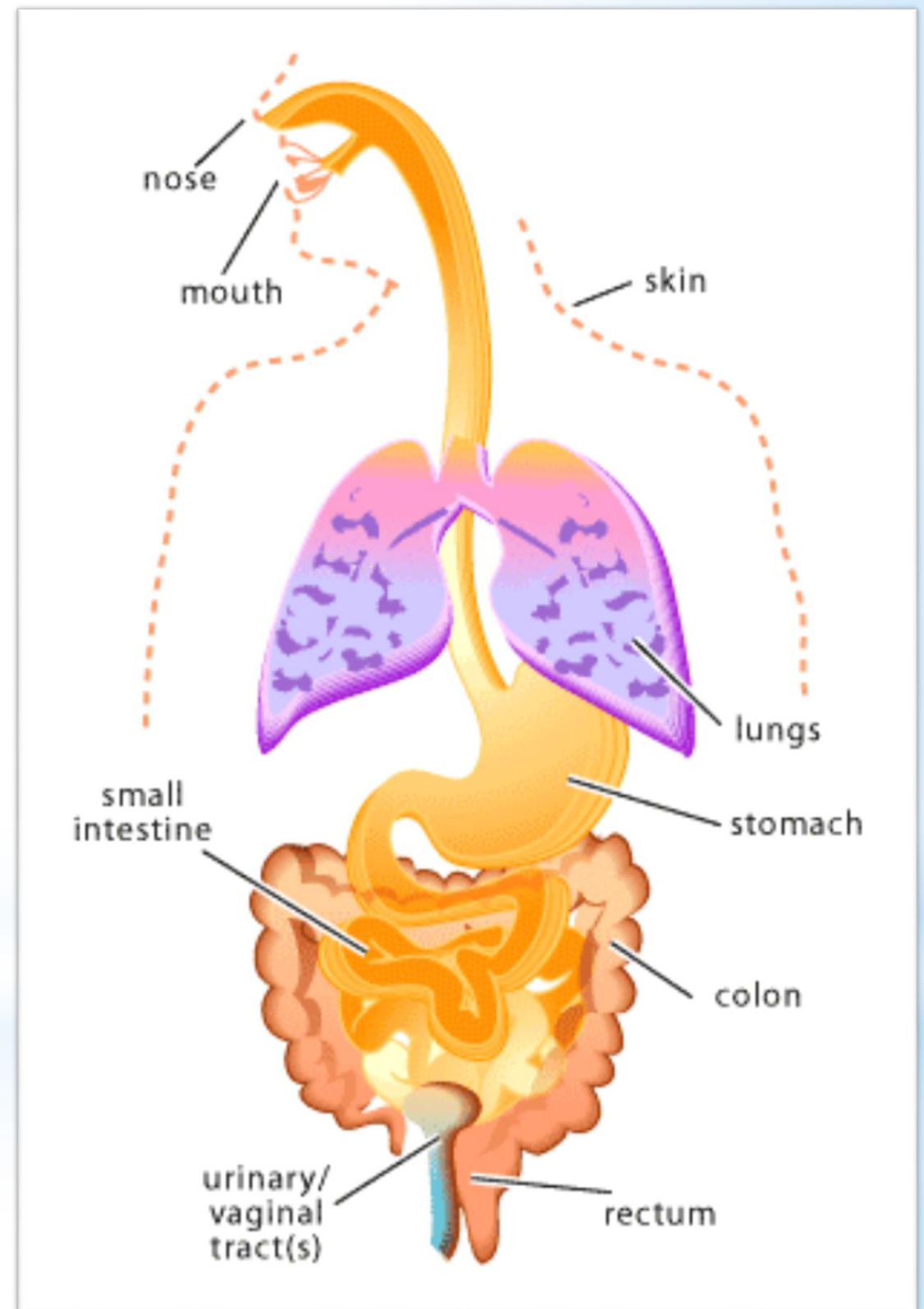
VI KHUẨN THƯỜNG TRÚ

(normal flora)

Là tập hợp các loài vi khuẩn, vi nấm hiện diện thường xuyên ở các ***vi trí khác nhau*** trên cơ thể người khỏe mạnh, sống hòa bình với ký chủ trong mối quan hệ cân bằng.

VI TRÍ KHÁC NHAU

Skin
Eyes (i.e. Conjunctiva)
Nose (i.e. Respiratory tract)
Mouth (i.e. Human Oral Cavity)
Ears
Urogenital tract
Elementry tract



Vị trí vi khuẩn thường trú

Vi khuẩn thường trú hiện diện khắp các vùng cơ thể:
da, vòm họng, đại tràng, âm đạo...

Vi khuẩn thường trú ***không có*** ở mô, cơ quan nội tạng của người khỏe mạnh:

- Hệ thần kinh trung ương
- Máu
- Đoạn dưới phế quản
- Phế nang
- Gan, lách, thận, bàng quang
- V.V....

Sterile tissues

In a healthy human, the internal tissues such as:

- blood
 - brain
 - muscle
 - cerebrospinal fluid (csf.)
- are normally free of microorganisms.

NGƯỜI LÀNH MANG MÀM BỆNH

→ người chưa tác nhân có khả năng gây bệnh, sau đó có thể gây nhiễm khuẩn cho người khác hoặc cho chính mình

→ người đã khỏi bệnh nhưng chưa hoàn toàn loại bỏ vi sinh vật khỏi cơ thể và chúng có thể phát tán trong một thời gian dài

Phân biệt với vi khuẩn thường trú?



Sự định cư của một vi khuẩn mới xâm nhập (*colonization*)

Là tình trạng vi khuẩn mới xâm nhập (niêm mạc...) tạo sự định cư, gắn kết và phát triển, sau đó có thể gây bệnh hoặc thải loại tùy theo sự đáp ứng ký chủ.

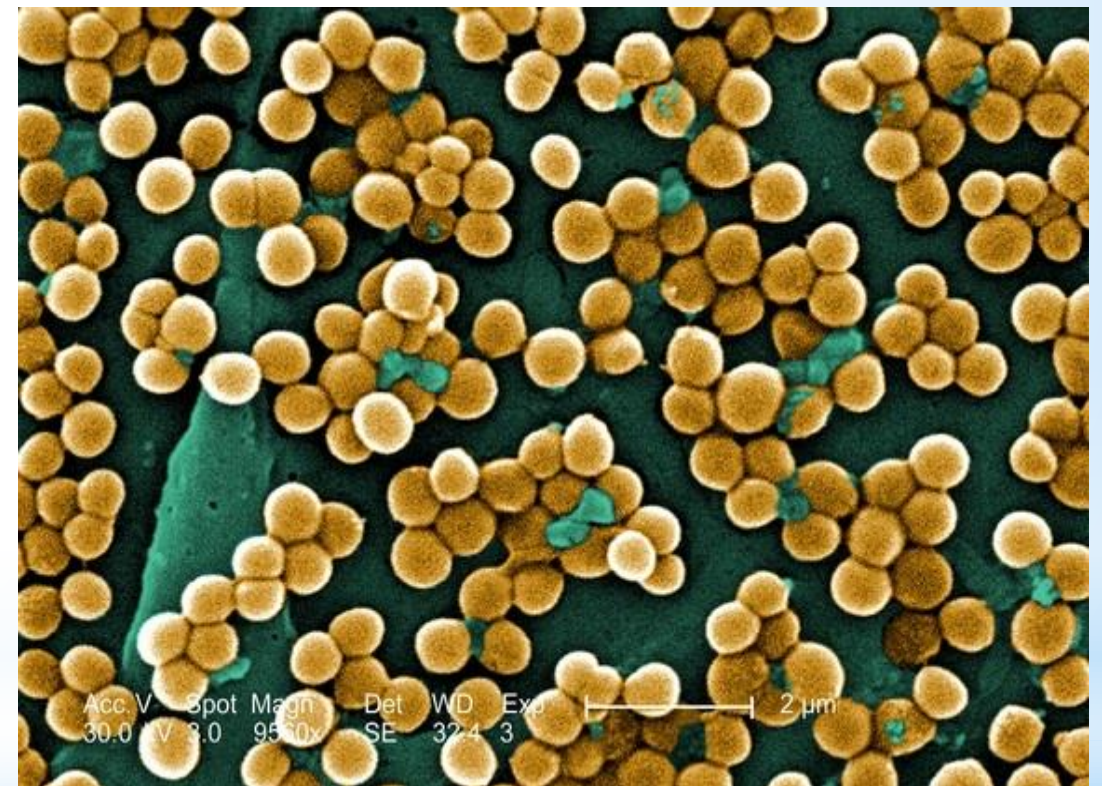


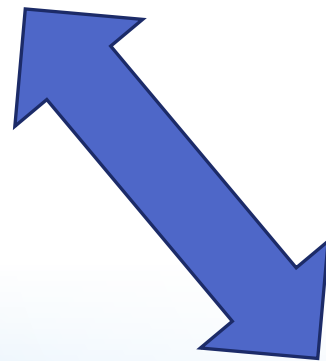
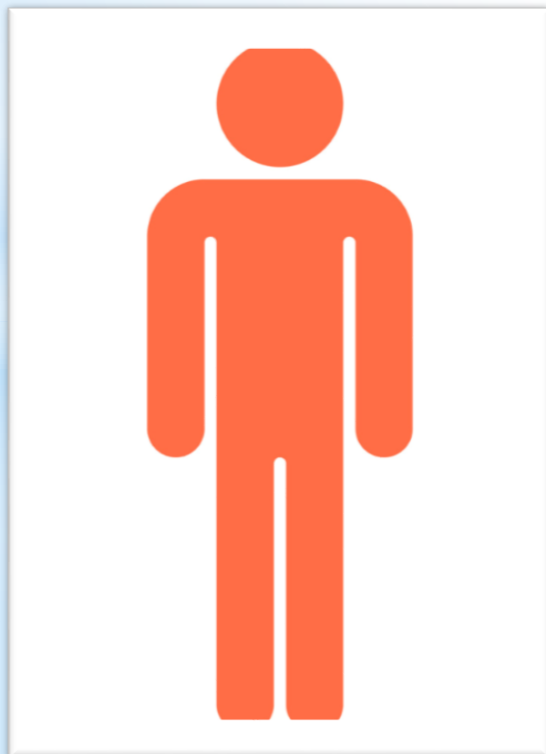
TABLE 14.1

The Three Types of Symbiotic Relationships

	Organism 1	Organism 2	Example
Mutualism	Benefits	Benefits	Bacteria in human colon
Commensalism	Benefits	Neither benefits nor is harmed	<i>Staphylococcus epidermidis</i> on skin
Parasitism	Benefits	Is harmed	Tuberculosis bacteria in human lung

Sự thay đổi của hệ VK thường trú ở người

*Hệ VKTT xuất hiện nhanh
trong thời gian ngắn sau
sinh và **THAY ĐỔI**
suốt cuộc đời*



- ☐ tuổi
- ☐ chế độ ăn uống
- ☐ tình trạng hormon
- ☐ sức khỏe
- ☐ điều kiện môi trường
- ☐ điều kiện vệ sinh

**CỦA
MỖI
NGƯỜI**

Resident flora
Reflects environment
of person



HỆ VK THƯỜNG TRÚ ĐƯỜNG RUỘT THEO ĐỘ TUỔI

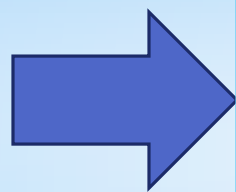
HỆ VKTTĐR Ở TRẺ SƠ SINH

ĐƯỢC TẠO THÀNH:

- Lây truyền từ mẹ sang con: VK sinh acid lactic ở âm đạo người mẹ khi sinh thường (VK này cũng có trong sữa mẹ); VK từ da người mẹ truyền sang con khi sinh mổ,...
- Lây truyền từ các yếu tố khác khi tiếp xúc bên ngoài

CÓ Ý NGHĨA:

- Giúp phát triển tối ưu và hoàn thiện sự đáp ứng miễn dịch của cơ thể;
- Chống lại sự mắc các bệnh lý miễn dịch dị ứng
- Cần cho sự phát triển đáp ứng miễn dịch: toàn thân và tại niêm mạc ruột



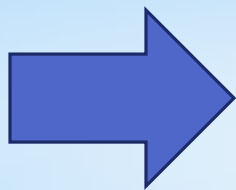
HỆ QUẢ CỦA SỰ TIẾP XÚC KHÁNG SINH Ở TRẺ SƠ SINH?

HỆ VK THƯỜNG TRÚ ĐƯỜNG RUỘT THEO ĐỘ TUỔI

HỆ VKTTĐR Ở NGƯỜI GIÀ

ĐẶC ĐIỂM:

- Mức độ cao của sự thay đổi và không ổn định giữa từng người
- Thành phần Hệ VKTT thay đổi liên quan đến: chế độ ăn; tình trạng sức khỏe (suy yếu, dinh dưỡng, viêm...)



CHẾ ĐỘ ĂN Ở NGƯỜI LỚN TUỔI CẦN ĐA DẠNG.

MỘT SỐ NGHIÊN CỨU

Association Between the Use of Antibiotics in the First Year of Life and Pediatric Inflammatory Bowel Disease *Souradet Y Shaw MSc , The American Journal of Gastroenterology volume 105, pages 2687–2692 (2010)*

Nested case–control analysis of the population-based University of Manitoba Inflammatory Bowel Disease Epidemiologic Database was carried out. IBD status was determined from a validated administrative database definition. **A total of 36 subjects diagnosed between 1996 and 2008 were matched to 360 controls, on the basis of age, sex, and geographic region.** Antibiotic data were drawn from the Manitoba Drug Program Information Network, a comprehensive population-based database of all prescription drugs for all Manitobans dating back to 1995. Antibiotic use in the first year of life was compared between IBD cases and controls.

Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly

Marcus J. Claesson, et. PNAS March 15, 2011 108 (Supplement 1) 4586–4591; published ahead of print June 22, 2010

HỆ VK ĐƯỜNG RUỘT CÁC VỊ TRÍ KHÁC NHAU

- ❑ Hệ VK đường ruột khác nhau tại các vị trí trên hệ đường ruột: thay đổi từ miệng đến hậu môn; từ lòng ống đến niêm mạc; ruột non đến ruột già
- ❑ VK ở **ruột già** nhiều hơn (về lượng VK và loại VK) so với ở **ruột non**; có sự chuyển tiếp ở **van hồi manh tràng**
- ⇒ VK đường ruột ở phân: **có thể được xem là** đại diện cho toàn bộ hệ VK đại tràng.

* **Mối quan hệ phân cách giữa VK thường trú ruột và ký chủ: miễn dịch và chất nhầy hệ đường ruột**

Sự tiếp xúc trực tiếp của VKTT với tế bào biểu mô bề mặt là hạn chế và khác nhau giữa ruột non và ruột già

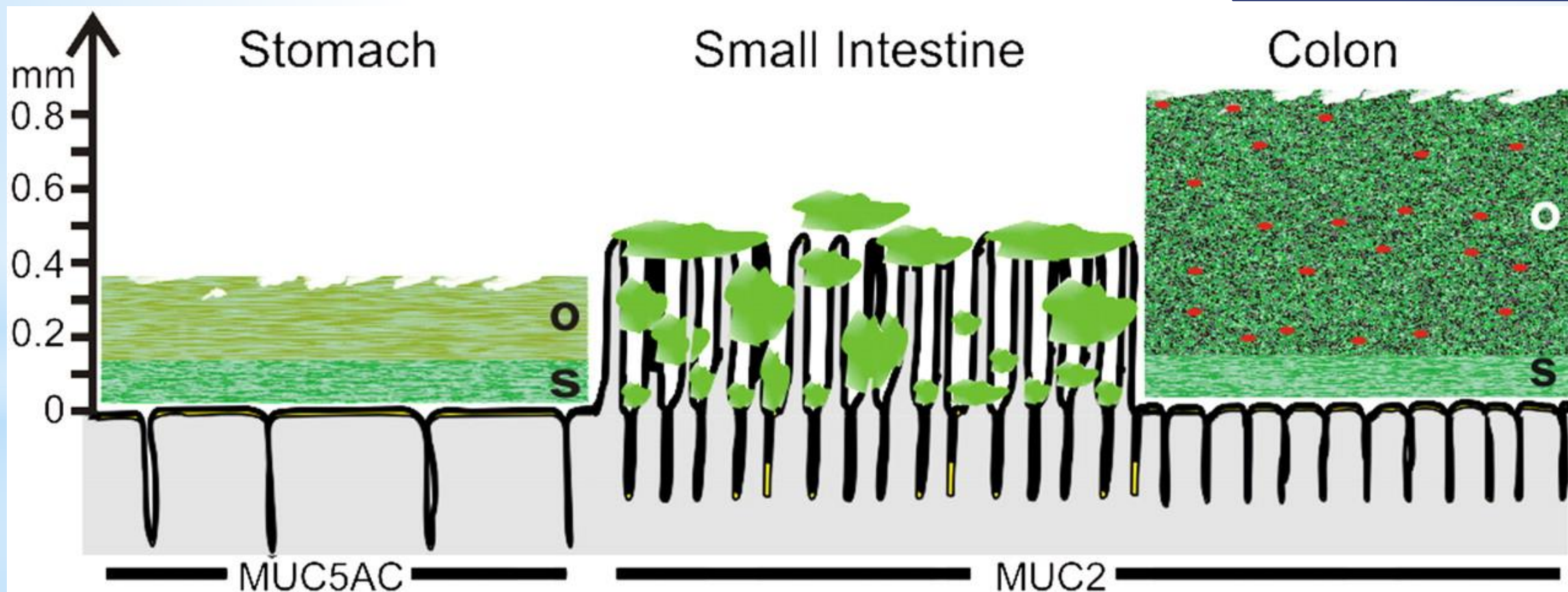
Yếu tố Kháng sinh REGIII γ

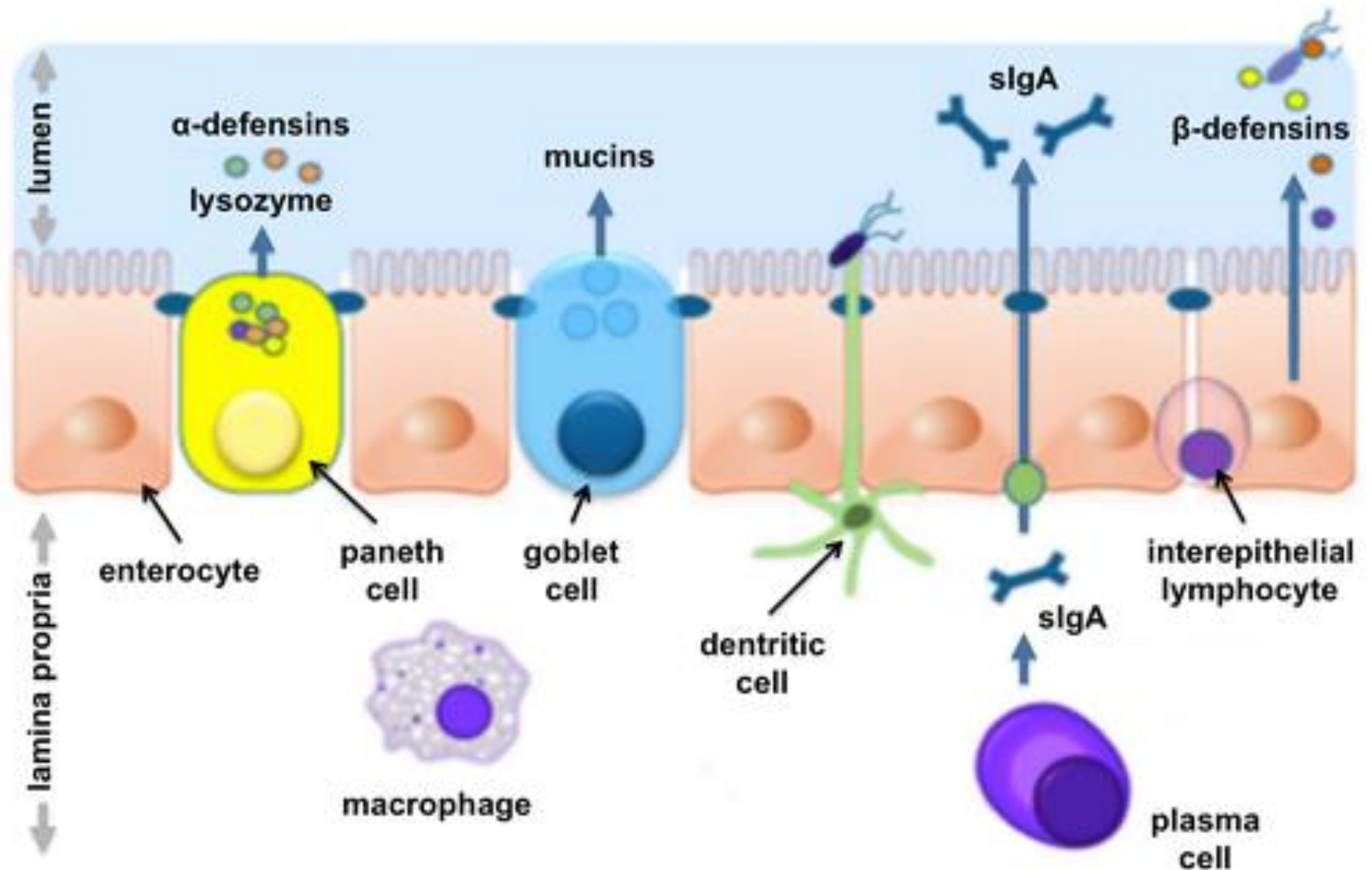
Chất nhày gồm 1 lớp lỏng lẻo, không hoàn toàn: ít VK hơn ở Ruột già

- Sự vận chuyển qua TB biểu mô giảm thấp.
- Hạch lympho mạc treo tăng ĐƯMD thích nghi

Chất nhày gồm 2 lớp:

- trong: không có VK
- ngoài: lỏng lẻo, nhiều VK



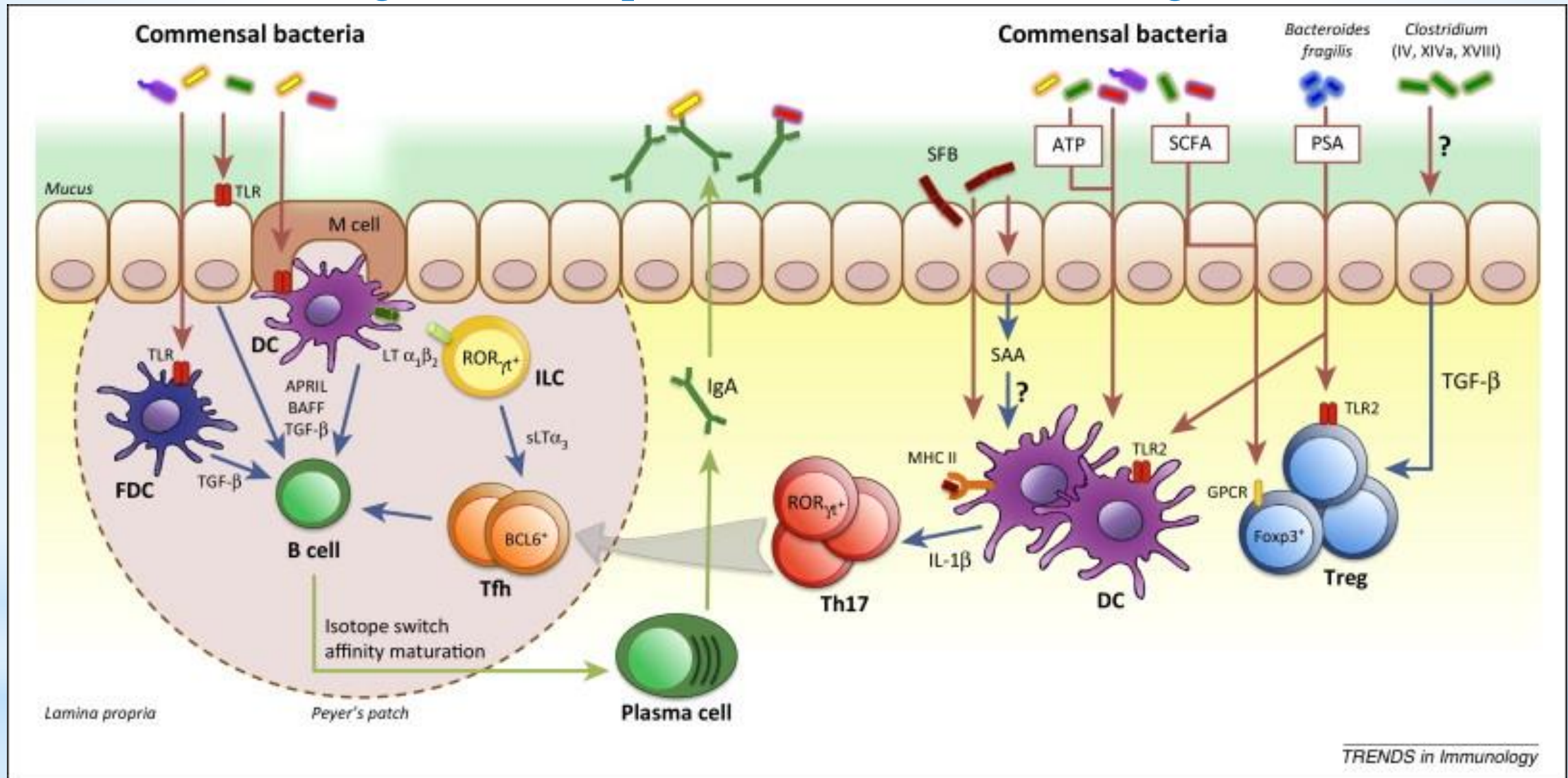


Miễn dịch:

- tế bào tua và tế bào M: vận chuyển mức thấp qua tế bào biểu mô ở đại tràng
- Hạch lympho mạc treo điều khiển hay gia tăng ĐƯMD thích nghi: vai trò kiểm soát sự xâm nhập vào hệ tuần hoàn.

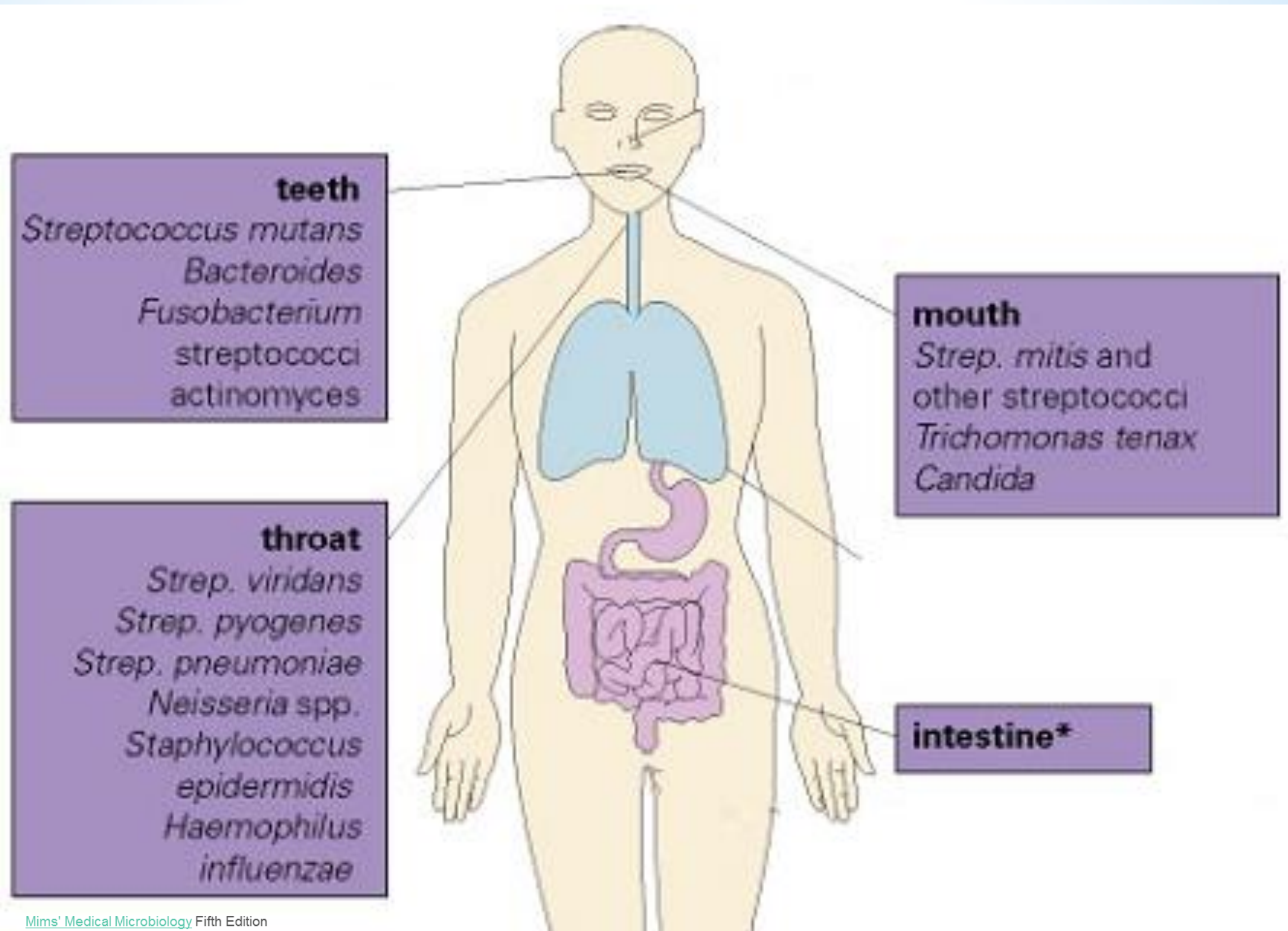
Mối quan hệ tương tác giữa VK thường trú ruột và ký chủ: hai chiều (tác động hỗ tương)

VKTT → sự trưởng thành hệ miễn dịch trong tình trạng khỏe mạnh hay bệnh lý
Hệ miễn dịch tác động đến thành phần/loại của VKTT đường ruột

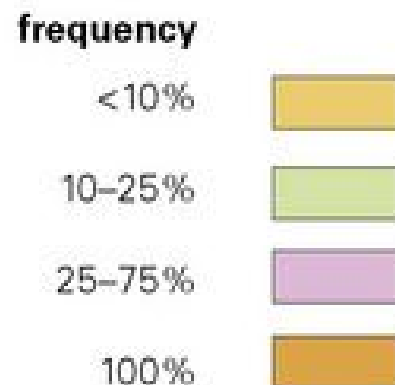
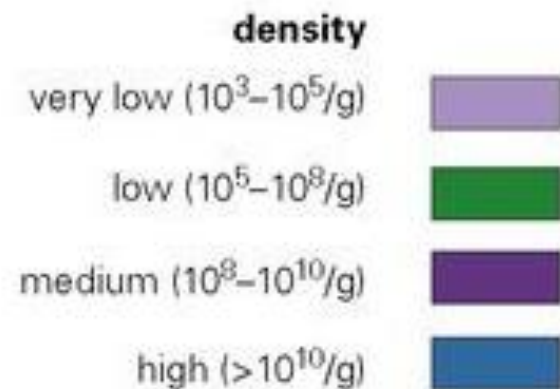


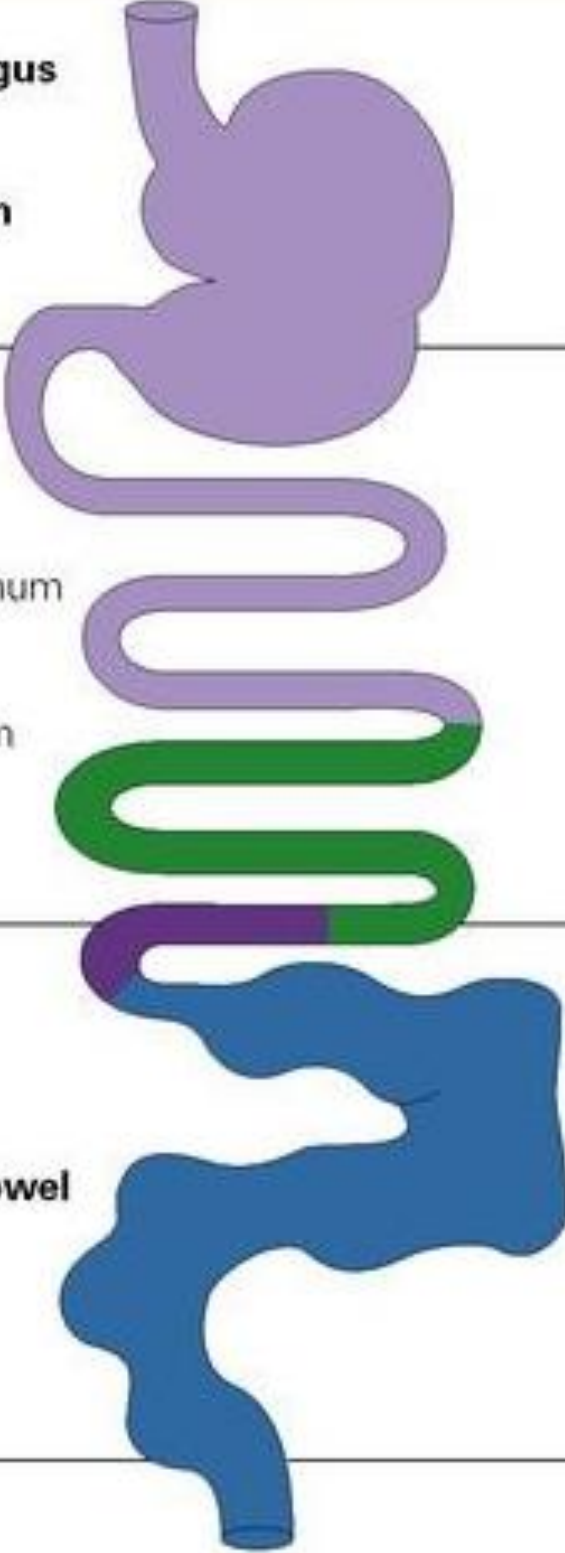
Trên bề mặt tế bào ký chủ có Pattern recognition receptors (PRRs), such as Toll-like receptors (TLRs), Nod-like receptors (NLRs), and C-type lectin → VK qua microorganism-associated molecular patterns (MAMPs), which are on the surface of both commensals and pathogens (PAMPs).

VI KHUẨN THƯỜNG TRÚ ĐƯỜNG RUỘT



VI KHUẨN THƯỜNG TRÚ ĐƯỜNG RUỘT



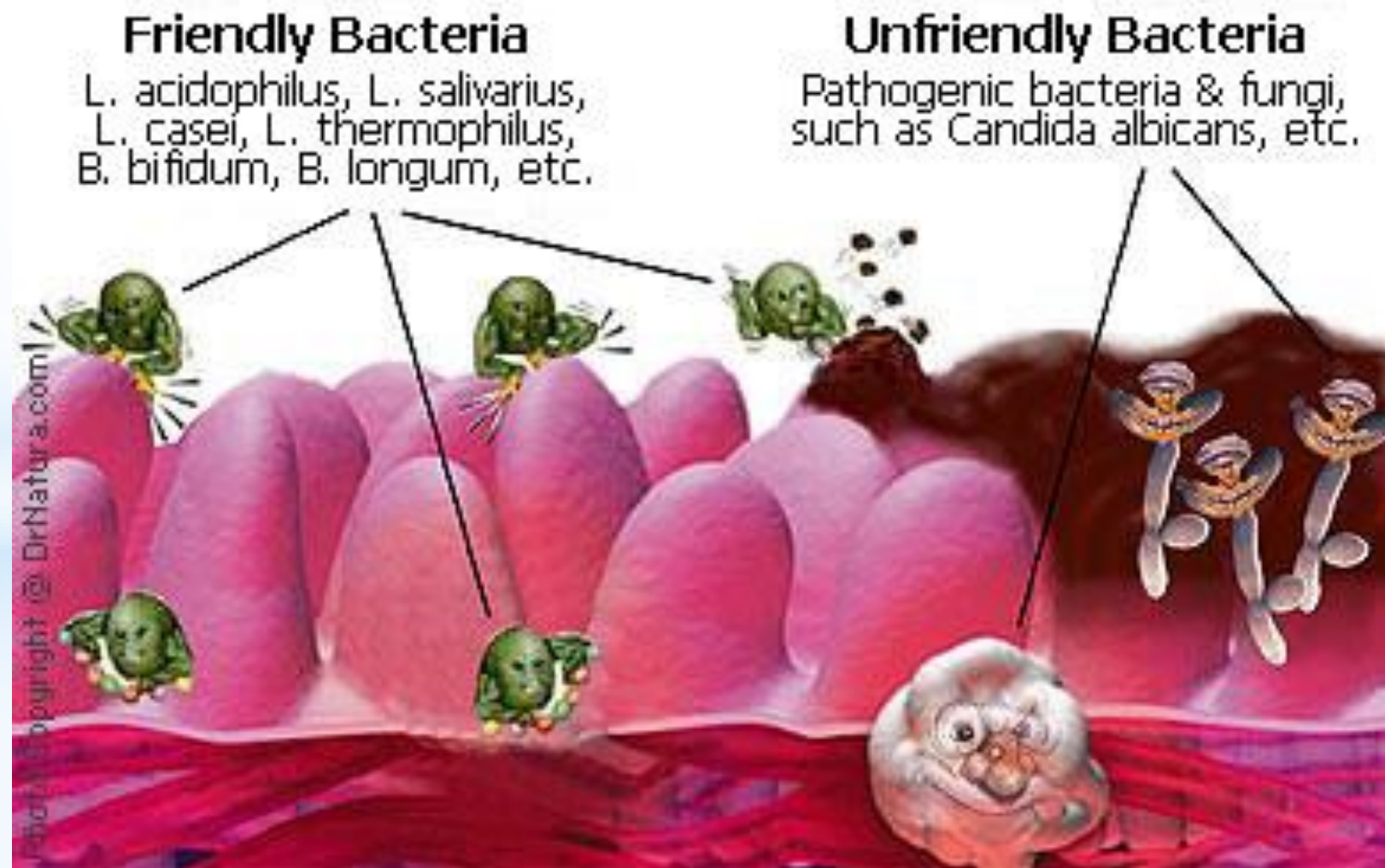
density		frequency of occurrence in population	
esophagus		lactobacilli	
stomach			
small bowel		lactobacilli streptococci	
duodenum			
jejunum		enterobacteria <i>Bacteroides</i> spp.	
ileum			
large bowel		<i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Strep. faecalis</i> <i>Escherichia coli</i>	enterobacteria <i>Klebsiella</i> spp. eubacteria bifidobacteria
		lactobacillus <i>Staph. aureus</i> <i>Clostridium</i> spp.	streptococci <i>Pseudomonas</i> <i>Salmonella</i>
fecal material		<i>Bacteroides</i> spp. bifidobacteria eubacteria	coliforms <i>Strep. faecalis</i>

Ruột già:
Vi khuẩn kỵ khí 95-99%

TẦM QUAN TRỌNG VI KHUẨN THƯỜNG TRÚ ĐƯỜNG RUỘT

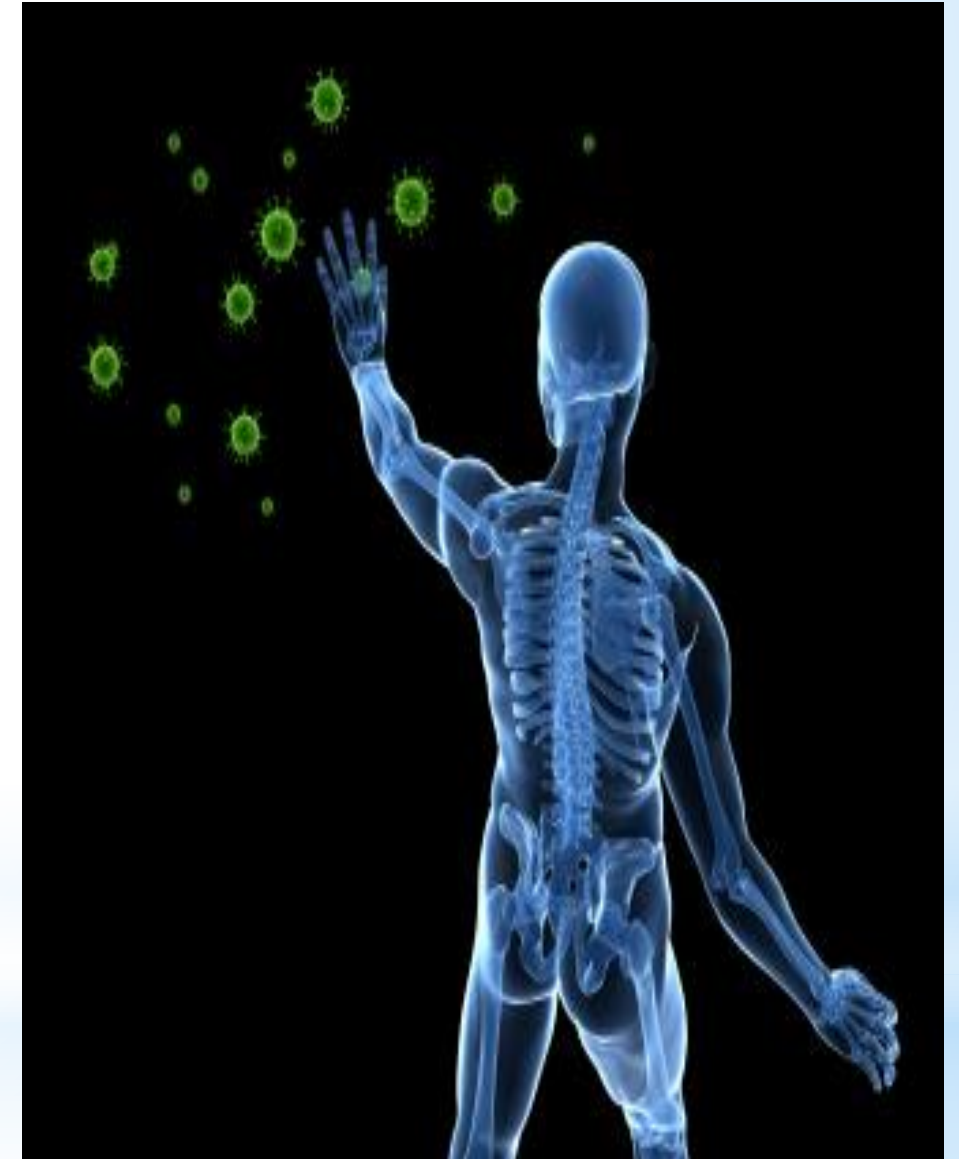
- ❑ VKTTĐR tạo một cơ chế đáp ứng bảo vệ ký chủ
 - chiếm các thụ thể bám dính niêm mạc ruột, sản xuất các bacteriocin ngăn cản sự định cư của vi khuẩn gây bệnh

BACTERIOGIN:
COLICIN
Ở RUỘT

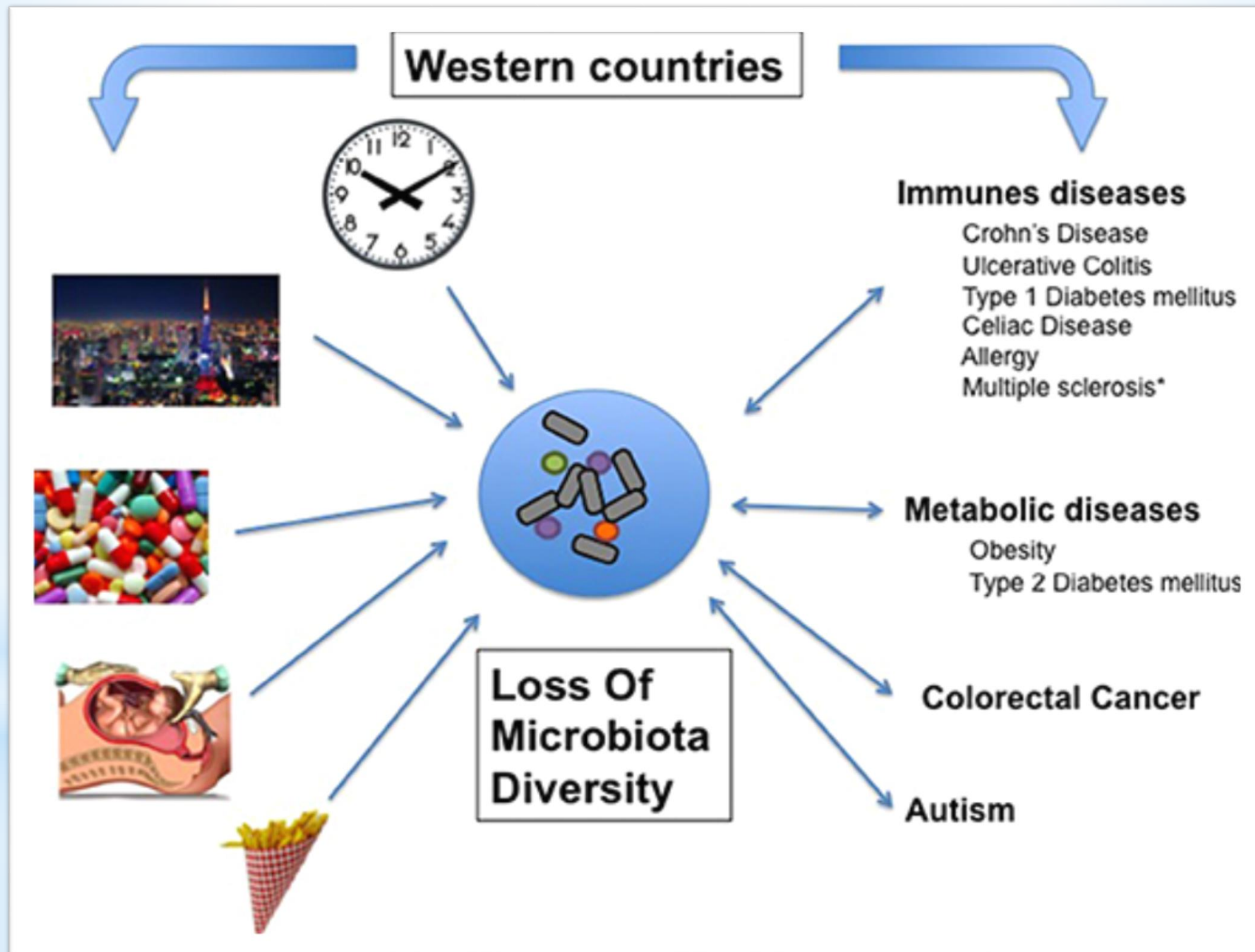


TẦM QUAN TRỌNG VI KHUẨN THƯỜNG TRÚ ĐƯỜNG RUỘT

- ❑ Dự trữ chất dinh dưỡng, tạo vitamin B12, folic acid, biotin, vitamin K ở ruột
- ❑ Kích thích sinh kháng nguyên → đảm bảo sự phát triển bình thường của hệ miễn dịch (ruột)
- ❑ Kháng thể tạo ra do đáp ứng vi khuẩn thường trú phản ứng chéo với tác nhân gây bệnh → tăng cường tình trạng miễn dịch ký chủ



SỰ THAY ĐỔI HỆ VI KHUẨN THƯỜNG TRÚ VÀ SỰ LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH



- ❑ Hầu hết VKTTĐR : bảo vệ sức khỏe cá nhân.
Một vài VKTT đường ruột là tác nhân bệnh lý?

Một số yếu tố tác động Hệ VKTT đường ruột

- ❑ Chế độ ăn → Hệ VKTTĐR: nguy cơ bệnh ở những người nhạy cảm

Vd: Chế độ ăn giàu chất béo bão hòa-ít chất không bão hòa → Bilophila wadsworthia

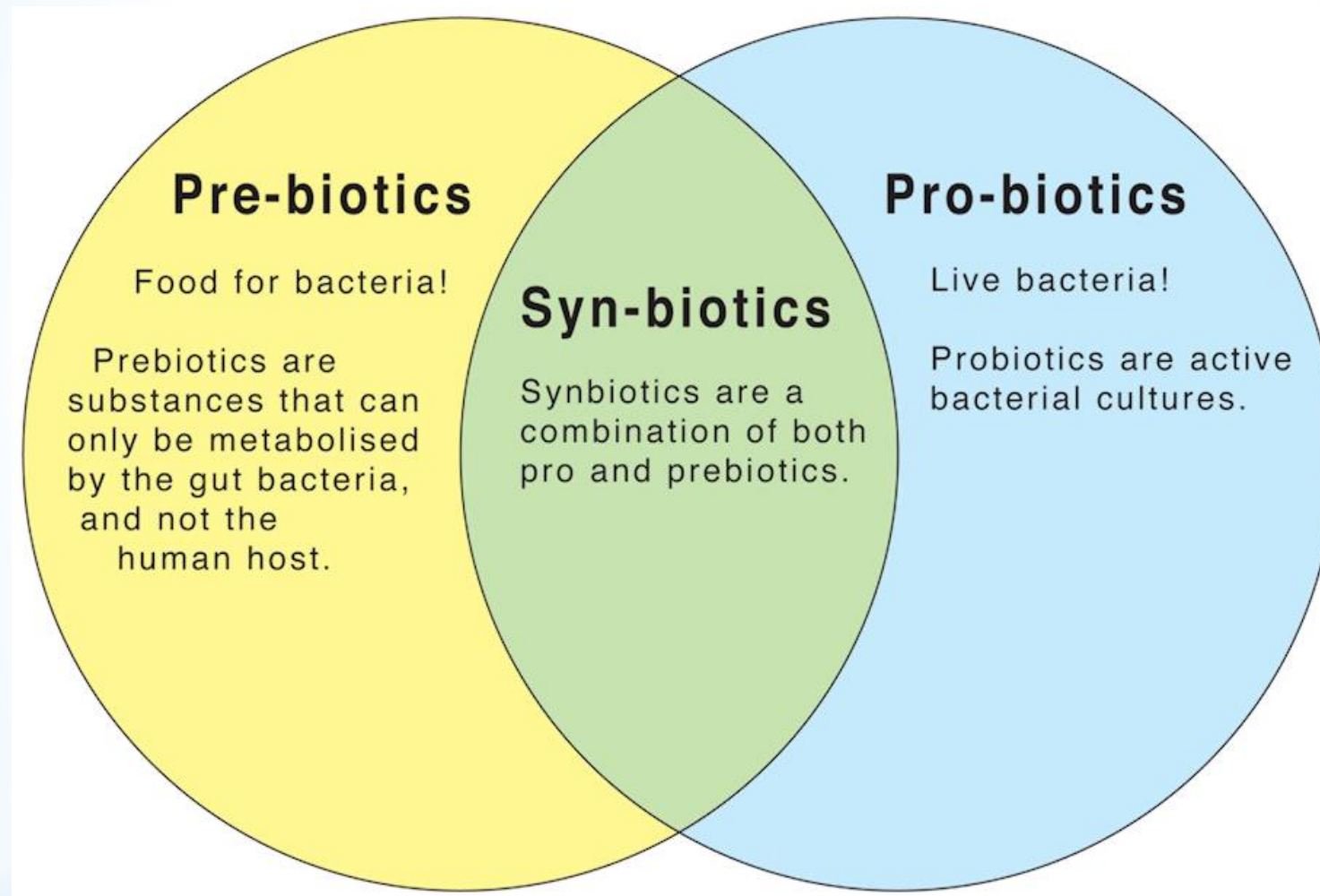
- ❑ Kháng sinh → Hệ VKTTĐR: thúc đẩy xuất hiện tác nhân gây bệnh

- ❑ **IBD:** liên quan tương tác môi trường, VK, di truyền...; xảy ra ở giai đoạn sớm của cá nhân. Cụ thể: xuất hiện nhiều VK gây viêm (*Enteroadherent E.coli*, *Mycobacterium avium subsp.paratuberculosis*); thiếu VK *Akkermansia* và VK có tính kháng viêm khác...
- ❑ **Sự gia tăng 1 số tác nhân VKTT đường ruột có liên quan đến ung thư đại trực tràng?**
Còn nghiên cứu: Fusobacterium sp.
- ❑ **Rối loạn thành phần VKTT đường ruột đã được ghi nhận ở 1 số đối tượng: Bệnh nhân béo phì, rối loạn chuyển hóa, tiểu đường**

SỰ BẤT LỢI CỦA VKTT ĐƯỜNG RUỘT

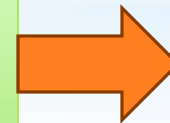
- ❑ Có thể gây bệnh/ người suy giảm miễn dịch, suy nhược cơ thể**
- ❑ Không gây bệnh ở VKTT nhưng có thể phát tán vào những cơ quan bộ phận vô trùng của cơ thể và gây bệnh như thủng ruột, nhổ răng**
- ❑ Phân lập VKTT trong phòng xét nghiệm vi sinh có thể nhầm lẫn là vi khuẩn gây bệnh**

SỰ SỬ DỤNG VI KHUẨN THƯỜNG TRÚ CHO TRỊ LIỆU



CHẾ ĐỘ ĂN:

- ☐ Thành phần dinh dưỡng và calory;
- ☐ Sự đa dạng của chế độ ăn



**GIÚP ĐA DẠNG HỆ VKTT
VÀ SỰ KHỎE MẠNH Ở
NGƯỜI LỚN TUỔI**

PREBIOTIC

- ❑ Là chất xơ hòa tan, chủ yếu là oligosaccharides (do không được thủy phân trong ruột non: gọi là chất xơ).
- ❑ Có nguồn gốc từ thực vật là fos (fructo oligosaccharide), bao gồm glucose và fructose liên kết với nhau.
- ❑ Là nguồn thức ăn cho **PROBIOTIC** (vi sinh vật sống hữu ích trong đường ruột vật chủ) → VK phát triển mạnh mẽ hơn, do đó cải thiện hệ tiêu hóa, miễn dịch, mức dinh dưỡng và thể lực tổng thể cho vật chủ (con người).



CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG CỦA PROBIOTIC

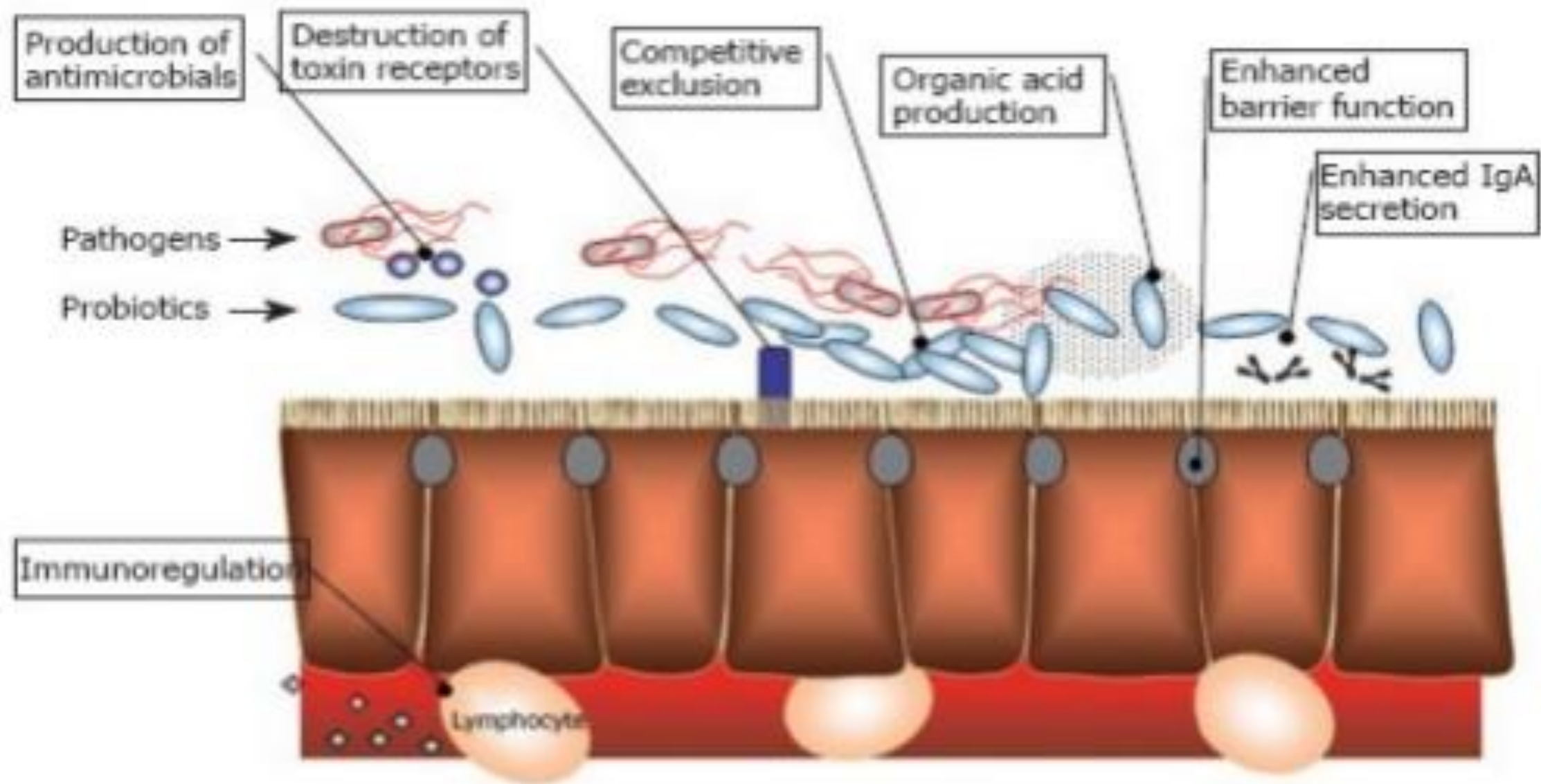


Figure 3 Mechanisms of probiotic activity.

MỘT SỐ PROBIOTIC

Probiotic	Indication
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Prevention of AAD
<i>Lactobacillus reuteri</i>	Treatment of infectious diarrhea in children
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Prevention of AAD Treatment of RCDI
<i>E. coli</i> Nissle strain 1917 VSL #3	Treatment of UC Treatment and prevention of pouchitis
<i>Bifidobacter infantis</i> 35624	Treatment of IBS Treatment of UC

- ❑ **AAD: antibiotic-associated diarrhea;**
- ❑ **RCDI: recurrent *C.difficile* infection**
- ❑ **UC: Ulcerative colitis;**
- ❑ **IBS: Irritable bowel syndrome**

TABLE 130-2 Indications for Commonly Used Probiotics in the USA

Fecal microbiota transplantation

The gut microbiota is the collection of microorganisms that live in the stomach and intestines.

When the healthy gut microbiota is altered, *C difficile* may cause an infection that can be difficult to cure.

Donor with healthy gut microbiota



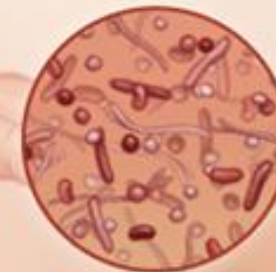
Stool from a healthy donor is transferred to a patient with recurrent *C difficile* infection.

C difficile infection



Colon

A healthy microbiota is restored in the patient's colon.



K. BUCHER

KẾT LUẬN

- Hệ vi khuẩn thường trú tại đường ruột**
- Góp phần bảo vệ sức khỏe con người**
 - Có thể gây bệnh ở người suy giảm miễn dịch hay khi chúng ra khỏi vị trí thường trú, phát tán vào những cơ quan, bộ phận cơ thể và gây bệnh**
-

Tài liệu tham khảo

- Cao Minh Nga. Hệ vi khuẩn thường trú. Vi khuẩn y học. Bộ môn Vi sinh - Khoa Y - Đại học Y Dược TP. HCM. Chủ biên: PGS. TS. Cao Minh Nga. Nhà Xuất Bản Y Học TP. HCM. 2016. Tr. 26-30.
- Karen C. Carroll and Jeffery A. Hobden: Normal Human Microbiota (chapter 10). In Jawetz, Melnick & Adelberg's (editors in chief). Medical Microbiology 27th edition, Practice Hall International Inc., 2016. p169-176.

Thanks for your participation!



Ý kiến đóng góp và câu hỏi gửi về email

bm_visinh@yahoo.com hay
lan.nguyen5000@gmail.com