# ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CHỐNG GIUN SÁN

PGS.TS. Phan Anh Tuấn Bộ môn Ký sinh học

# Mục tiêu

- 1. Trình bày được đáp ứng miễn dịch bẩm sinh chống giun sán.
- Trình bày được đáp ứng miễn dịch thích nghi chống giun sán.
- 3. Giải thích được cơ chế giun sán né tránh đáp ứng miễn dịch của ký chủ.
- 4. Nêu các phản ứng quá mẫn trong nhiễm giun sán

# Nội dung

- 1. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh chống giun sán.
- 2. Đáp ứng miễn dịch thích nghi chống giun sán.
- 3. Cơ chế giun sán né tránh đáp ứng miễn dịch của ký chủ.
- 4. Quá mẫn trong nhiễm giun sán

# 1. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh chống giun sán

## 1.1. Đường xâm nhập của giun sán

### 1.1.1. Đường da:

- Ancylostoma duodenal
- Necator americanus
- Strongyloides stercoralis
- Schistosoma spp
- Trichobilharzia spp...



### 1.1. Đường xâm nhập của giun sán (tt)

- 1.1.2. Đường tiêu hóa
  - Ascaris lumbricoides
  - Trichuris trichiura
  - Fasciola hepatica...



#### 1.1.3.Côn trùng đốt

- Sốt rét
- Giun chỉ



## 1.2. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh

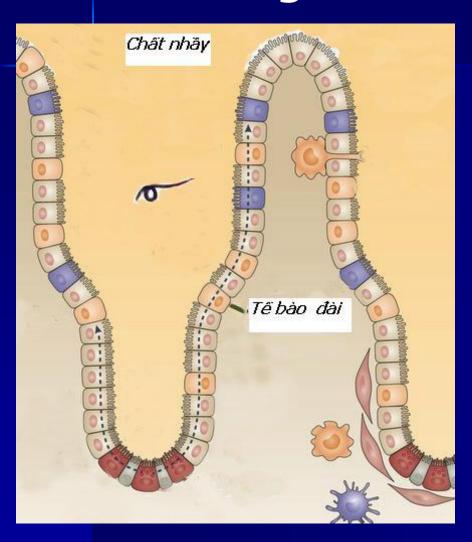
#### 1.2.1. Hàng rào da và niêm mạc

- Da: không ngăn được ấu trùng giun sán xâm nhập vào người vì giun sán:
  - Truyền qua trung gian muỗi đốt
  - Tiết các chất tiêu mô



Âu trùng giun sán tiết các chất tiêu mô: proteinase, collagenase...

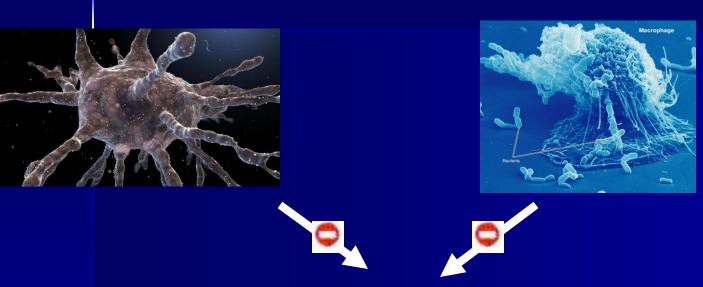
# 1.2. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh (tt)1.2.1. Hàng rào da và niêm mạc (tt)



Niêm mạc ruột:

tế bào đài → intelectins

# 1.2. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh (tt) 1.2. 2. Hàng rào các tế bào





#### Giun sán tránh né do:

- Kích thước lớn
- Vỏ dầy
- Di động

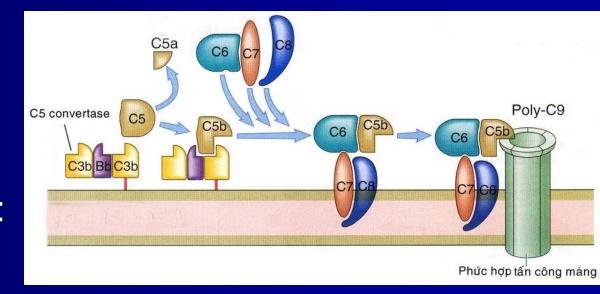
## 1.2. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh (tt)

### 1.2.3. Hàng rào hóa học gồm:

- Acid ở dạ dày, da
- Khi giun sán xâm nhập, bổ thể được kích hoạt bằng đường tắt → tạo phức hợp tấn công màng

Giun sán né tránh do:

- Lôt xác
- Tiết : Anticomplementary factors
  - DAF (decay accelerating factor)



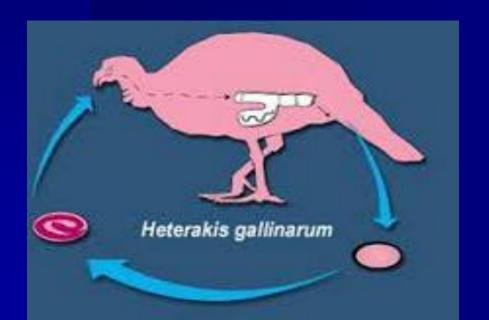
# 1.2. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh (tt)

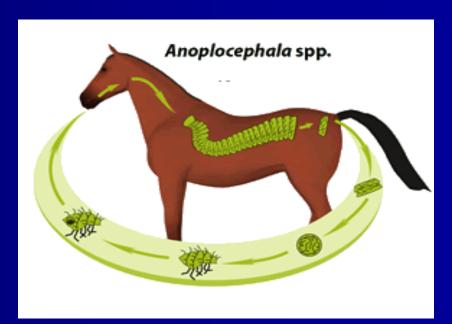
## 1.2.4. Hàng rào thể chất

Gồm:

- -hình thái và cơ địa
- -hoạt động thần kinh, nội tiết, di truyền....

Giun sán của các loài không truyền lẫn nhau: có tính chất đặc hiệu loài. Thí dụ





# 1.2. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh(tt)

### 1.2.4. Hàng rào thể chất

Tuy nhiên, một số giun sán ở động vật có thể truyền qua người gọi là bệnh động vật (zoonoses) như:

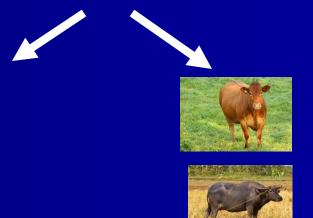
Gnathostoma spinigerum Toxocara canis Ancylostoma caninum

Fasciola hepatica

Fasciola gigantica







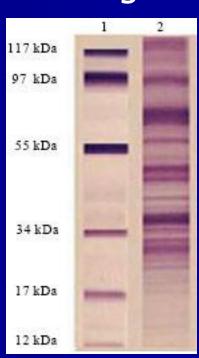
# 2. Đáp ứng miễn dịch thích nghi

## 2.1. Đặc điểm kháng nguyên của giun sán

Kháng nguyên giun sán có đặc điểm:

- Không đồng nhất: từ 20 đến 100 thành phần.
- Thay đổi tùy theo giai đoạn phát triển của giun sán

Các thành phần kháng nguyên của Fasciola gigantica



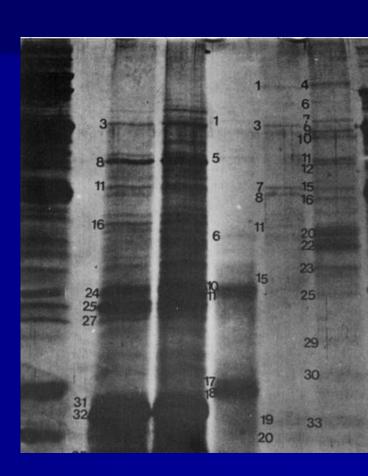
### 2.1. Đặc điểm kháng nguyên của giun sán (tt)

- Kháng nguyên giun sán gồm:
  - Kháng nguyên thân
  - Kháng nguyên biến dưỡng
- Đó là protein, glycoprotein, glycan
- Nhiều loài giun sán có chung một số kháng nguyên

#### 2.1. Đặc điểm kháng nguyên của giun sán (tt)

#### Kháng nguyên Fasciola hepatica có:

- 6 thành phần chung với *Clonorchis* sinensis
- 4 thành phần chung với Paragonimus westermani
- 3 thành phần chung với *Taenia* saginata
- 1 thành phần chung với *Ascaris lumbricoides*



# 2.2. Đáp ứng miễn dịch thích nghi (ĐƯMDTN)

Hệ thống ĐƯMDTN sử dụng hai phương thức là:

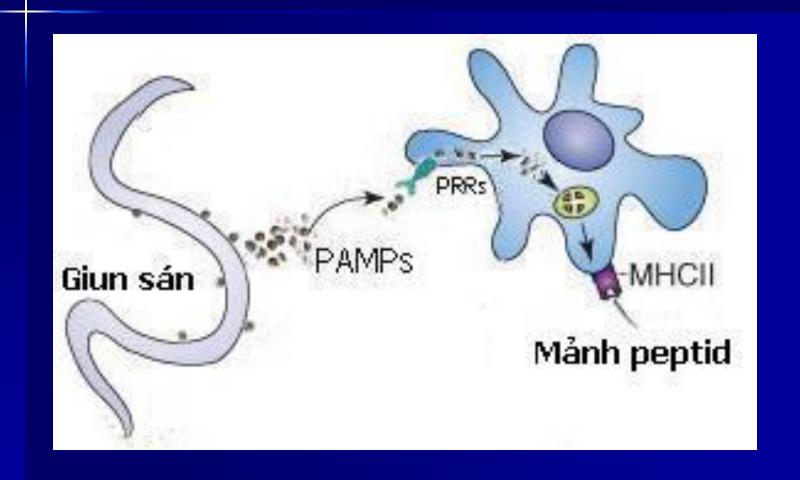
- Đáp ứng miễn dịch dịch thể
- Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.
- Cả hai phương thức đáp ứng miễn dịch đều trải qua 3 bước:
  - -Nhận diện kháng nguyên
  - -Hoat hoá
  - -Hiệu ứng.

# 2.2. Đáp ứng miễn dịch thích nghi (tt)2.2. 1 Bước nhận diện kháng nguyên

- Kháng nguyên giun sán có PAMPS (pathogenassociated molecular patterns: PAMPs): glycolipid, protein, glycoprotein, glycan.
- Tế bào trình diện kháng nguyên (antigen presenting cell: APC): tế bào tua.
- PRR: (pattern recognition receptor) là các Toll like receptor (TLR): TLR2, TLR4 và C type lectin

# 2.2. Đáp ứng miễn dịch thích nghi (tt) 2.2.2. Bước hoạt hoá

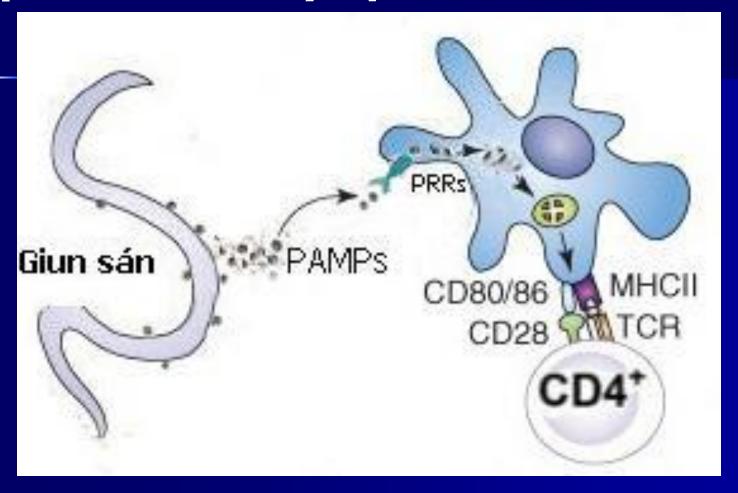
- Hoạt hóa tế bào trình diện kháng nguyên



kháng nguyên ->mảnh peptid-> MHC II - peptid

#### - 2.2.2. Bước hoạt hoá (tt)

- Hoạt hóa tế bào lympho T

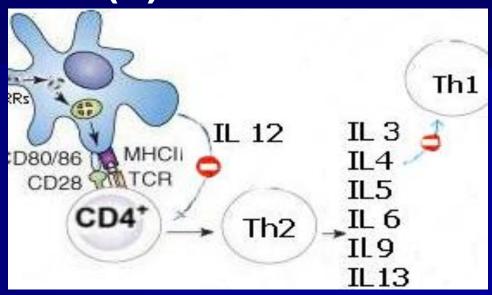


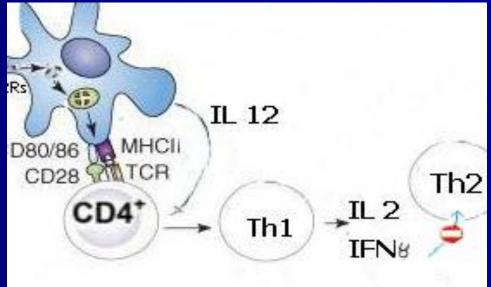
T CD4+ (Th) tăng sinh → Hoạt hóa — Th tiết cytokine T nhớ

## -2.2.2. Bước hoạt hoá (tt) Hoạt hóa tế bào lympho T (tt)

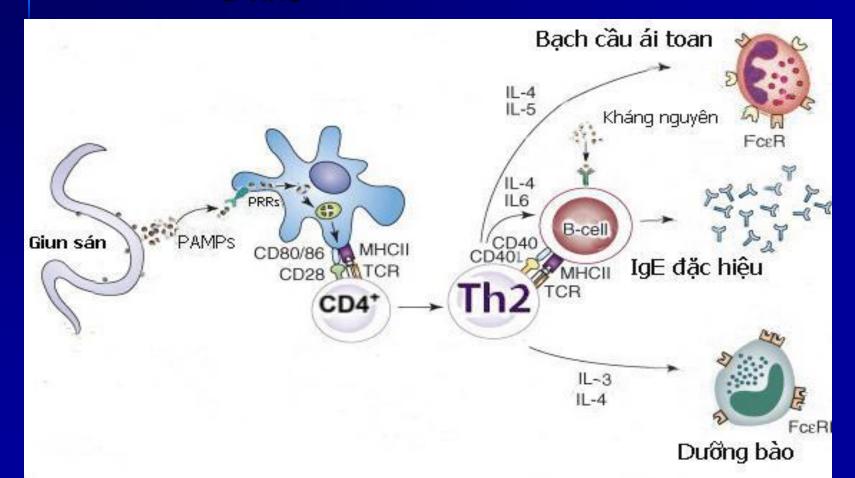
Đáp ứng Th2

Đáp ứng Th1

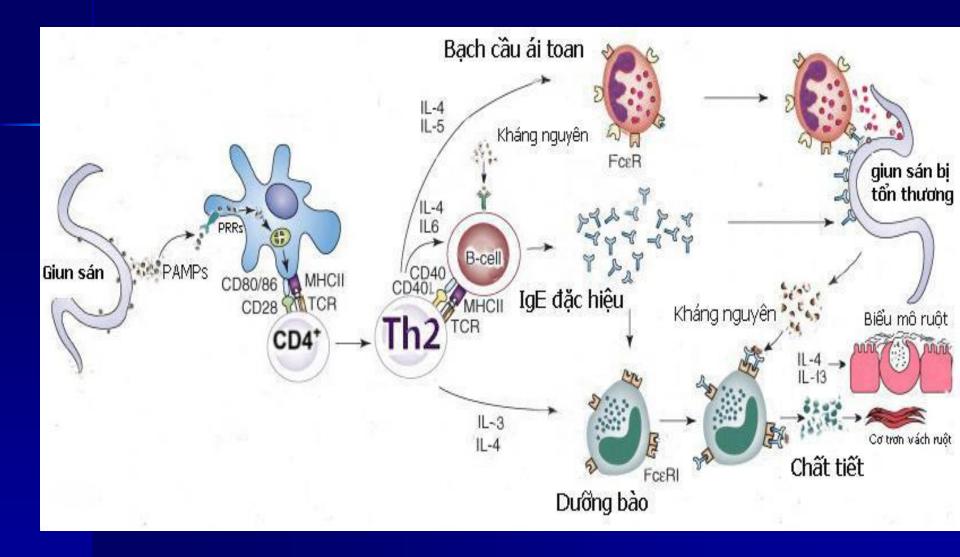




- 2.2.2. Bước hoạt hoá (tt)
- Hoạt hóa tủy xương, tế bào lympho B



#### 2.2.3. Bước hiệu ứng



#### Tế bào mast tiết:

- Histamin, leukotrien
- Yếu tố hóa ứng động BCAT (ECF: Eosinophil chemotactic factor)
- **giun sán IgE -BCAT:** Thực hiện cơ chế "Độc tế bào phụ thuộc kháng thể " (ADCC: antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity): BCAT tiết:
  - MBP (major basic protein)
  - Peroxidase

# 2.3. Tác dụng của miễn dịch thích nghi

- Làm tổn thương giun sán
- Trung hòa các kháng nguyên biến dưỡng
- Ngăn tái nhiễm

# 2.4. Cơ chế giun sán né tránh ĐƯMD của ký chủ 2.4.1. Tạo vỏ bọc

Trichinella spiralis

Cysticercus cellulosae

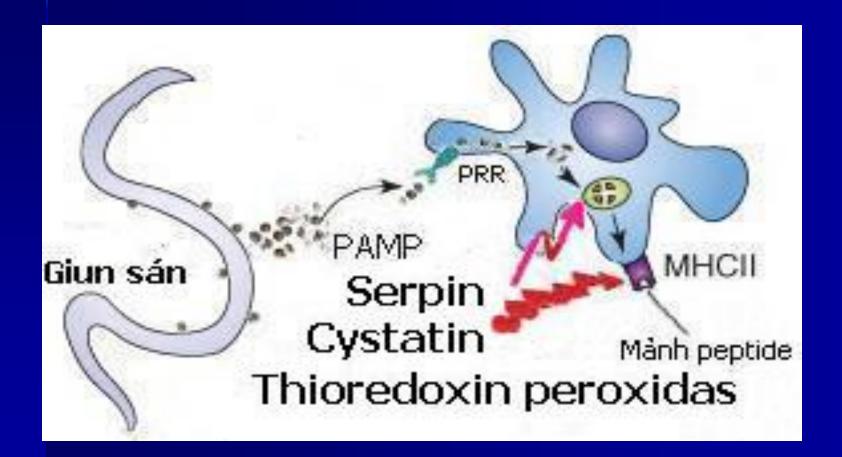




### 2.4. Cơ chế giun sán né tránh ĐƯMD của ký chủ (tt)

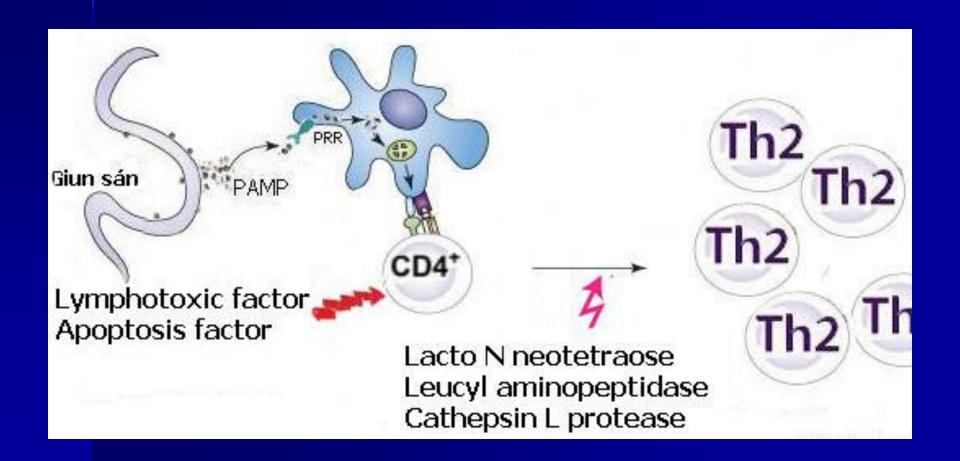
# 2.4.2. Tiết các chất có tác dụng lên tế bào miễn dịch:

- ¢an thiệp quá trình xử lý và trình diện kháng nguyên

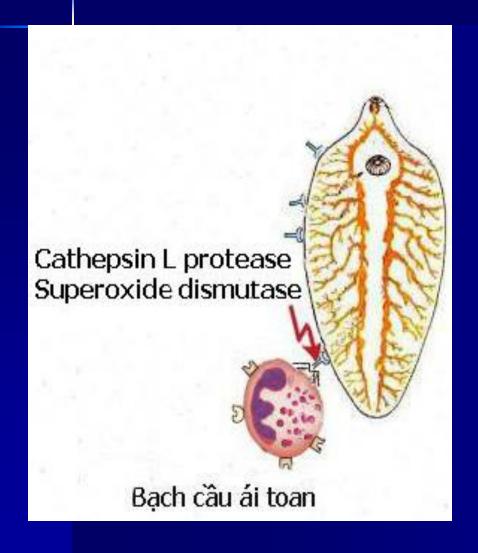


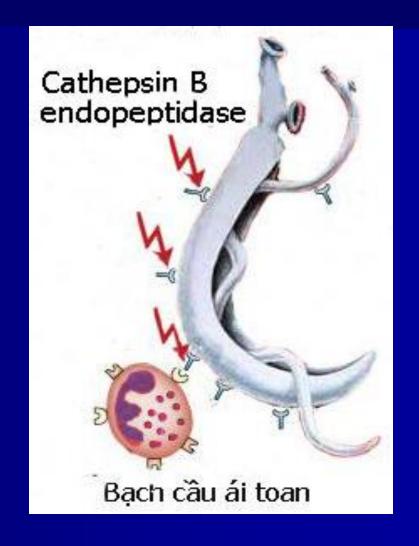
### 2.4. Cơ chế giun sán né tránh ĐƯMD của ký chủ (tt)

- 2.4.2. Tiết các chất có tác dụng lên tế bào miễn dịch (tt)
  - Phá hủy và ức chế tăng sinh của tế bào lympho T

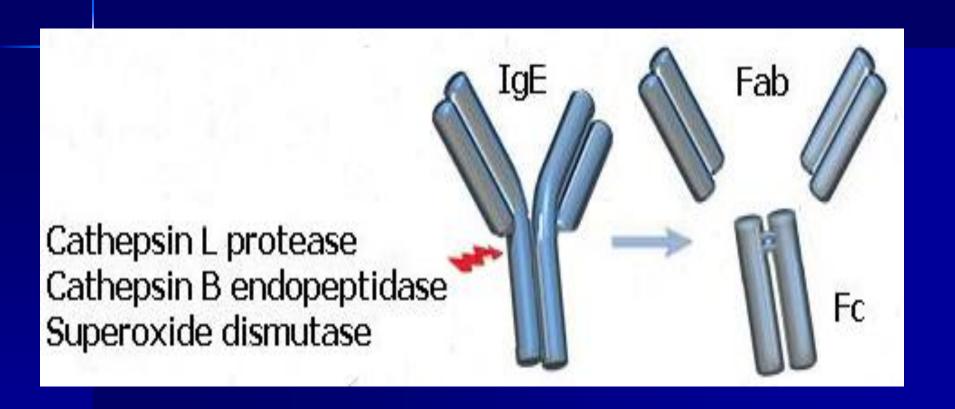


# 2.4. Cơ chế giun sán né tránh ĐƯMD của ký chủ (tt) 2.4.3. Tiết các chất phá hủy kháng thể:



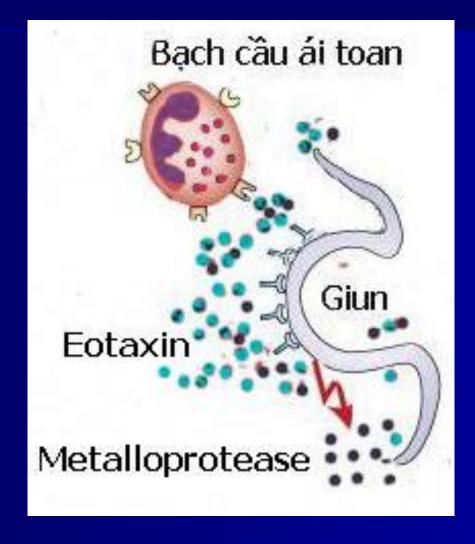


# 2.4. Cơ chế giun sán né tránh ĐƯMD của ký chủ (tt) 2.4.3. Tiết các chất phá hủy kháng thể (tt)



#### 2.4. Cơ chế giun sán né tránh ĐƯMD của ký chủ (tt)

2.4.4. Tiết các chất phá hủy chất hóa ứng động bạch cầu ái toan



- 2.4. Cơ chế giun sán né tránh ĐƯMD của ký chủ (tt)
- 2.4.5. Nguy trang bằng kháng nguyên ký chủ
  - KN nhóm máu ABO
  - Fc của kháng thể

### 2.4.6. Do ký chủ



# 3. Quá mẫn

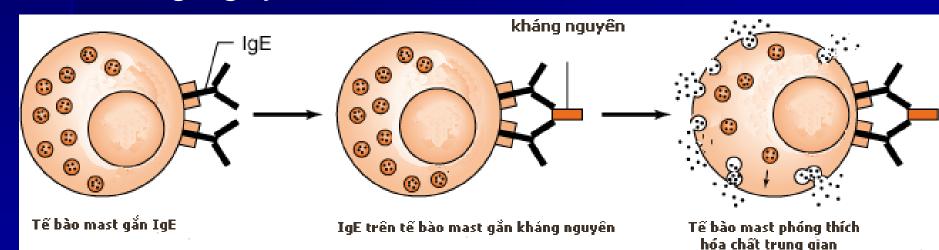
Phản ứng quá mức của hệ miễn dịch gây tổn hại ký chủ

# 3. Quá mẫn (tt)

## 3.1. Quá mẫn type 1: quá mẫn tức thì

Thành phần tham gia:

- → IgE
- Tế bào mast, bạch cầu ái kiềm
- Kháng nguyên



## 3. Quá mẫn (tt)

#### 3.1. Quá mẫn type 1: quá mẫn tức thì (tt)

Các chất liên quan từ tế bào mast:



Mạch máu

Giãn mạch

Ngứa

Co thắt

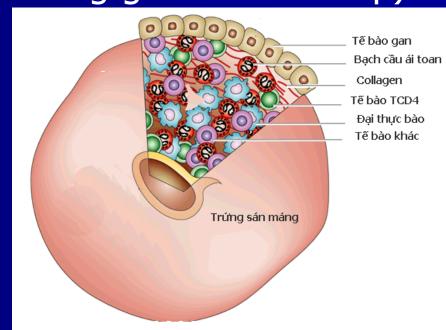
Cơ trơn

# 3. Quá mẫn (tt)

- 3.4. Quá mẫn type 4: tạo u hạt
- Kháng nguyên từ trứng giun sán gây đáp ứng Th2:
- IL 4: thu hút lympho T, đại thực bào, bạch cầu ái toan
- IL4, IL13: đại thực bào

TGF  $\beta$  (transforming growth factors  $\beta$ )

collagen



Nguồn: http://www.nature.com/nri/journal/v2/n7/box/nri843\_BX2.html

# Tóm tắt

- Trong các thành phần tham gia miễn dịch bẩm sinh chống giun sán thì miên mạc ruột là tương đối hiệu quả
- Khi giun sán xâm nhập vào người, kết quả của đáp ứng miễn dịch thích nghi chống giun sán là tăng IgE, bạch cầu ái toan, tế bào mast và thực hiện cơ chế ADCC để làm tổn thương giun sán.
- Giun sán né tránh đáp ứng miễn dịch thích nghi của ký chủ là do tạo vỏ bọc kháng thể không đến được, tiết các chất vô hiệu hóa hệ miễn dịch hoặc ngụy trang kháng nguyên bề mặt.
- Phản ứng quá mức của hệ miễn dịch tạo quá mẫn gây tổn hại ký chủ.

## Tài liệu tham khảo

- 1. Bộ môn Miễn dịch -Sinh lý bệnh (2014), Miễn dịch học Trường đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học tr 169-173.
- 2. Trần Xuân Mai, Trần Thị Kim Dung, Phan Anh Tuấn, Lê Thị Xuân (2015), Miễn dịch ký sinh trùng, Ký sinh trùng y học Nxb Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh tr 13- 16
- 3. Robert WB (2014), Innate Immunity, Microbiology with Diseases by body system, 4 th edition pp: 448-466.
- 4. William C Gause, Davis Artis Editor (2016), Th2 Cell response in Immunity and Inflammation Following Helminths Infection, The Th2 Type Immune response in Health and Disease. Springer NewYork, pp: 53-72

# SV làm feedback cho nội dung bài giảng và phương pháp giảng dạy

Email: drtuandhyd@yahoo.com