

The relationship between microbial infection and hypertension

Tran Dinh Binh^{1✉}, Tran Thanh Loan¹, Le Ngoc Long²

¹University of Medicine and Pharmacy, Hue University

²Department of Internal Medicine, Binh Duong General Hospital

► Correspondence to

A/Prof. Tran Dinh Binh
University of Medicine and
Pharmacy, Hue University
Email: tdbinh@huemed-univ.edu.vn

► Received 03 May 2024

Accepted 25 May 2024

Published online 31 May 2024

To cite: Tran DB, Tran TL, Le NL. *J Vietnam Cardiol* 2024;**109**:16-22

ABSTRACT

Hypertension is a major factor contributing to the development of cardiovascular disease. The development and pathogenesis of hypertension involves many factors including environment, genetics, diet, lifestyle, hormones, hemodynamics, and inflammation. Hypertension is a chronic condition characterized by elevated blood pressure in the blood vessels. It poses a significant threat to global public health and contributes to the overall burden of disease and death worldwide. The relationship between microbial infections (including bacterial infections, viral infections, and parasitic infections) and the pathogenesis of hypertension is an area of increasing interest to many researchers. Despite lacking definitive conclusions, several studies have suggested a potential relation between infection with certain microorganisms and the development of hypertension.

Keywords: Hypertension, Bacteria, Virus, Parasite, Blood pressure

Mối liên quan giữa nhiễm vi sinh vật và tăng huyết áp

Trần Đình Bình^{1✉}, Trần Thanh Loan¹, Lê Ngọc Long²

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

²Khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương

► Tác giả liên hệ

PGS.TS. Trần Đình Bình
Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế
Email: tdbinh@huemed-univ.edu.vn

► Nhận ngày 03 tháng 05 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 25 tháng 05 năm 2024

Xuất bản online ngày 31 tháng 05 năm 2024

Mẫu trích dẫn: Tran DB, Tran TL, Le NL. *J Vietnam Cardiol* 2024;**109**:16-22

TÓM TẮT

Tăng huyết áp là yếu tố chính góp phần vào sự phát triển của bệnh tim mạch. Sự phát triển và cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp liên quan đến nhiều yếu tố bao gồm môi trường sống, di truyền, chế độ ăn uống, sinh hoạt, hormone, huyết động và tình trạng viêm. Tăng huyết áp là một tình trạng bệnh lý mạn tính đặc trưng bởi huyết áp tăng cao trong mạch máu. Nó gây ra mối đe dọa đáng kể đối với sức khỏe cộng đồng toàn cầu và góp phần vào gánh nặng chung về bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới. Mối quan hệ giữa nhiễm các vi sinh vật (bao gồm nhiễm vi khuẩn, nhiễm virus và nhiễm ký sinh trùng) và cơ chế bệnh sinh của bệnh tăng huyết áp là một lĩnh vực đang được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm và mặc dù chưa có kết luận chắc chắn, một số nghiên cứu đã đề xuất mối liên hệ tiềm ẩn giữa nhiễm một số vi sinh vật và sự phát triển của bệnh tăng huyết áp.

Từ khóa: Tăng huyết áp, Vi khuẩn, Virus, Ký sinh trùng, Huyết áp.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp, là một rối loạn bệnh lý mạn tính đặc trưng bởi tình trạng huyết áp tăng cao kéo dài trong động mạch. Tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp đang gia tăng trên toàn cầu, với mức tăng dự kiến từ 26,4% năm 2000 lên 29,2% vào năm 2025^{1,2}. Tình trạng nhiễm trùng xảy ra khi virus, vi khuẩn hoặc các vi sinh vật khác xâm nhập vào cơ thể và bắt đầu nhân lên, làm tổn thương các tế bào trong cơ thể, dẫn đến phản ứng đề kháng của cơ thể và làm xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng điển hình cho bệnh nhiễm trùng như sốt cao, môi khô, lưỡi bẩn, bạch cầu tăng cao... và trong nhiều nhiễm trùng có thể gây tăng huyết áp có thể do cơ chế đáp ứng miễn dịch, phản ứng viêm hay do chính tác nhân gây bệnh gây ra...

NỘI DUNG TỔNG QUAN

Khả năng mối liên quan giữa nhiễm vi sinh vật và tăng huyết áp

Khi mắc bệnh nhiễm trùng, hệ thống miễn dịch của cơ thể (bao gồm cả cơ chế bảo vệ không đặc hiệu và cơ chế bảo vệ đặc hiệu) sẽ được kích hoạt. Các tế bào bạch cầu, các kháng thể và các cơ chế phòng vệ khác nhau phối hợp với nhau để loại bỏ vi sinh vật xâm nhập ra khỏi cơ thể. Có thể sơ bộ xác định nhiễm vi sinh vật và tăng huyết áp có thể tương tác với nhau theo một số cách sau đây:

Phản ứng viêm

Nhiễm vi sinh vật có thể dẫn đến viêm, từ đó ảnh hưởng đến chức năng của mạch máu và tăng huyết áp. Tình trạng viêm mạn tính ảnh hưởng đến chức năng của tế bào nội mô mạch máu, độ đàn hồi của động mạch, và việc tái tạo mạch máu, tất cả đều góp phần vào tăng huyết áp¹.

Kích hoạt hệ thống Renin-Angiotensin (RAS):

Nhiễm vi sinh vật có thể kích hoạt hệ thống renin-angiotensin, một hệ thống hormone điều chỉnh huyết áp và cân bằng chất điện giải. Angiotensin II, một thành phần chính của RAS, gây co mạch và kích thích tuyến thượng thận tăng tiết aldosterone, dẫn đến tăng huyết áp. Sự kích hoạt mạn tính của RAS có thể góp phần vào tăng huyết áp².

Rối loạn chức năng nội mạc mạch máu

Nhiễm vi sinh vật có thể làm suy giảm chức năng của lớp nội mạc của các mạch máu như khi nhiễm Rickettsia, nhiễm virus... Sự suy giảm chức năng nội mạc là một đặc điểm của tăng huyết áp và được đặc trưng bởi sự giảm sản xuất nitric oxide và sự tăng stress oxy hóa, dẫn đến co mạch và tăng huyết áp.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Nhiễm vi sinh vật có thể dẫn đến rối loạn của hệ thống miễn dịch, với sự sản xuất quá mức của các cytokine tiền viêm. Sự kích hoạt các đáp ứng miễn dịch và phản ứng viêm mạn tính khiến mạch máu rối loạn chức năng, góp phần gây ra tình trạng tăng huyết áp. Các vi sinh vật gây bệnh có nhiều chiến lược khác nhau để đối phó lại hệ thống miễn dịch của cơ thể. Virus có thể gây bệnh bằng cách xâm nhập vào tế bào, sau đó tiêu diệt tế bào hoặc can thiệp vào các chức năng bình thường của chúng. Để đáp lại, cơ thể chúng ta thường gây sốt (vì nhiệt độ cao hơn có thể làm bất hoạt nhiều loại virus), giải phóng một chất hóa học gọi là interferon (ức chế sự nhân lên của virus) hoặc huy động các kháng thể và các tế bào miễn dịch khác để nhắm vào virus xâm nhập. Nhiều loại vi khuẩn gây bệnh cho chúng ta cũng bằng những cách tương tự, nhưng chúng cũng có thể có những chiến lược khác. Đôi khi vi khuẩn sinh sản nhanh chóng, cạnh tranh với các mô của vật chủ và làm gián đoạn hoạt động bình thường. Chúng cũng có thể trực tiếp tiêu diệt tế bào và mô hoặc tạo ra độc tố có thể làm tê liệt tế bào, làm gián đoạn quá trình trao đổi chất của chúng hoặc gây ra phản ứng miễn dịch quá mức, qua đó gây hại cho vật chủ¹.

Tác động trực tiếp của các tác nhân gây bệnh

Một số mầm bệnh, như vi khuẩn Rickettsia và một số loài virus, có thể trực tiếp ảnh hưởng đến chức năng của mạch máu và góp phần vào tăng huyết áp. Ví dụ, nhiễm Rickettsia prowazeki, Rickettsia tsutsugamushi là những loài vi khuẩn cụ thể có thể dẫn đến suy giảm chức năng của nội mạc và gây viêm nội mạc mạch máu, góp phần vào tăng huyết áp^{1,2}.

Cho đến nay, mặc dù có một số bằng chứng về mối liên quan giữa nhiễm vi sinh vật và tăng huyết áp,

nhưng cơ chế chính xác đứng sau mối quan hệ này vẫn chưa được hiểu rõ. Hơn nữa, mối quan hệ giữa nhiễm vi sinh vật và tăng huyết áp có thể thay đổi tùy thuộc vào các yếu tố như loại và mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, đặc điểm di truyền và tình trạng sức khỏe cá nhân. Cần tiếp tục nghiên cứu để làm sáng tỏ sự tương tác phức tạp giữa nhiễm vi sinh vật và tăng huyết áp, cũng như những ảnh hưởng của nó đối với thực hành lâm sàng¹.

Liên quan giữa các tác nhân nhiễm trùng với tăng huyết áp

Các tác nhân vi khuẩn có liên hệ đến bệnh tăng huyết áp

- Bệnh nha chu: Nghiên cứu của Desvarieux và cộng sự³ cung cấp bằng chứng trực tiếp đầu tiên về mối quan hệ giữa nhiễm trùng nha chu và tăng huyết áp. Nghiên cứu đã phân tích trực tiếp sự hiện diện của vi khuẩn nha chu thay vì dựa vào các dấu hiệu nhiễm trùng trước đó như mất răng, mất bám dính và độ sâu của túi. Kết quả nghiên cứu cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa giữa mức độ xâm chiếm cao hơn của *Aggregatibacter*, *Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* và *Treponema denticola* (các vi khuẩn căn nguyên gây viêm nha chu) bên dưới đường nướu và sự hiện diện của tăng huyết áp. Sau khi điều chỉnh các yếu tố khác nhau, những người ở nhóm có số lượng vi khuẩn căn nguyên cao nhất có khả năng bị tăng huyết áp cao gấp ba lần so với những người ở nhóm có số lượng vi khuẩn căn nguyên thấp nhất.

- Vi khuẩn chí đường ruột: Sự hiểu biết về hệ vi sinh vật đường ruột ngày càng mở rộng và ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy những vi sinh vật này có thể có tác động đáng kể, cả tích cực lẫn tiêu cực, đối với huyết áp và các tình trạng liên quan. Các chất chuyển hóa do vi khuẩn trong ruột tạo ra có thể tác động đến nhiều mô và cơ quan khác nhau trên khắp cơ thể. Trong điều kiện tăng huyết áp, vi khuẩn chí đường ruột có sự thay đổi một cách đa dạng, vì vậy, rõ ràng là các chức năng trao đổi chất bị gián đoạn do hệ vi sinh vật đường ruột mất cân bằng không thể được phục hồi hoàn toàn chỉ bằng một chất chuyển hóa hoặc một chủng vi khuẩn đơn

lẻ. Thay vào đó, sự kết hợp giữa vi khuẩn và các liệu pháp bổ sung có thể mang lại một cách tiếp cận toàn diện hơn để kiểm soát bệnh cao huyết áp một cách hiệu quả⁴. Sự tăng hiện diện của Firmicutes và Bacteroidetes, hai loại vi khuẩn đường ruột, được chứng minh có liên quan đến tình trạng tăng huyết áp ở nhiều mô hình tăng huyết áp khác nhau, chẳng hạn như chuột tăng huyết áp tự phát và chuột nhạy cảm với muối Dahl. Việc sử dụng kháng sinh gây giảm hệ vi sinh vật đường ruột đã cho thấy những tác động trái ngược đối với huyết áp, và huyết áp tăng hay giảm có thể bị ảnh hưởng bởi kiểu gen. Việc sử dụng men vi sinh cho thấy tác động có lợi đối với huyết áp. Điều này có thể là kết quả của các chỉnh sửa biểu sinh, một phần liên quan đến các microRNA. Các sản phẩm lên men do hệ vi sinh vật đường ruột tạo ra từ các chất dinh dưỡng ăn vào có thể ảnh hưởng đến huyết áp thông qua tác động điều hòa quá trình tiêu hao năng lượng, chuyển hóa catecholamine trong ruột và vận chuyển ion trong hệ tiêu hóa và thận, qua đó đặc biệt liên quan đến độ nhạy cảm với muối. Tác động của hệ vi sinh vật đường ruột lên huyết áp, dù có lợi hay có hại, đều bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, bao gồm di truyền, biểu sinh, lựa chọn lối sống và sử dụng kháng sinh. Các biến số này góp phần chung vào mức huyết áp tổng thể và kiểm soát tăng huyết áp⁵.

Ngày càng có nhiều nghiên cứu cho thấy hệ vi sinh vật đường ruột có tác động đáng kể đến bệnh tăng huyết áp và các bệnh cảnh trên nền của nó, chẳng hạn như bệnh thận mãn tính, đột quỵ, suy tim và nhồi máu cơ tim. Mối liên quan này có ý nghĩa vì hệ vi sinh vật đường ruột có thể bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố nguy cơ chính gây tăng huyết áp bao gồm tuổi tác, giới tính, sử dụng thuốc và dinh dưỡng. Ví dụ, việc hấp thụ natri và chất xơ lên men đã được nghiên cứu rộng rãi liên quan đến cả bệnh tăng huyết áp và hệ vi sinh vật đường ruột. Việc xác định một số chất chuyển hóa nhất định, chẳng hạn như axit béo chuỗi ngắn và trimethylamine N-oxide, cũng như vi khuẩn tạo ra chúng, đã được thực hiện nhờ những phát triển gần đây trong công nghệ giải trình tự, đặc biệt là giải trình tự thế hệ thứ ba, kết hợp với các kỹ thuật chuyển hóa.

Những chất chuyển hóa này đã được phát hiện là có ảnh hưởng sâu sắc đến sinh lý vật chủ và hệ tim mạch. Hơn nữa, người ta đã chứng minh rằng các thụ thể liên kết các chất chuyển hóa này, bao gồm các thụ thể axit béo chuỗi ngắn như thụ thể kết hợp protein G41 (GPR41), GPR43, GPR109a và Olfr78, đóng vai trò quan trọng trong cơ thể kiểm soát huyết áp và chức năng tim. Các prebiotic, men vi sinh, và postbiotic, chẳng hạn như acetate, propionate và butyrate, đã được chứng minh là làm giảm huyết áp ở mô hình động vật, khiến chúng là những sản phẩm có khả năng trị liệu đầy hứa hẹn⁵. Các bằng chứng ngày càng tăng cho thấy hệ vi sinh vật đường ruột đóng vai trò quan trọng trong việc tăng huyết áp. Đường tiêu hóa, nơi chứa một số lượng lớn tế bào miễn dịch, hoạt động như một điểm tiếp xúc giữa vật chủ và thế giới bên ngoài. Hệ vi sinh vật ảnh hưởng đến các biến đổi trong lối sống và bị thay đổi bởi những yếu tố tương tự, làm thay đổi khả năng phát triển bệnh tăng huyết áp. Một minh họa điển hình cho điều này là việc ăn chất xơ, loại chất tạo ra axit béo chuỗi ngắn và khuyến khích sự phát triển của các tế bào miễn dịch chống viêm, cung cấp khả năng phòng vệ chống lại sự phát triển của bệnh tăng huyết áp. Nghiên cứu của Maruyama và cộng sự⁶ đã xác định các vi khuẩn đường ruột cụ thể liên quan đến tăng huyết áp ở những người tiêu thụ nhiều lúa mạch, qua đó cung cấp những hiểu biết có giá trị để thiết kế các biện pháp can thiệp chế độ ăn uống cá nhân nhằm ngăn ngừa các bệnh tim mạch trong tương lai.

- Nhiễm khuẩn trong thai kỳ: Mối quan hệ giữa nhiễm khuẩn trong thai kỳ và huyết áp của mẹ đã được nghiên cứu. Petry và cộng sự⁶ đã đưa ra bằng chứng mới chỉ ra rằng việc sử dụng kháng sinh trong thai kỳ, có khả năng là dấu hiệu của nhiễm trùng do vi khuẩn đủ nghiêm trọng để cần điều trị bằng kháng sinh, có liên quan đến sự gia tăng nhẹ huyết áp động mạch trung bình. Mặc dù tác động của nhiễm trùng do vi khuẩn lên huyết áp là tương đối nhỏ, nhưng nhiều bằng chứng đã được công bố về mối liên quan đến nhiễm trùng trong thai kỳ với sự nguy cơ tiền sản giật. Một số sản phụ trong thời kỳ mang thai sử dụng thuốc kháng sinh macrolide spiramycin trong

thời gian dài để điều trị nhiễm Toxoplasma và ngăn ngừa dị tật thai nhi. Nghiên cứu này chỉ ra rằng điều trị bằng spiramycin kéo dài trong thai kỳ làm giảm nguy cơ phát triển tăng huyết áp thai kỳ, có khả năng ngăn ngừa sự xuất hiện của các bệnh nhiễm trùng có thể làm phức tạp thai kỳ. Những kết quả này đưa ra những khả năng mới trong việc ngăn ngừa tăng huyết áp thai kỳ. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu tiến cứu lớn hơn để chứng thực giả thuyết rằng nhiễm trùng đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của một số rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ. Cuối cùng, cần có một thử nghiệm ngẫu nhiên để chứng minh khả năng sử dụng kháng sinh như một chiến lược phòng ngừa trong thực hành lâm sàng.

Các tác nhân virus có liên hệ đến bệnh tăng huyết áp

Ngoài những tác động trực tiếp do virus gây ra, khả năng điều chỉnh phản ứng miễn dịch và gây viêm mãn tính của chúng có thể ảnh hưởng đến chức năng của các cơ quan khác nhau trong cơ thể. Tác động của virus đối với sức khỏe tim mạch và thận, dù trực tiếp hay gián tiếp, rất đa dạng và khác biệt tùy theo mỗi loại virus gây bệnh khác nhau. Đối với bệnh tim mạch, nhiều cơ chế dẫn đến tăng huyết áp đã được xác định, trong đó có sự tham gia của hệ thống miễn dịch thông qua nhiều yếu tố đặc trưng của phản ứng miễn dịch như interferon- γ , các interleukin, các cytokine, các kiểu phân tử liên quan đến mầm bệnh (pathogen-associated molecular patterns, PAMP), các kiểu phân tử liên quan đến tổn thương (damage-associated molecular patterns, DAMP) và sự sản sinh các gốc oxy phản ứng (reactive oxygen species, ROS). Đối với bệnh thận, sự kích hoạt hệ thống miễn dịch do virus cũng có thể góp phần làm trầm trọng bệnh cầu thận ở những người mang alen APOL1 (apolipoprotein L1)-những người có nguy cơ cao mắc bệnh về thận^{7,8}.

Một số loại virus, chẳng hạn như virus gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng do SARS-CoV-2, cytomegalovirus (CMV) và virus coxsackie, có ái lực trực tiếp với các cơ quan tim mạch (như tim, mạch máu và thận), dẫn đến rối loạn chức năng cơ quan... Hệ thống renin-angiotensin (RAS) dường như bị nhiễu loạn trong một số bệnh do virus gây ra. Trong

hai năm qua, nhiều nghiên cứu đã tập trung vào việc làm sáng tỏ mối liên quan giữa tăng huyết áp, bệnh tim mạch, bệnh thận và RAS với virus SARS-CoV-2. Mối liên hệ chủ yếu của virus SARS-CoV-2 và hệ tim mạch chính là thông qua việc chúng sử dụng protein enzyme chuyển angiotensin 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2), một trong những thành phần quan trọng nhất của RAS, để xâm nhập tế bào. Mối quan hệ giữa bệnh COVID-19 và tăng huyết áp liên quan đến rối loạn chức năng tế bào nội mô mạch máu và rối loạn điều hòa RAS. Sự xâm nhập của virus SARS-CoV-2 vào tế bào chủ được tạo điều kiện thuận lợi bởi ACE2, vốn đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì sự cân bằng huyết áp thông qua RAS. Do đó, những thay đổi trong RAS có thể ảnh hưởng đến sự phát triển và tiến triển của COVID-19. Ban đầu, có giả thuyết cho rằng một số loại thuốc hạ huyết áp như thuốc ức chế men chuyển (ACE inhibitor, ACEI) và thuốc ức chế thụ thể angiotensin (angiotensin receptor blocker, ARB) có thể làm bệnh nặng hơn. Tuy nhiên, không có bằng chứng lâm sàng nào xác nhận những giả thuyết này. Hiện tại, không có dữ liệu lâm sàng nào chỉ ra rằng ACEI hoặc ARB cải thiện hoặc làm trầm trọng thêm các trường hợp mắc bệnh COVID-19 hoặc đóng vai trò là yếu tố nguy cơ gây nhiễm trùng COVID-19. Tương tự, không có bằng chứng đáng kể nào ủng hộ việc ngừng dùng ACEI hoặc ARB hoặc sử dụng liệu pháp dược lý thay thế để kiểm soát bệnh tăng huyết áp ở bệnh nhân COVID-19^{9,10}.

Nhiễm CMV là một tình trạng phổ biến ở người lớn, với tỷ lệ huyết thanh dương tính toàn cầu cao từ 60% đến 99%. Nó có liên quan đến các bệnh tim mạch, phù hợp với các yếu tố nguy cơ đã được xác định như tăng huyết áp và xơ vữa động mạch. Thông qua theo dõi động lực nhân lên của virus và thí nghiệm hình thành mảng bám, nghiên cứu cho thấy tình trạng nhiễm CMV hoạt động và dai dẳng ở các tế bào nội mô mạch máu. Các phát hiện này chỉ ra rằng nhiễm CMV là yếu tố nguy cơ làm tăng huyết áp động mạch và đóng vai trò là yếu tố đồng phát triển xơ vữa động mạch chủ. Sự tồn tại của tình trạng nhiễm virus trong tế bào nội mô mạch máu

có thể là một khía cạnh quan trọng của cơ chế này. Kiểm soát nhiễm CMV có thể là một chiến lược tiềm năng nhằm hạn chế sự xuất hiện của bệnh tăng huyết áp và xơ vữa động mạch trong hệ thống tim mạch. Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phát triển các biện pháp can thiệp để quản lý nhiễm CMV nhằm giảm thiểu rủi ro liên quan đến tăng huyết áp và hình thành mảng xơ vữa động mạch. CMV thuộc nhóm β -herpesviruses và lây lan rộng rãi, lây nhiễm một tỷ lệ đáng kể trong cộng đồng tùy thuộc vào các yếu tố dân tộc và kinh tế xã hội. CMV gây nhiễm trùng tiềm ẩn suốt đời trong vật chủ của nó. Sự thức tỉnh lại của CMV thường xảy ra mà không có triệu chứng đáng chú ý, nhưng ở những người có hệ miễn dịch yếu, nó có thể dẫn đến bệnh nặng và thậm chí tử vong. Ngoài ra, nhiễm herpesvirus, bao gồm CMV, có liên quan đến nhiều bệnh về tim mạch và bệnh sau ghép tạng, chẳng hạn như đột quy, xơ vữa động mạch, bệnh mạch máu sau ghép tạng và tăng huyết áp. Herpesvirus, bao gồm CMV, mang các thụ thể kết hợp G-protein của virus (vGPCR) thao túng tế bào chủ bằng cách chiếm đoạt các đường dẫn tín hiệu có vai trò quan trọng đối với vòng đời của virus, và cũng quan trọng đối với sự phát triển của các rối loạn tim mạch này. Các tác giả của nghiên cứu đã khám phá các đặc điểm dược lý và tín hiệu của các vGPCR này cũng như vai trò của chúng trong việc gây tăng huyết áp. Nói chung, các vGPCR này hứa hẹn là mục tiêu tiềm năng trong quá trình phát triển liên tục các phương pháp điều trị cải tiến cho bệnh tăng huyết áp¹¹.

Các bệnh nhiễm virus khác, bao gồm virus herpes 8 ở người và virus gây suy giảm miễn dịch ở người-1 (human immunodeficiency virus-1, HIV-1), cũng có liên quan đến tăng huyết áp. Tuy nhiên, cơ chế cụ thể mà nhiễm virus góp phần làm tăng huyết áp vẫn chưa được xác định rõ ràng. Tăng huyết áp có nguy cơ gây tổn thương cơ quan và tử vong, đồng thời tỷ lệ mắc bệnh này cao hơn ở những người nhiễm HIV so với dân số nói chung. Các nhà nghiên cứu đã khám phá các cơ chế khác nhau liên quan đến sự phát triển của bệnh tăng huyết áp. Bằng chứng hiện tại chỉ ra

rằng kênh natri biểu mô (endothelial Natri channel, ENaC) đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa huyết áp bằng cách tạo điều kiện cho sự di chuyển của natri và nước qua màng ống thận, dẫn đến giữ natri và nước và mất cân bằng lượng chất lỏng. Tuy nhiên, hiện có rất ít thông tin liên quan đến vai trò cụ thể của ENaC đối với HIV và khả năng đóng góp của nó vào việc tăng nguy cơ hoặc tiến triển bệnh cao huyết áp¹².

Bệnh sốt xuất huyết là một bệnh nhiễm virus rất phổ biến do muỗi truyền trên toàn thế giới. Việc theo dõi huyết áp là một phần không thể thiếu trong việc quản lý bệnh sốt xuất huyết. Tuy nhiên, còn thiếu các nghiên cứu toàn diện kiểm tra xu hướng tạm thời của huyết áp ở người lớn mắc bệnh sốt xuất huyết. Yeung và cộng sự¹³ điều tra sự khác biệt của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương theo thời gian ở những bệnh nhân mắc bệnh sốt xuất huyết nặng (severe dengue, SD), DHF, tăng huyết áp từ trước và giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân chưa già. Trong các trường hợp SD hoặc DHF, cho thấy huyết áp tâm thu giảm, đạt mức thấp nhất vào khoảng ngày hạ sốt và sau đó phục hồi đến mức vượt qua mức quan sát được trong giai đoạn sốt, diễn ra vào ngày thứ 2 hoặc 3 sau khi hạ sốt. Bệnh nhân cao tuổi và những người có tiền sử tăng huyết áp duy trì mức huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương cao hơn trong suốt thời gian nhiễm sốt xuất huyết. Ngoài ra, tỷ lệ tăng huyết áp tăng cao ở bệnh nhân sốt xuất huyết trong lần khám đầu tiên cho thấy rằng chỉ dựa vào đo huyết áp để dự đoán nhiễm trùng nặng có thể không đáng tin cậy về mặt lâm sàng¹⁴.

Nhiều báo cáo chỉ ra nhiễm virus Zika có thể ảnh hưởng đến bệnh nhân bất kể mức huyết áp là bao nhiêu, bao gồm cả những người bị tăng huyết áp, hạ huyết áp hoặc huyết áp bình thường. Không có bằng chứng khoa học nào cho thấy bệnh nhân bị tăng huyết áp từ trước sẽ gặp phải bất kỳ vấn đề cụ thể nào khác khi bị nhiễm virus Zika¹⁴. Tuy nhiên, khi xem xét một bệnh nhiễm trùng tương tự, người ta nhận thấy rằng những người bị tăng huyết áp tiềm ẩn có nguy cơ phát triển một dạng bệnh nghiêm trọng hơn, được gọi là sốt Dengue xuất huyết (Dengue hemorrhagic

fever, DHF). Một số báo cáo đã kiểm tra mức huyết áp của bệnh nhân bị nhiễm virus Zika. Theo phát hiện của Wiwanitkit¹⁴, không có sự biến động đáng chú ý nào về huyết áp ở những người bị ảnh hưởng bởi virus Zika.

Tăng huyết áp có thể làm tăng tính nhạy cảm với các bệnh nhiễm virus khác nhau. Tuy nhiên, mối liên hệ giữa tăng huyết áp và sự tái hoạt động của virus Epstein-Barr (EBV) phần lớn vẫn chưa được chứng minh bằng các bằng chứng đáng kể. Ở những vùng có tỷ lệ mắc ung thư biểu mô vòm họng (nasopharyngeal carcinoma, NPC) cao, tăng huyết áp có liên quan đến nguy cơ tái kích hoạt EBV cao hơn. Điều thú vị là, việc sử dụng thuốc chẹn β và ACEI đã được chứng minh là giảm thiểu rủi ro này, cho thấy khả năng sử dụng chúng để ngăn ngừa NPC ở những khu vực lưu hành bệnh này¹⁵.

Các tác nhân ký sinh trùng có liên hệ đến bệnh tăng huyết áp

Tiếp xúc với bệnh sốt rét trong thời thơ ấu có thể đóng một vai trò trong sự phát triển của bệnh huyết áp cao ở tuổi trưởng thành. Etyang và cộng sự¹⁶ đã nghiên cứu trên đối tượng là những người có đặc điểm tế bào hình liềm (sickle cell trait, SCT) và mang gene α -thalassemia, cùng các biến thể di truyền của nó. Đây là những đặc điểm đa hình di truyền phổ biến ở nhiều quần thể người châu Phi giúp bảo vệ họ chống lại bệnh sốt rét. Nghiên cứu phát hiện ra rằng SCT có liên quan đến việc giảm huyết áp và giảm tỷ lệ tăng huyết áp ở Kilifi, Kenya, nhưng không phải ở Nairobi, Kenya hoặc Jackson, Mississippi. Quan sát này cho thấy mối liên hệ nhân quả tiềm tàng giữa bệnh sốt rét và huyết áp tăng cao. Những phát hiện này có ý nghĩa quan trọng. Đầu tiên, họ gợi ý rằng việc loại trừ bệnh sốt rét có thể mang lại những lợi ích sức khỏe rộng lớn hơn những gì hiện được công nhận. Thứ hai, hiểu được cơ chế mà sốt rét góp phần làm tăng huyết áp có thể mở đường cho các chiến lược phòng ngừa mới nhằm vào bệnh cao huyết áp và các bệnh tim mạch tiếp theo.

KẾT LUẬN

Như vậy, nhiễm một số các vi khuẩn, virus và ký

sinh trùng có thể một vai trò quan trọng trong bệnh tăng huyết áp. Tuy nhiên, có những vi sinh vật khác chưa được báo cáo trong bệnh tăng huyết áp. Cần có những nghiên cứu sâu hơn để xác định cơ chế hoạt động chính xác của các tác nhân này trong bệnh tăng huyết áp. Ngoài ra, có thể các loại thuốc dùng để điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn, chẳng hạn như một số loại thuốc kháng sinh hoặc thuốc kháng virus, có thể có tác dụng phụ ảnh hưởng đến huyết áp. Điều quan trọng là phải chú ý để tránh chẩn đoán tăng huyết áp trong một số trường hợp nhiễm trùng hay sử dụng thuốc để điều trị bệnh nhiễm trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Huma K, Saira R, Sana R.(2023). Overview of microbes in hypertension. *World J Hypertens.* 2023;11(2):12-19. doi: 10.5494/wjh.v11.i2.12
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005;365(9455):217-223. doi:10.1016/S0140-6736(05)17741-1
- Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR Jr, et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J Hypertens.* 2010;28(7):1413-1421. doi:10.1097/HJH.0b013e328338cd36
- Cookson TA. Bacterial-Induced Blood Pressure Reduction: Mechanisms for the Treatment of Hypertension via the Gut. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:721393. doi:10.3389/fcvm.2021.721393
- Maruyama S, Matsuoka T, Hosomi K, et al. Characteristic Gut Bacteria in High Barley Consuming Japanese Individuals without Hypertension. *Microorganisms.* 2023;11(5):1246. doi:10.3390/microorganisms11051246
- Petry CJ, Ong KK, Hughes IA, et al. Associations between bacterial infections and blood pressure in pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2017;10:202-206. doi:10.1016/j.preghy.2017.09.004
- Savedchuk S, Raslan R, Nystrom S, et al. Emerging Viral Infections and the Potential Impact on Hypertension, Cardiovascular Disease, and Kidney Disease. *Circ Res.* 2022;130(10):1618-1641. doi:10.1161/CIRCRESAHA.122.320873
- Yan LD, Matuja SS, Pain KJ, et al. Emerging Viral Infections, Hypertension, and Cardiovascular Disease in Sub-Saharan Africa: A Narrative Review. *Hypertension.* 2022;79(5):898-905. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17949
- Muhamad SA, Ugusman A, Kumar J, et al. COVID-19 and Hypertension: The What, the Why, and the How. *Front Physiol.* 2021;12:665064. doi:10.3389/fphys.2021.665064
- Trump S, Lukassen S, Anker MS, et al. Hypertension delays viral clearance and exacerbates airway hyperinflammation in patients with COVID-19. *Nat Biotechnol.* 2021;39(6):705-716. doi:10.1038/s41587-020-00796-1
- Bomfim GF, Priviero F, Poole E, et al. Cytomegalovirus and Cardiovascular Disease: A Hypothetical Role for Viral G-Protein-Coupled Receptors in Hypertension. *Am J Hypertens.* 2023;36(9):471-480. doi:10.1093/ajh/hpad045
- Mutengo KH, Masenga SK, Mwesigwa N, et al. Hypertension and human immunodeficiency virus: A paradigm for epithelial sodium channels?. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:968184. doi:10.3389/fcvm.2022.968184
- Yeung W, Lye DCB, Thein TL, et al. Blood pressure trend in hospitalized adult dengue patients. *PLoS One.* 2020;15(7):e0235166. doi:10.1371/journal.pone.0235166
- Wiwanitkit V. LBPS 02-57 Hypertension in Dengue Patients Important Concern. *J Hypertens.* 2016; 34: e521. doi: 10.1097/01.hjh.0000501428.95129.b1
- Lin K, Zeng Z, Li X, et al. Association between hypertension and Epstein-Barr virus reactivation among the population in a high-risk area for nasopharyngeal carcinoma. *Virus Res.* 2023;331:199117. doi:10.1016/j.virusres.2023.199117
- Etyang AO, Kapesa S, Odipo E, et al. Effect of Previous Exposure to Malaria on Blood Pressure in Kilifi, Kenya: A Mendelian Randomization Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(6):e011771. doi:10.1161/JAHA.118.011771.