

## Nhiễm *Chlamydia trachomatis*

Nguyễn Hồng Hoa, Ngô Thị Kim Phụng

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được bệnh sinh của nhiễm *Chlamydia trachomatis*
2. Trình bày được di chứng của nhiễm *Chlamydia trachomatis*
3. Trình bày được nguyên lý của điều trị nhiễm *Chlamydia trachomatis*

### NHIỄM *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

*Chlamydia trachomatis* là tác nhân gây bệnh lây qua tình dục rất phổ biến và để lại nhiều di chứng.

*Chlamydia trachomatis* là vi khuẩn gram âm sống bắt buộc trong tế bào. *Chlamydia trachomatis* không có khả năng chuyển hóa và phản ứng sinh hóa để tạo thành adenosine triphosphate (ATP).

*Chlamydia trachomatis* thường tác động lên các tế bào biểu mô trụ tuyến.

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* là bệnh nhiễm trùng thường gặp nhất ở Mỹ. Ở các nước đang phát triển, tần suất của nhiễm *Chlamydia trachomatis* cũng đã gia tăng đáng kể và cũng trở thành một trong những tác nhân gây bệnh lây qua tình dục thường gặp nhất.

Dù rằng 1/2 số bệnh nhân sẽ thành công trong việc tự thanh thải *Chlamydia trachomatis*, nhưng đối với 1/2 còn lại, sẽ không thành công trong việc tự thanh thải *Chlamydia trachomatis*, do thất bại của đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng. Ở các cá thể này, *Chlamydia trachomatis* sẽ chuyển sang dạng tồn tại kéo dài với nhiều di chứng, thông qua tiến trình viêm và tiến trình tự miễn gây bởi *Chlamydia trachomatis* Heat Shock Protein 60 kDa.

Các di chứng gồm viêm vùng chậu mạn dẫn tới hậu quả trầm trọng bao gồm thai ngoài tử cung, đau vùng chậu mạn và hiếm muộn có liên quan đến yếu tố vòi Fallope.

Ở sơ sinh, do lây truyền dọc lúc sanh, nhiễm *Chlamydia trachomatis* cũng gây ra viêm niệu đạo và viêm kết mạc mắt không do lậu cầu.

Do nhiễm *Chlamydia trachomatis* không được điều trị sẽ gây ra những hậu quả trầm trọng, nên CDC khuyến cáo thực hiện xét nghiệm tầm soát thường qui nhiễm *Chlamydia trachomatis* mỗi năm ở các phụ nữ đã có giao hợp tuổi dưới 25.

Với các phụ nữ trên 25 tuổi, nên xét nghiệm tầm soát nhiễm *Chlamydia trachomatis* mỗi năm nếu như họ có các yếu tố nguy cơ như có nhiều bạn tình hay có bạn tình mới.

### CHẨN ĐOÁN NHIỄM *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* gây 2 nhóm triệu chứng:

1. Viêm cổ tử cung cấp (cervicitis).
2. Di chứng viêm sinh dục trên do *Chlamydia trachomatis*.

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* có thể không triệu chứng, hoặc biểu hiện lâm sàng mơ hồ và không đặc hiệu.

Các triệu chứng có thể có gồm huyết trắng bất thường và ra huyết âm đạo bất thường.

Viêm cổ tử cung với biểu hiện viêm cổ tử cung nhầy mủ cùng với lộ tuyến cổ tử cung dễ chảy máu cũng gợi ý nhiễm *Chlamydia trachomatis*.



**Hình 1:** Viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis*

Viêm cổ tử cung với biểu hiện cổ tử cung nhầy mủ, lộ tuyến cổ tử cung dễ chảy máu cũng gợi ý nhiễm *Chlamydia trachomatis*.

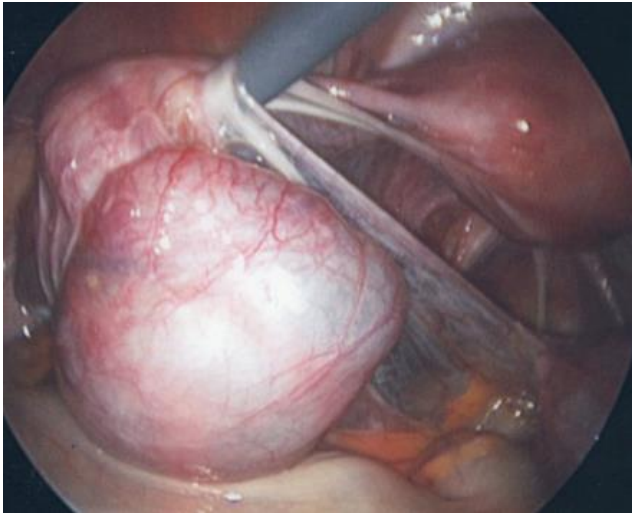
Nguồn: sharinginhealth.ca

Viêm vòi Fallope với di chứng tổn thương chức năng của vòi Fallope là một kết cục phổ biến của nhiễm *Chlamydia trachomatis*<sup>1</sup>. Vòi Fallope mất chức năng, gây thai ngoài tử cung hay tắc nghẽn, ứ dịch.

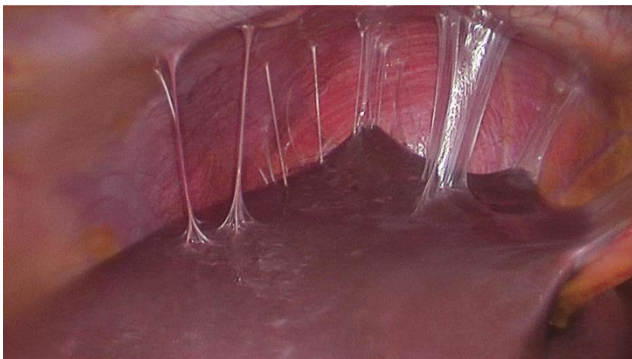
Viêm vòi Fallope do *Chlamydia trachomatis* có thể là một biểu hiện cấp tính, trong đó có đáp ứng thiên lệch của các Th1 (T helper cell 1) với quá tiết IFN- $\gamma$  (interferon  $\gamma$ ) gây mất cân bằng với Th2, gây hệ quả phá hủy trực tiếp cấu trúc mô.

Tuy nhiên, viêm vòi Fallope thường gặp hơn trong các dạng tồn tại kéo dài của *Chlamydia trachomatis*, trong đó chính *Chlamydia trachomatis* HSP 60 IgG do cơ thể vật chủ sản xuất ra gây ra một hiện tượng phá hủy mô có nguồn gốc miễn nhiễm. Trong trường hợp này, tổn thương tiến triển âm thầm và cuối cùng dẫn đến vô sinh có liên quan đến yếu tố vòi Fallope.

<sup>1</sup> Ở Châu Âu, các mô hình toán học cho phép tính ra rằng chỉ có khoảng 5-15% dân số có nhiễm *Chlamydia trachomatis* lần đầu sẽ có di chứng. Tại Việt Nam, do không thể thực hiện được mô hình toán học cho phép tính, nhưng tại các nước đang phát triển, có đến gần 1/2 hay hơn nữa nhiễm *Chlamydia trachomatis* sẽ để lại di chứng.



**Hình 2:** Ứ dịch vòi Fallope và dính vùng chậu, di chứng của *Chlamydia trachomatis* là nguyên nhân chính của hiếm muộn sau nhiễm *Chlamydia trachomatis*  
Nguồn: familyfertility.com



**Hình 3:** Dính trên gan (Hội chứng Fitz-Hugh-Curtis) đặc trưng của *Chlamydia trachomatis*  
Nguồn: wikimedia.org

Do tình trạng nhiễm *Chlamydia trachomatis* thường hay đi cùng nhiễm *Neisseria gonorrhea*, nên đặt ra 2 vấn đề lớn:

1. Khi có nhiễm lậu cầu thì nên xét nghiệm tìm sự hiện diện song hành của *Chlamydia trachomatis*.
2. Do việc điều trị lậu với các beta-lactamin sẽ thúc đẩy *Chlamydia trachomatis* chuyển sang dạng tồn tại kéo dài nên nếu nhiễm *Neisseria gonorrhea* đã được xác nhận thì việc điều trị *Neisseria gonorrhea* phải thực hiện khi đã khảo sát *Chlamydia trachomatis* hoặc phải tránh việc dùng beta-lactamin.

Miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch men *Chlamydia trachomatis* IgG không được xem là xét nghiệm tốt cho tầm soát *Chlamydia trachomatis* vì sự tồn tại của IgG rất ngắn ngủi. Khả năng bảo vệ miễn dịch với IgG là bất định. *Chlamydia trachomatis* IgG liên quan chủ yếu đến dạng tồn tại kéo dài của *Chlamydia trachomatis*.

Trong các xét nghiệm tìm *Chlamydia trachomatis*, CDC khuyến cáo sử dụng nucleic acid amplification tests (NAATs).

NAATs là xét nghiệm có độ nhạy nhất tìm *Chlamydia trachomatis* trong dịch tiết kênh cổ tử cung. Nếu các trường hợp không lấy được mẫu từ kênh cổ tử cung, có thể xét nghiệm nước tiểu.

## ĐIỀU TRỊ NHIỄM *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

*Chlamydia trachomatis* là một vi khuẩn ký sinh nội tế bào, chỉ bị tiêu diệt khi đang ở dạng hoạt động (thể lưới).

Thể nhiễm căn bản (elementary body) là dạng thức tồn tại ngoài tế bào của *Chlamydia trachomatis*. Do thể nhiễm căn bản là vi khuẩn ở trạng thái bất hoạt nên nó không chịu tác động của kháng sinh.

Thể lưới (reticulate body) là dạng hoạt động của vi khuẩn ký sinh trong tế bào. Do thể lưới là dạng *Chlamydia trachomatis* hoạt động và phân chia, nên chỉ có thể lưới trong tế bào mới chịu tác động của kháng sinh.

Do thời gian phân chia của *Chlamydia trachomatis* rất dài, 48-72 giờ, nên liệu pháp kháng sinh buộc phải kéo dài.

Sau khi chịu tác động của kháng sinh, các vi khuẩn sẽ chết, nhưng vẫn còn có thể bị nhận diện bởi NAATs. Vì lý do này, CDC khuyến cáo không nên thực hiện kiểm tra điều trị với NAATs sau kháng sinh liệu pháp.

Điều trị nhiễm *Chlamydia trachomatis* bao gồm điều trị người bị nhiễm và điều trị bạn tình.

Dù rằng một phần không nhỏ người nhiễm *Chlamydia trachomatis* có thể tự thanh thải vi khuẩn, nhưng việc điều trị *Chlamydia trachomatis* là bắt buộc khi test tầm soát *Chlamydia trachomatis* là dương tính. Quan điểm tiếp cận này là nhằm tránh xảy ra di chứng do điều trị muộn.

Điều trị đối tượng nhiễm *Chlamydia trachomatis* nhằm vào ngăn ngừa các biến chứng cho đường sinh dục và ngăn lây truyền.

Điều trị bắt buộc cho bạn tình có thể ngăn tái nhiễm cho bản thân người nhiễm và nhiễm cho bạn tình khác.

Điều trị cho người phụ nữ mang thai sẽ ngăn nhiễm *Chlamydia trachomatis* cho trẻ sơ sinh.

### Điều trị nhiễm cấp *Chlamydia trachomatis* niệu-sinh dục

#### Phác đồ khuyến cáo

Azithromycin 1 g uống một liều duy nhất

hoặc

Doxycycline, uống hai lần trong ngày, mỗi lần 100 mg, trong 7 ngày

hoặc

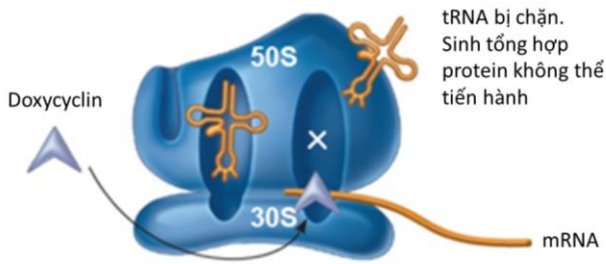
Doxycycline, uống một lần trong ngày, liều 200 mg, trong 7 ngày

Phác đồ sử dụng cùng lúc Doxycycline 200 mg một lần trong ngày hiệu quả cao hơn 100 mg hai lần trong ngày.

Hiệu quả điều trị của Azithromycin so với Doxycycline trong điều trị nhiễm *Chlamydia trachomatis* đường niệu dục được chứng minh có hiệu quả bằng nhau, với kết quả dựa trên xét nghiệm là 97% và 98%.

Doxycycline tác động bằng cách xâm nhập vào *Chlamydia trachomatis* và kết hợp với ribosome 30S, làm tê liệt hoạt động mRNA. Cơ chế này tác động trên các *Chlamydia trachomatis* đang hoạt động.

*Chlamydia trachomatis* rất ít kháng Doxycycline. Thất bại của điều trị liên quan đến những yếu tố khác, chứ không liên quan đến kháng Doxycycline.



**Hình 4:** Cơ chế tác động của Doxycycline

Cơ chế tác động của Doxycycline trên *Chlamydia trachomatis* là trên sinh tổng hợp protein. Chỉ có dạng thể lưới là chịu tác động của Doxycycline  
Nguồn: studyblue.com

Các yếu tố có thể liên quan đến thất bại điều trị gồm tải lượng vi khuẩn, vị trí nhiễm là sinh dục hay trực tràng, và quan trọng nhất là dạng thức của *Chlamydia trachomatis* là thể tồn tại kéo dài hay thể hoạt động.

Có sự khác biệt về hiệu quả điều trị tùy thuộc vào vị trí nhiễm và tùy theo serovar. Nhiễm *Chlamydia trachomatis* trực tràng đáp ứng khá kém với Azithromycin. Đặc biệt là nếu nhiễm *Chlamydia trachomatis* vùng hậu họng thì chưa xác định được phác đồ điều trị hiệu quả. Một tình trạng đáp ứng kém với Azithromycin cũng được quan sát thấy khi *Chlamydia trachomatis* ở dạng nhiễm tồn tại kéo dài.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Sexually Transmitted Diseases, CDC Treatment Guidelines 2010, 2015
2. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. CDC. CDC 2010 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/>
2. CDC. CDC 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/>

Để giảm nhiễm trùng cho bạn tình, người đang điều trị nhiễm *Chlamydia trachomatis* nên không giao hợp trong vòng 7 ngày sau điều trị liều duy nhất hoặc cho đến khi hoàn thành xong liều điều trị 7 ngày và hết các triệu chứng nếu có.

Để giảm nguy cơ tái nhiễm, bệnh nhân nên được hướng dẫn không giao hợp cho tới khi các bạn tình đã điều trị.

Hoặc trong trường hợp cần thiết thì có thể dùng phác đồ thay thế:

Điều trị nhiễm cấp <i>Chlamydia trachomatis</i> niệu-sinh dục
Phác đồ thay thế
Erythromycin 500 mg uống 4 lần mỗi ngày trong 7 ngày hoặc
Erythromycin ethylsuccinate 800 mg uống 4 lần mỗi ngày trong 7 ngày hoặc
Levofloxacin 500 mg uống 1 lần mỗi ngày trong 7 ngày hoặc
Ofloxacin 300 mg uống 2 lần mỗi ngày trong 7 ngày

Ở các bệnh nhân được cho điều trị *Chlamydia trachomatis* nên kiểm tra HIV, lậu cầu và giang mai cho họ.





## Vi sinh học của *Chlamydia trachomatis*

### Hệ thống phòng vệ miễn dịch và kết cục của nhiễm *Chlamydia trachomatis*

Âu Nhật Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được vòng đời của *Chlamydia trachomatis*
2. Trình bày được các đặc trưng của đáp ứng miễn dịch ở đường sinh dục nữ với *Chlamydia trachomatis*
3. Trình bày được nguyên tắc điều trị *Chlamydia trachomatis* niệu-dục và phân tích được khó khăn khi điều trị dạng tồn tại

*Chlamydia trachomatis* được biết đến như là nguyên nhân chính gây tổn thương vòi Fallope. Diễn biến dịch tễ học của việc tăng tần suất nhiễm *Chlamydia trachomatis* song hành với diễn biến dịch tễ học của thai ngoài tử cung và hiếm muộn do nguyên nhân vòi Fallope.

Bài này nhằm mục tiêu cung cấp cho người đọc các khái niệm cốt lõi nhất về vi sinh học của *Chlamydia trachomatis* cũng như các đáp ứng miễn dịch vật chủ (host immune responses) cơ bản trong nhiễm *Chlamydia trachomatis*, nhằm mục đích giải thích bệnh sinh học của tổn thương vòi Fallope do *Chlamydia trachomatis*.

#### CHLAMYDIA TRACHOMATIS

*Chlamydia trachomatis* là một vi khuẩn Gram âm với chu trình phát triển hai thì.

*Chlamydia trachomatis* là vi khuẩn Gram âm, cư trú bắt buộc trong tế bào eukaryota, với chu trình phát triển hai pha, sử dụng ATP và dưỡng chất của tế bào chủ để tồn tại.



**Hình 1:** *Chlamydia trachomatis* là vi khuẩn cư trú bắt buộc trong tế bào. Hình quét trên kính hiển vi điện tử một tế bào người trên môi trường nuôi cấy (tế bào HeLa) bị nhiễm *Chlamydia trachomatis*. Các thể lưới của *Chlamydia trachomatis* nằm trong thể vùi, ở bên trong của các tế bào eukaryota.

Nguồn: abcnews.go.com

Trên đường sinh dục nữ, mục tiêu tấn công của *Chlamydia trachomatis* là các tế bào biểu mô trụ phân cực lót từ kênh cổ tử cung cho đến biểu mô đường sinh dục trên, tức các tế bào lệ thuộc estrogen.

Vòng đời đặc trưng của *Chlamydia trachomatis* thể hiện qua hai hình thái tồn tại:

1. Một hình thái ngoài tế bào, không có hoạt động chuyển hoá, có khả năng lây truyền, gọi là thể nhiễm cơ bản (infectious elementary body) (EB).
2. Một hình thái trong tế bào chủ, gọi là thể lưới (reticulate body) (RB), có khả năng sinh sản bằng chia đôi bên trong thể vùi (inclusion).

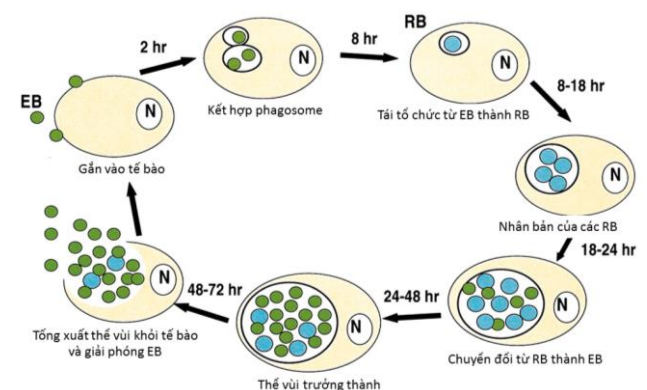
EB xâm nhập vào bên trong tế bào chủ bằng cách gắn kết với tế bào.

Sau khi xâm nhập thành công tế bào chủ, các EB được tái cấu trúc lại, to lên và trở thành RB.

Các RB sau đó sẽ phân chia, lấp đầy các nội thể (endosome). Nội thể chứa đầy RB được gọi là thể vùi (chlamydial cytoplasmic inclusion).

Sự phân chia của RB kéo dài liên tục trong khoảng 48-72 giờ, sau đó sẽ xuất hiện hiện tượng cô đặc nhân, cho phép các RB biến đổi thành EB.

Sau khi hoàn thành tiến trình, EB được phóng thích khỏi tế bào và tấn công tế bào mới.



**Hình 2:** Vòng đời của *Chlamydia trachomatis*

Tổng thời gian từ lúc các EB của *Chlamydia trachomatis* xâm nhập được vào tế bào đến lúc các EB được phóng thích ra ngoài do sự trực xuất thể vùi là khoảng 4-7 ngày.

Nguồn: pedsinreview.aappublications.org

Trong đường sinh dục nữ, *Chlamydia trachomatis* có thể ở các trạng thái đã mô tả trên.

Tuy nhiên, trong những điều kiện nhất định như: sự có mặt của interferon (IFN- $\gamma$ ), sự có mặt của Penicillin, *Chlamydia trachomatis* phải phát triển trong các tế bào không thuận lợi, môi trường thiếu sắt, thì *Chlamydia*

*trachomatis* có thể hiện diện trong tế bào chủ ở dạng “ngủ”, hay còn gọi là dạng tồn tại (persistent form).

*Chlamydia trachomatis* có thể tồn tại rất lâu trong tế bào chủ, ở dạng nhiễm tồn tại.

Dạng nhiễm tồn tại là dạng thức sống nhưng không thể phát hiện qua nuôi cấy của *Chlamydia trachomatis*.

Đây là dạng thức sống nhưng không thể phát hiện qua nuôi cấy (non-cultivable) của *Chlamydia trachomatis*, và cho phép nó tồn tại rất lâu trong tế bào chủ. Ở dạng này, các RB rất to, được gọi là các thể sai (aberrant bodies) (AB). Khi những điều kiện bất lợi mất đi, *Chlamydia trachomatis* sẽ trở lại các dạng hoạt động của nó. Chẩn đoán nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở dạng tồn tại gặp rất nhiều khó khăn và gây nhiều tranh cãi.

Do đặc tính vi sinh trên, nên việc nhận diện sự có mặt của *Chlamydia trachomatis* là rất khó khăn.

NAATs là khảo sát được khuyến cáo cho tầm soát *Chlamydia trachomatis*.

Ngày nay, Trung tâm kiểm soát bệnh tật (CDC) khuyến cáo việc tầm soát nhiễm *Chlamydia trachomatis* được thực hiện bằng xét nghiệm khuếch đại acid nucleic (nucleic acid amplification tests) (NAATs). Độ nhạy và độ chuyên của NAATs với *Chlamydia trachomatis* lần lượt là 90-95% cho Se và 99% cho Sp.

Có sự liên quan serovar<sup>1</sup> của *Chlamydia trachomatis* với biểu hiện lâm sàng.

Biovar sinh dục của *Chlamydia trachomatis* gồm các biến thể huyết thanh (serovar) D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J và K liên quan đến khả năng gây bệnh trên đường niệu dục.

Serovar E, I, D thường gặp ở phụ nữ trẻ không triệu chứng. Trên đường sinh dục nữ, tải lượng cần thiết để gây bệnh là như nhau cho dù chúng có serovar khác nhau.

Trái lại, trong nhiễm *Chlamydia trachomatis* ở đường sinh dục nam, đáng lưu ý là tải lượng cần thiết để gây bệnh thấp hơn tải lượng gây bệnh cho đường sinh dục nữ, nếu *Chlamydia trachomatis* có serovar là F hay J.

## ĐƯỜNG SINH DỤC NỮ VÀ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH VẬT CHỦ VỚI *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Các thể tồn tại của *Chlamydia trachomatis* được xem là nguyên nhân chính của viêm mạn và tổn thương mô tế bào.

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* tiên khởi xảy ra trên niêm mạc. Ở các cá thể không có khả năng tẩy sạch *Chlamydia trachomatis* khi bị nhiễm lần đầu, vi khuẩn có thể lan tràn đến cổ tử cung, nội mạc tử cung và vòi trứng.

Nhiễm *Chlamydia trachomatis* mạn liên quan đến việc tồn tại kéo dài của *Chlamydia trachomatis*, viêm và tổn thương mô. Tổn thương mô với biến chứng viêm vùng chậu cấp (pelvic inflammatory disease) (PID), hay di

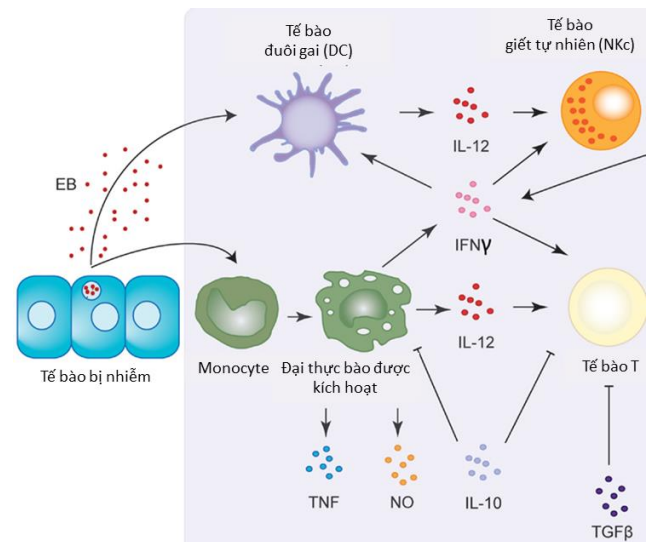
chứng của việc thành tạo các sẹo xơ chai của vòi Fallope như thai ngoài tử cung và hiếm muộn có liên quan đến yếu tố vòi Fallope.

Các thể tồn tại của nhiễm *Chlamydia trachomatis* được xem như là nguyên nhân chính của viêm mạn và tổn thương mô tế bào.

Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh là chốt chặn đầu tiên không đặc hiệu, không đủ bảo vệ cơ thể khỏi nhiễm *Chlamydia trachomatis*.

Miễn dịch bẩm sinh (innate immunity) hay còn gọi là miễn dịch không đặc hiệu là các đáp ứng đầu tiên với *Chlamydia trachomatis*. Hệ thống miễn nhiễm ở đường sinh dục nữ có khả năng nhận biết các phân tử lạ của các tác nhân vi sinh xâm nhập. Sự nhận diện này được thực hiện qua các thụ thể có trên tế bào đuôi gai (dendritic cells) (DCs), đại thực bào, tế bào giết tự nhiên (Natural Killer cells) (NK). Với *Chlamydia trachomatis*, cơ chế bảo vệ đầu tiên bằng gắn kết với vi khuẩn (ligands) không hoạt động được do các receptor không gắn được với lipopolysaccharide (LPS) của *Chlamydia trachomatis*.

Các cơ chế miễn dịch bẩm sinh khác cũng đóng vai trò quan trọng trong chốt chặn đầu tiên. Các tế bào biểu mô bị tấn công phóng thích IL-18, trong khi đó các DCs cũng phóng thích IL-12. Các Interleukins này sẽ kích hoạt các NK sản xuất IFN- $\gamma$ . Các NK một mặt tiêu diệt các tế bào biểu mô bị tấn công, một mặt khác thúc đẩy việc biệt hoá các tế bào Th1 (T helper 1). Th1 tăng cường sản xuất IFN- $\gamma$ , là yếu tố cốt lõi trong giải quyết vấn đề nhiễm *Chlamydia trachomatis*.



**Hình 3:** Các thành phần của miễn dịch bẩm sinh tham gia vào tiến trình bảo vệ khi bị tấn công bởi *Chlamydia trachomatis*

DCs phóng thích IL-12. NK bị kích hoạt bởi IL-12 sẽ tấn công tế bào bị nhiễm. NK cells sản xuất IFN- $\gamma$  thúc đẩy biệt hoá Th1 qua đó tối ưu hoá phóng thích IFN- $\gamma$ .

Nguồn: frontiersin.org

Nếu chỉ có cơ chế miễn dịch bẩm sinh thì sự ngăn chặn xâm nhập *Chlamydia trachomatis* vào tế bào biểu mô sẽ không có hiệu quả.

Đáp ứng miễn dịch thích ứng đóng vai trò quan trọng trong thanh thải *Chlamydia trachomatis*.

<sup>1</sup> Kháng nguyên protein màng tế bào của *C. trachomatis* có liên quan đến đặc điểm gây bệnh. Phức bộ màng ngoài B (Outer membrane complex B) (OmcB) đã được biết như là một kháng nguyên chủ lực của *C. trachomatis*. Căn cứ trên các đặc tính của OmcB, có thể nhận diện được 2 biến thể sinh học (biovars) của *Chlamydia*: trachoma biovar và genital biovar.

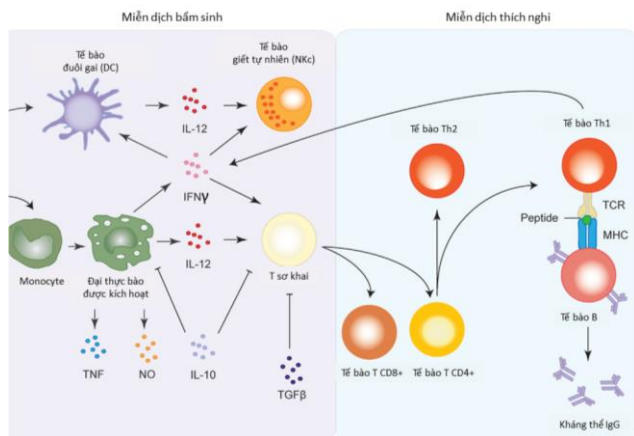
Đáp ứng miễn dịch đặc hiệu là thành tố quan trọng trong thanh thải *Chlamydia trachomatis*. Các thành tố khác nhau của đường sinh dục nữ không được trang bị như nhau các thành tố của miễn dịch thích nghi, từ đó đáp ứng thể hiện qua kêu gọi các tế bào T không như nhau.

Sau khi được chiếu mộ, tế bào Th1 một mặt sẽ tham gia vào tiến trình sản xuất INF- $\gamma$  giúp cho hệ thống miễn dịch bẩm sinh, một mặt khác sẽ tham gia tiến trình nhận biết kháng nguyên, tức miễn dịch thích nghi (adaptive immunity) và bảo vệ thông qua hệ thống miễn dịch dịch thể (humoral immunity). Th1 hỗ trợ tế bào tạo lập ký ức miễn dịch đồng thời tạo ra IgG của hệ thống miễn dịch dịch thể.

Tương bào sản xuất IgA được tìm thấy trong cổ tử cung nhiều hơn là trong âm đạo. sIgA được tìm thấy nhiều trong dịch cổ tử cung.

**IgG gia tăng đáng kể với nhiễm *Chlamydia trachomatis*.**

Hệ thống miễn dịch dịch thể tác động ngược trở lại trên miễn dịch thích ứng làm tăng kích hoạt Th1.



**Hình 4:** Quan hệ giữa miễn dịch thích nghi và miễn dịch bẩm sinh. Miễn dịch thích nghi và quan hệ ngược lại với miễn dịch bẩm sinh. IgG là kết quả của miễn dịch thích nghi. Thời gian tồn tại và hiệu quả bảo vệ của *Chlamydia trachomatis* IgG rất bất định.  
 Nguồn: frontiersin.org

**Miễn dịch qua trung gian tế bào là thành phần chủ lực của đáp ứng bảo vệ miễn dịch với *Chlamydia trachomatis*.**

Trong miễn dịch qua trung gian tế bào (cell mediated immunity) (CMI), tế bào T CD4+ đóng vai trò trung tâm trong đáp ứng hay chỉ huy sự kích hoạt của các thành tố miễn dịch khác.

Th1, một phân nhóm của CD4, có nhiệm vụ chủ yếu trong giải quyết nhiễm *Chlamydia trachomatis* thông qua các cytokin.

CD8+ cũng có vai trò quan trọng trong thực thi và đảm bảo nhiệm vụ này.

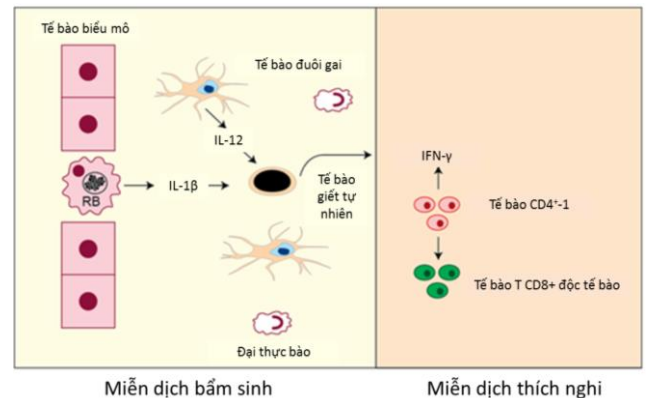
Khả năng bảo vệ của đáp ứng CMI tùy thuộc chặt chẽ vào khả năng sản xuất INF- $\gamma$  từ CD4+ và CD8+.

Các DCs có mặt trong tế bào biểu mô âm đạo và cổ tử cung đóng vai trò trung tâm trong việc môi (priming) đáp ứng tế bào T và khởi đầu một đáp ứng chuyên biệt với *Chlamydia trachomatis*.

Dạng thức *Chlamydia trachomatis* mà DCs tiếp xúc lần đầu tiên có thể ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng miễn dịch chống lại *Chlamydia trachomatis* về sau.

CD8+ có vai trò điều hoà tại chỗ đáp ứng Th1/Th2. Việc giảm sản xuất INF- $\gamma$  có mối liên quan với sự xuất hiện các dạng tiềm ẩn của nhiễm *Chlamydia trachomatis*.

Đáp ứng qua trung gian tế bào T thay đổi tùy theo tình trạng nội tiết, cụ thể là estradiol hay progesterone, ở thời điểm nhiễm, một cách trực tiếp hay gián tiếp qua DCs hay tế bào biểu mô.



**Hình 5:** Tóm lược mối liên quan giữa các thành phần của miễn dịch qua trung gian tế bào: T helper cell, DCs, CD4+ và CD 8+

## GIÁ TRỊ DỰ BÁO TỒN THƯƠNG VỚI FALLOPE CỦA CÁC TEST TRONG NHIỄM *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

### Nhánh tế bào B

Chỉ báo miễn dịch dịch thể IgG có giá trị dự báo cao trong trường hợp NAATs dương tính.

Trong đáp ứng miễn dịch thích ứng, nhánh tế bào B, các thất bại trong việc tạo ra các kháng thể chuyên biệt của miễn dịch dịch thể là một yếu tố quan trọng của tái nhiễm *Chlamydia trachomatis*.

NAATs dương tính và đồng thời IgG âm tính, thể hiện không có nhiễm tồn tại. Sự loại trừ *Chlamydia trachomatis* đã được thực hiện hoàn toàn. Khi đó, khả năng có hiếm muộn có liên quan đến vòi Fallope là rất thấp.

Đáp ứng thiên lệch Th2 dẫn đến thanh thải không hoàn toàn *Chlamydia trachomatis* và dẫn đến di chứng.

### Nhánh tế bào T

Trong khi đó, ở nhánh tế bào T, tương quan của Th1 và Th2 đóng vai trò quan trọng trong dự hậu của bệnh.

Trong 50% các trường hợp, đáp ứng Th1 với sản xuất INF- $\gamma$  và tiêu diệt tế bào của DCs dẫn đến thanh thải *Chlamydia trachomatis*, và không có hậu quả trên tương lai sinh sản.

Trong một nửa còn lại, đáp ứng không đủ sẽ dẫn đến tình trạng nhiễm tồn tại, với các di chứng cho đường sinh sản và khả năng của hiếm muộn có liên quan đến yếu tố vòi Fallope.

Đáp ứng thiên lệch Th2 với TNF- $\alpha$  có thể gây các thương tổn mô tế bào và tổn hại chức năng vòi Fallope.



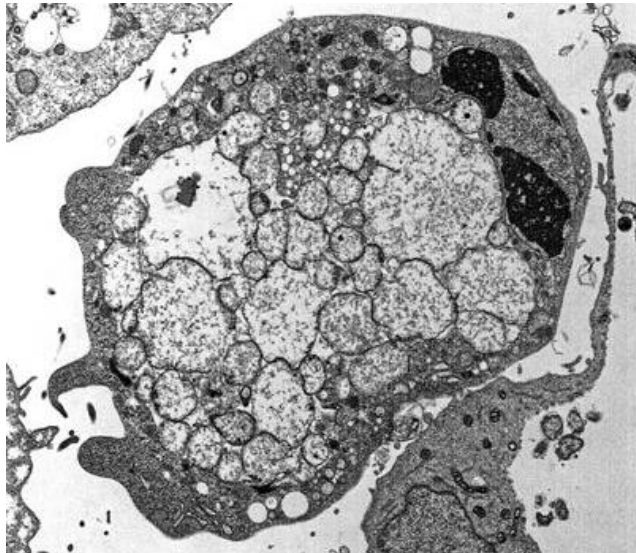
### Chlamydial Heat-Shock Protein 60 IgG

Chlamydial Heat-Shock Protein 60 IgG là dấu chỉ của tồn tại *Chlamydia trachomatis*, với khả năng di chứng cao.

Việc tồn tại *Chlamydia trachomatis* có liên quan đến hiện tượng bắt chước phân tử (molecular mimicry). Protein CHSP60 (Chlamydial heat-shock protein 60) là sản phẩm của tế bào bị xâm nhập bởi *Chlamydia trachomatis*, được sản xuất do sự hiện diện của dạng tồn tại kéo dài trong tế bào của *Chlamydia trachomatis*.

CHSP60 được xem như là một kháng nguyên chủ yếu trong sinh bệnh học của hiếm muộn có liên quan đến yếu tố vòi Fallope.

CHSP60 kích hoạt đồng thời cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào. Đặc tính hướng viêm (pro-inflammatory) của nó kích hoạt phản ứng viêm gây huỷ hoại và tổn thương mô tế bào. CHSP còn tái kích hoạt *Chlamydia trachomatis* đang ở dạng ngủ.



**Hình 7:** Thể sai của *Chlamydia trachomatis* dạng tồn tại kéo dài  
Các thể sai có kích thước rất to, to hơn hẳn các RB và EB.  
IFN- $\gamma$ , tất cả các beta-lactamin có thể dẫn đến hình thành dạng tồn tại.  
Nguồn: frontiersin.org

Như vậy, tồn tại *Chlamydia trachomatis* dẫn đến việc tế bào sản xuất CHSP60. Đáp ứng miễn nhiễm chống CHSP60 tạo ra CHSP60-IgG. CHSP60-IgG sẽ quay lại tàn phá tế bào đã sản xuất ra CHSP60. Tàn phá do CHSP60-IgG, cùng với sự tàn phá gây bởi TNF- $\alpha$  là hai yếu tố dẫn đến hiếm muộn có liên quan đến yếu tố vòi Fallope.

Khảo sát CHSP60-IgG là một chỉ báo có giá trị trong dự báo tổn thương vòi Fallope<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Khi dùng CHSP60-IgG để dự báo tổn thương đoạn xa, ta có Sensitivity (Se) 51% và Specificity (Sp) 85%. Nếu dùng thêm *Chlamydia trachomatis* IgG kết hợp với CHSP60-IgG để dự báo tổn thương đoạn xa, Se sẽ là 47% và Sp sẽ là 95%.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Sexually Transmitted Diseases, CDC Treatment Guidelines 2010, 2015.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Hafner. Chlamydia trachomatis infection: host immune responses and potential vaccines. Nature vol 1, n2, Mar 2008.

### ĐIỀU TRỊ CHLAMYDIA TRACHOMATIS TỒN TẠI

Khi có mặt của kháng sinh nhóm beta-lactamin, *Chlamydia trachomatis* sẽ chuyển từ RB sang AB.

Từ rất lâu, thông qua nuôi cấy *Chlamydia trachomatis* trên tế bào HeLa, người ta đã biết rằng mọi  $\beta$ -lactamines đều có khả năng đưa *Chlamydia trachomatis* từ dạng RB thành dạng tồn tại kéo dài. Chỉ khi nào không còn  $\beta$ -lactamines nữa thì dạng AB mới chuyển dạng trở lại thành RB.

Vấn đề là do  $\beta$ -lactamines rất thường được dùng cho điều trị các STDs khác như trong trường hợp của điều trị giang mai, cũng như điều trị các nhiễm khuẩn thông thường khác, nên có thể tạo điều kiện đưa nhiễm *Chlamydia trachomatis* sang dạng tồn tại kéo dài.

Khó khăn của điều trị nằm ở thể tồn tại của *Chlamydia trachomatis*.

Các khảo sát in vitro cho phép nghĩ rằng *Chlamydia trachomatis* ở trạng thái tồn tại không tiếp nhận kháng sinh như các *Chlamydia trachomatis* ở trạng thái hoạt động.

Một tình trạng đáp ứng kém với Azithromycin được quan sát thấy khi *Chlamydia trachomatis* ở dạng nhiễm tồn tại kéo dài.

Với dạng tồn tại, dường như việc lặp lại nhiều đợt điều trị có thể có hiệu quả, khi tác động được vào các *Chlamydia trachomatis* đang chuyển dạng từ AB sang RB.

Nhiều yếu tố có thể thúc đẩy *Chlamydia trachomatis* đang ở dạng tiềm ẩn bị kích hoạt trở lại.

*Chlamydia trachomatis* dạng tồn tại có thể bị đánh thức khi có điều kiện thúc đẩy. Các thủ thuật trên kênh hay buồng tử cung có thể chuyển *Chlamydia trachomatis* từ trạng thái ngủ sang trạng thái hoạt động.

Vì thế, cần tránh các thủ thuật trên cổ tử cung hay trên buồng tử cung khi chưa tìm hiểu thông tin về tình trạng nhiễm *Chlamydia trachomatis* trước đó. NAATs là cần thiết trước khi thực hiện các thủ thuật có nguy cơ.

RCOG khuyến cáo thực hiện kháng sinh dự phòng với Doxycyclin trong trường hợp không có được thông tin về tình trạng nhiễm *Chlamydia trachomatis*.

Trong các trường hợp nhiễm *Chlamydia trachomatis* với di chứng, hiệu quả của điều trị còn rất tranh cãi.

Việc điều trị *Chlamydia trachomatis* không giải quyết được các di chứng của *Chlamydia trachomatis* trên đường sinh dục nữ.

Di chứng của nhiễm *Chlamydia trachomatis* là minh chứng của việc thải trừ vi khuẩn thất bại, đưa vi khuẩn sang dạng tồn tại kéo dài, với sản xuất CHSP60. Chính CHSP60 là tác nhân gây các tổn thương mô tế bào thuộc đường sinh dục. Việc điều trị chỉ duy trì trạng thái “ngủ” của vi khuẩn. Khi các stress bên ngoài mất đi, vi khuẩn sẽ chuyển từ AB sang RB và tái hoạt động.