

**ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH ĐỒNG THÁP
TRƯỜNG CAO ĐẲNG NGHỀ ĐỒNG THÁP**



**GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC: MIỄN DỊCH HỌC THÚ Y
NGÀNH, NGHỀ: THÚ Y
TRÌNH ĐỘ: TRUNG CẤP/CAO ĐẲNG**

(Ban hành kèm theo Quyết định số 257/QĐ-TCĐNĐT-ĐT ngày 13 tháng 07 năm 2017
của Hiệu trưởng trường Cao đẳng Nghề Đồng Tháp)

Đồng Tháp, năm 2017

LỜI GIỚI THIỆU

Miễn dịch học là một lĩnh vực khoa học tương đối mới mẻ trong sinh học, y học và có ý nghĩa quan trọng trong ngành thú y nói riêng và y học nói chung.

Miễn dịch học không những cung cấp những kiến thức cơ bản về các cơ chế sinh lý và bệnh lý diễn ra trong quá trình tạo sức đề kháng của cơ thể động vật chống lại vi sinh vật và các bệnh do chúng gây ra, mà còn được ứng dụng rộng rãi trong các lĩnh vực chuẩn đoán, phòng và điều trị bệnh truyền nhiễm cho người và vật nuôi.

Dựa trên những nguyên lý của miễn dịch và của các ngành khoa học khác có liên quan, trong thú y đã chế tạo những chế phẩm sinh học phục vụ cho việc chuẩn đoán huyết thanh học nhằm phát hiện sớm các vi sinh vật gây bệnh, cũng như ứng dụng của nó trong thực tiễn công tác thú y.

Trên cơ sở kết hợp những hiểu biết của bản thân và tham khảo các tài liệu, giáo trình của các tác giả khác; để có một tài liệu phục vụ cho công tác dạy và học của giáo viên, học sinh, sinh viên hệ cao đẳng của Trường Cao Đẳng Nghề Đồng Tháp, tôi đã chỉnh sửa và biên soạn nên cuốn giáo trình Miễn dịch học.

Trong quá trình chỉnh sửa và biên soạn, tôi đã có nhiều tham khảo các tác giả khác và cũng đã cố gắng hệ thống hóa những hiểu biết về miễn dịch, thể hiện tính cơ bản, khoa học và hiện đại của môn học. Vì là lần đầu biên soạn nên không tránh khỏi những thiếu sót, tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp của các đồng nghiệp và độc giả để giáo trình môn học ngày một hoàn thiện hơn.

Xin trân trọng cảm ơn!

CHƯƠNG TRÌNH MÔN HỌC

MIỄN DỊCH HỌC

Tên môn học: Miễn dịch học

Mã môn học: MH 14

Thời gian môn học: 30 giờ; (Lý thuyết: 18 giờ; Thực hành: 9 giờ; kiểm tra 3 giờ)

I. Vị trí, tính chất của môn học

- Vị trí: Môn học này được học sau khi sinh viên đã học xong môn học Vệ Sinh Thú Y trong trường trình đào tạo Cao đẳng nghề Thú Y.
- Tính chất: Miễn dịch học là môn học cơ sở trong chương trình đào tạo Cao đẳng nghề Thú Y, sinh viên hiểu thêm các tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch trong cơ thể
- Ý nghĩa và vai trò của môn học: là môn học cơ sở để hiểu biết về quá trình hình thành miễn dịch cơ thể và tiền đề cho những môn học chuyên ngành

II. Mục tiêu của môn học

- Giải thích được sự đáp ứng miễn dịch của cơ thể động vật trước những kích thích của kháng nguyên (Ag)
- Lấy được mẫu bệnh phẩm để chẩn đoán về huyết thanh học
- Thận trọng trong việc lấy mẫu để xét nghiệm hỗ trợ cho việc chẩn đoán, phòng và trị bệnh cho động vật.

III. Nội dung môn học

1. Nội dung tổng quát và phân phối thời gian:

STT	Tên chương mục	Thời gian			
		Tổng số	Lý thuyết	Thực hành, bài tập	Kiểm tra (LT hoặc TH)
I	Chương 1. Đại cương về miễn dịch học	3	3		
	1. Khái niệm về miễn dịch.		0,25		
	2. Lịch sử phát triển của môn học.		0,25		
	3. Sức đề kháng phi đặc hiệu.		1		
	4. Sức đề kháng đặc hiệu.		1		
	5. Ứng dụng của môn miễn dịch học.		0,5		
II	Chương 2. Bộ máy miễn dịch	7	3	3	1
	1. Tổng quan về bộ máy miễn dịch		0,5		
	2. Vai trò của cơ quan dạng		1	1	

	lympho trung ương.				
	3. Vai trò của cơ quan dạng lympho ngoại vi.		0,5	1	
	4. Vai trò của các tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch.		1	1	
	Chương 3. Đáp ứng miễn dịch	13	9	3	1
III	1. Tổng quan về đáp ứng miễn dịch		4	2	
	2. Đáp ứng miễn dịch dịch thể		2	1	
	3. Miễn dịch trung gian tế bào		1		
	4. Điều hoà đáp ứng miễn dịch		0,5		
	5. Miễn dịch chống mầm bệnh		1,5		
	Chương 4. Bệnh lý miễn dịch	7	3	3	1
IV	1. Tổng quan về bệnh lý miễn dịch		0,5		
	2. Hiện tượng quá mẫn		1	1	
	3. Tự miễn dịch		0,5	1	
	4. Suy giảm miễn dịch		0,5		
	5. Dung thứ miễn dịch		0,5	1	
Cộng		30	18	9	3

CHƯƠNG I

ĐẠI CƯƠNG VỀ MIỄN DỊCH HỌC

Mục tiêu:

- Trình bày được khái niệm miễn dịch, đáp ứng miễn dịch của cơ thể vật nuôi.
- Phân biệt được miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu.
- Giải thích được ứng dụng của miễn dịch trong phòng bệnh, trị bệnh và chuẩn đoán bệnh cho vật nuôi.
- Rèn luyện tính cẩn thận, phương pháp học tư duy và nghiêm túc trong công việc.

1. Khái niệm về miễn dịch

Là trạng thái đặc biệt của một cơ thể không mắc phải tác động gây hại của các yếu tố gây bệnh như: vi sinh vật, các chất độc do chúng tiết ra và các chất lạ khác. Cũng có thể hiểu miễn dịch (khả năng tự vệ của cơ thể) là khả năng nhận ra, tiêu diệt và loại trừ các vật lạ ra khỏi cơ thể. Tính miễn dịch cũng biểu hiện ở nhiều mức độ khác nhau: cơ thể có mức độ miễn dịch cao, cơ thể có mức độ miễn dịch thấp và cơ thể không có miễn dịch.

Miễn dịch học: môn học nghiên cứu về hệ thống miễn dịch, những sản phẩm và cơ chế của chúng trong quá trình chống lại vật lạ và bảo vệ cơ thể động vật.

Hệ thống miễn dịch: bao gồm nhiều cơ quan và nhiều loại tế bào, các chất trung gian hóa học hợp tác để nhận diện và phản ứng với vật lạ theo nhiều cách để loại bỏ mầm bệnh hay kiểm soát mầm bệnh

2. Lịch sử phát triển của miễn dịch học

Giai đoạn sơ khai...(theo ghi chép của các nhà sử học)

Tài liệu viết cổ nhất có đề cập đến miễn nhiễm được biết đến có liên quan đến trận dịch hạch ở Athena (Hy Lạp) năm 430 TCN.

Từ xa xưa người Trung Quốc có tập tục cho người dân hít chất bột làm từ da của người bị đậu mùa đã khỏi để phòng ngừa bệnh

Thế kỉ XX, người Thổ Nhĩ Kỳ (Turks) gây bệnh cho trẻ em bằng dịch của người bệnh đậu mùa.

Giai đoạn khám phá cơ chế miễn dịch

1880 Metchnikoff khám phá tế bào thực bào nuốt vật lạ

1890 Von Behring và Kitasato khám phá huyết thanh có khả năng truyền miễn dịch

Giai đoạn miễn dịch học phân tử

Thập kỉ 60-70 tách chiết, tìm hiểu hàng loạt phân tử quan trọng: bổ thể, cytokine, thụ thể tế bào,... Edward Jenner (Anh) trong việc chủng ngừa phòng bệnh đậu mùa và đã cho xuất bản quyển sách “Vaccination” vào năm 1798 30 năm gần đây ứng dụng rộng rãi kỹ thuật miễn dịch vào sinh học phân tử, gen và y học (điều chế vaccine, huyết thanh trị liệu)

3. Sức đề kháng/ miễn dịch phi đặc hiệu

Miễn dịch phi đặc hiệu là khả năng của cơ thể chống lại bất kì vật ngoại lai nào, bất kỳ ở đâu và bất kỳ lúc nào xâm nhập vào cơ thể mà không có sự chọn lọc và không có phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể. Đây là hàng rào phòng thủ đầu tiên chống lại các vật lạ

Tham gia vào cơ chế này bao gồm da, niêm mạc, các đại thực bào và bạch cầu trung tính, các VSV cộng sinh trong cơ thể, các phản xạ phản vệ (ho, hắt hơi, ổi, run, đau bụng, sốt), PU viêm ..., hệ thống propeccidin, hệ thống bổ thể, các enzyme và thể chất mỗi người.

3.1. Vai trò của da và niêm mạc

- Da :

Lớp thượng bì luôn luôn bị chết và bong ra nên cuống theo nhiều vi sinh vật.

Độ PH 3-5 (tuyến mồ hôi, tuyến bã) ngăn sự phát triển của vk. Bên cạnh đó da có thể tiêu diệt một số loại vi khuẩn như *Streptococcus hemolyticus*, *Staphylococcus*, *Samonella*...nhờ lyzozim làm tan vỡ màng tế bào vi khuẩn, lactofein ngăn chặn sinh trưởng của vi khuẩn, tallow có tác dụng diệt nấm.

- Niêm mạc

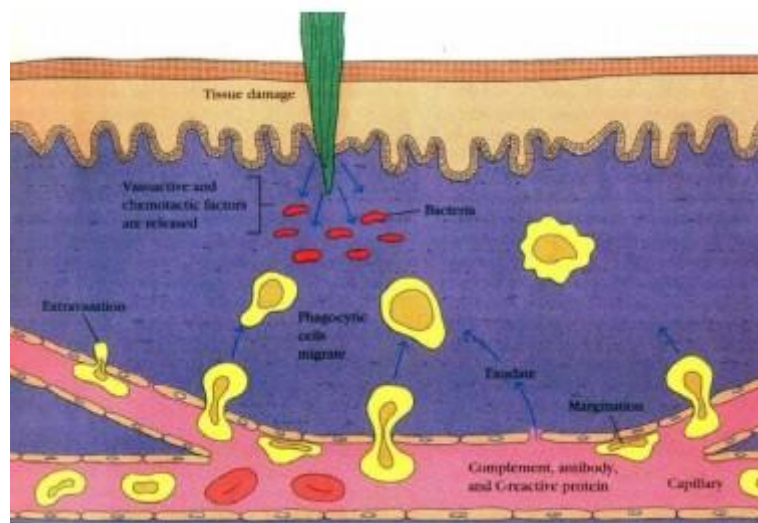
Ngăn chặn nhiều loại vi khuẩn nhờ một số niêm mạc nhờ lông rung, phản xạ co thắt, nhu động cùng với những chất nhầy giữ và tổng mầm bệnh ra ngoài. Trên niêm mạc đường hô hấp có các cơ quan thụ cảm thần kinh gây phản xạ ho tổng vật lạ ra ngoài. Các dịch tiết (nc mắt, nc bọt) rửa trôi các vật lạ.

Tiết ra lyzozim (trong nước mắt, nước mũi, nước bọt) để tiêu diệt vi khuẩn. Độ PH dạ dày tiêu diệt phần lớn các vsv khi nuốt vào

- Khả năng bảo vệ của da và niêm mạc phụ thuộc vào sức khỏe, tuổi, chế độ dinh dưỡng, thời tiết khí hậu...

3.2. Vai trò của phản ứng viêm (viêm không đặc hiệu)

Viêm là một phản ứng toàn thân chống lại những tác nhân gây bệnh, thể hiện chủ yếu ở cục bộ mô bào (bản chất viêm là quá trình bệnh lý lấy phòng vệ là chính).



Hình 3.2: quá trình viêm không đặc hiệu

Thành phần tham gia: các tb thực bào, chất trung gian hóa học, chất kháng khuẩn tự nhiên (pro huyết thanh, bổ thể)

Giúp định vị và ngăn cản các tác nhân gây hại và các độc tố của chúng không cho lan rộng ra ngoài và xâm nhiễm vào máu và các tổ chức của cơ thể.

Loại bỏ phần lớn các tác nhân gây hại ra khỏi cơ thể trong vài ngày trước khi MD ĐH được hoạt hóa (tb thực bào và các các dịch tiết tb) nhờ tổ chức nơi viêm tiết ra một số chất như histamin, leucotacine làm giãn mạch và tăng tính thấm thấu của mao mạch, tạo điều kiện để bạch cầu bám vào thành mạch hoặc xuyên qua mạch để làm nhiệm vụ thực bào. Các chất dịch nơi viêm có thể lôi cuốn, làm suy yếu và tiêu tan vi khuẩn. Giai đoạn cuối của viêm có thể có mủ. Đó là xác của tế bào tổ chức cơ thể, xác của vi sinh vật, xác của tế bào thực bào, các tổ chức cơ quan, các chất dịch và các chất độc khác.

Giúp sửa chữa và vệ sinh mô bị hư hại

3.3. Vai trò của các yếu tố hoà tan

- **Bồ thể:** Tồn tại trong huyết thanh hay kết dính vào bề mặt tế bào nhưng luôn ở dạng không hoạt động nên cần được hoạt hóa mới phát huy tác dụng và gồm chín loại enzym.

Chúng có các tác dụng như lôi cuốn các tế bào bạch cầu đến nơi nhiễm trùng, hoạt hóa các đáp ứng viêm, hỗ trợ chất lượng thực bào, phá huỷ hay trung hòa tế bào vi khuẩn, dọn dẹp các phức hợp miễn dịch

- **Properdin:** Là một loại protein hoà tan trong huyết thanh, có phân tử lượng lớn, kém chịu nhiệt và dễ dàng bị bất hoạt ở 56 °C trong 30 phút. Properdin có khả năng diệt khuẩn không đặc hiệu (một số vi khuẩn Gram âm) và kháng khuẩn yếu khi hoạt động một mình. Chỉ có tác dụng tốt khi liên kết với bồ thể và ion Mg^{++} .

- **β -lyzin:** Có trong huyết thanh tươi của động vật, có tác dụng ức chế vi khuẩn Gram dương và có khả năng chịu được 56 °C trong 30 phút.

- **Opsonin:** Có trong huyết thanh nhưng trong huyết thanh miễn dịch (huyết thanh của cơ thể đã được tiêm phòng) thì có nhiều hơn. Bản thân opsonin không có tác dụng diệt khuẩn, nhưng có tác dụng lôi cuốn tế bào bạch cầu đến nơi viêm và hỗ trợ các tế bào thực bào trong việc vây bắt kháng nguyên. Opsonin làm vô hiệu hoá khả năng chống thực bào của một số vi khuẩn có giáp mô, làm cho các vi khuẩn này dễ dàng bị các tế bào thực bào vây bắt và nuốt. Hoạt động hướng động và tăng cường thực bào của opsonin mạnh hơn nếu được kết hợp với bồ thể và properdin.

- **Lysozim:** Có trong nước mắt, nước mũi, nước bọt, niêm dịch của cơ thể. Lysozim là enzym dung giải, làm phân giải đường do vậy làm phân giải glucoprotein của màng vi khuẩn và vô hiệu hoá chúng. Lysozim chịu nhiệt tốt và tác dụng chủ yếu với các vi khuẩn Gram dương.

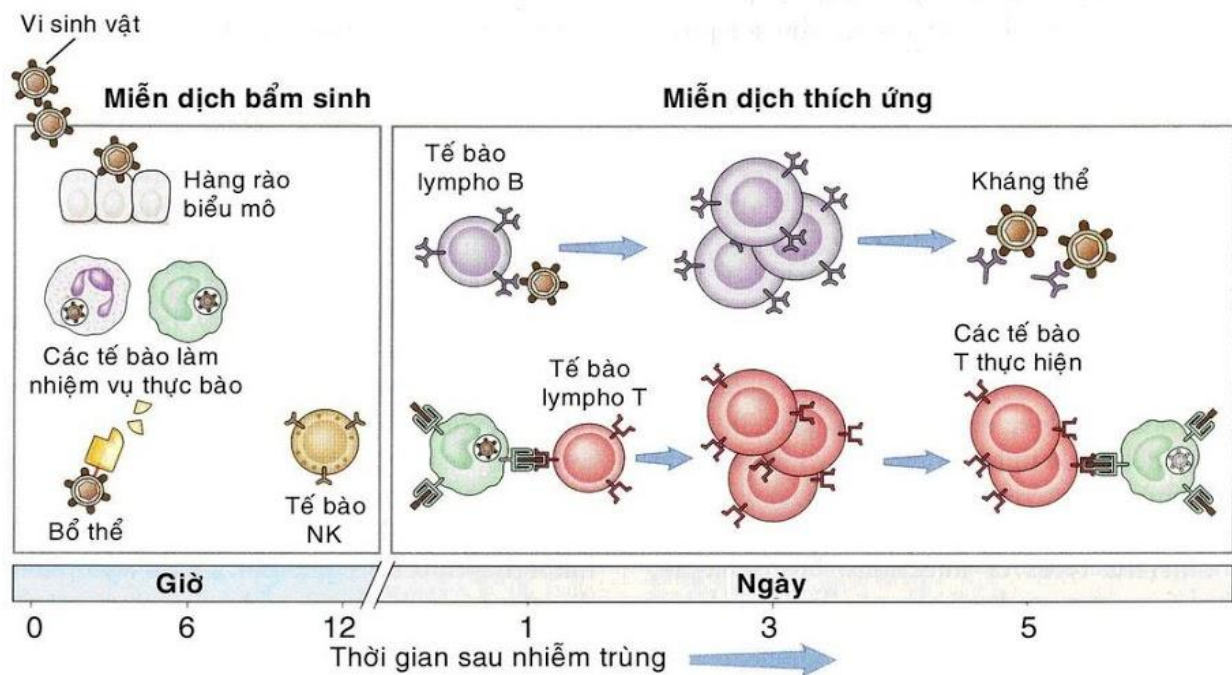
4. Sức đề kháng/ miễn dịch đặc hiệu

4.1. Khái niệm

Miễn dịch đặc hiệu là loại đề kháng của cơ thể được kích thích bởi các vsv xâm nhập vào cơ thể. Để khởi động sự đáp ứng này cần một thời gian (tính bằng ngày) để cơ thể thích ứng được với các tác nhân gây bệnh lần đầu xâm nhập vào cơ thể.

Miễn dịch đặc hiệu bao gồm miễn dịch dịch thể, miễn dịch trung gian tế bào

4.2. Phân loại hiện tượng miễn dịch



Hình 4.2. Hình vẽ phân biệt miễn dịch (MD) tự nhiên và MD thu được

4.2.1. Miễn dịch tự nhiên

Miễn dịch tự nhiên (miễn dịch bẩm sinh) là khả năng tự bảo vệ sẵn có khi mới được sinh ra và mang tính di truyền trong cá cơ thể cùng 1 loài và không đòi hỏi phải có sự tiếp xúc với kháng nguyên trước đó. Thời gian đáp ứng miễn dịch tự nhiên tính bằng phút, giờ.

Miễn dịch tự nhiên luôn hiện diện trên những cá thể khỏe mạnh và là hình thức bảo vệ đầu tiên chống sự xâm nhiễm của mầm bệnh. Gồm hai loại:

4.2.1.1. Miễn dịch tự nhiên tuyệt đối

Trong bất cứ điều kiện, hoàn cảnh nào cũng không thể phá được trạng thái miễn dịch vốn có, thậm chí nếu tiêm một lượng lớn vi sinh vật gây bệnh vào cơ thể cũng không gây bệnh cho con vật. Ví dụ bò không mắc bệnh tỵ thư của ngựa và dịch tả lợn, ngựa không mắc dịch tả trâu bò, lợn không mắc bệnh carê.

4.2.1.2. Miễn dịch tự nhiên tương đối

Trong điều kiện nhất định con vật không cảm thụ đối với vi sinh vật gây bệnh, nhưng vì một nguyên nhân nào đó mà sức đề kháng của cơ thể bị giảm và con vật trở nên cảm

thụ với vi sinh vật trên. Ví dụ bình thường gà không mắc bệnh nhiệt thán, nhưng nếu làm thân nhiệt gà giảm xuống còn 37-38°C rồi gây nhiễm vi khuẩn nhiệt thán thì gà mắc bệnh.

4.2.2. Miễn dịch thu được

Miễn dịch tiếp thu (thu được) không phải tự nhiên mà có mà thu được trong quá trình sống của con vật. Nó được phát sinh dưới những kích thích đặc hiệu (VSV gây bệnh, những sản vật độc của chúng) mà con vật qua khỏi bệnh hoặc khi tiêm vaccine hay kháng huyết thanh. Miễn dịch này có tính chất đặc hiệu, tức là cơ thể chỉ miễn dịch với loại bệnh mà đã có nguyên nhân kích thích ban đầu. Gồm hai loại.

4.2.2.1. Miễn dịch thu được chủ động

- Miễn dịch thu được chủ động tự nhiên: Là miễn dịch mà con vật có được sau khi mắc một số bệnh trong tự nhiên mà qua khỏi. Loại miễn dịch này có thể kéo dài rất lâu, có khi suốt đời. Ví dụ bệnh đậu mùa chỉ mắc một lần, chó qua được bệnh carê. Ngoài ra trong quá trình sống do tiếp xúc dần dần với vi sinh vật mà con người hay động vật không bị bệnh nhưng cũng hình thành cho cơ thể một khả năng miễn dịch với bệnh do vi sinh vật đó gây nên. Ví dụ đối với bệnh bạch hầu, ho gà.

- Miễn dịch thu được chủ động nhân tạo: Là miễn dịch có được khi cơ thể tiếp nhận các chế phẩm sinh học do con người đưa vào như vaccine, giải độc tố... Lúc này cơ thể đã huy động các cơ quan có thẩm quyền miễn dịch sản xuất ra các yếu tố chống lại mầm bệnh (kháng thể đặc hiệu) nếu chúng xâm nhập vào lần sau, thời gian tạo ra kháng thể là 7-15 ngày. Tiêm phòng là biện pháp tạo ra loại miễn dịch này. Ví dụ tiêm phòng FMD, THT, dịch tả lợn... Thời gian tồn tại của miễn dịch thu được nhân tạo không giống nhau, nó phụ thuộc vào tính chất của vi sinh vật, phản ứng của cơ thể và một số nhân tố khác như thể trạng con vật, kỹ thuật và thời gian tiêm phòng... Ví dụ vaccine nhược độc tạo miễn dịch 1-2 năm, vaccine chết tạo miễn dịch 4-6 tháng.

4.2.2.2. Miễn dịch thu được bị động

- Miễn dịch thu được bị động tự nhiên: Con non thu được miễn dịch từ cơ thể mẹ truyền qua nhau thai hay qua bú sữa đầu có chứa nhiều yếu tố miễn dịch đặc hiệu. Miễn dịch này ngắn và không bền. Ví dụ bê dưới 3 tháng tuổi không hoặc ít mắc THT, lợn dưới 2 tháng tuổi ít mắc bệnh đóng dấu, chó còn bú không mắc bệnh carê.