

# VẮC XIN VÀ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CỦA CƠ THỂ

PGS.TS Trần Đình Bình, ThS Trần Thanh Loan  
Đại học Huế

**Vắc xin sống giảm độc lực và vắc xin bất hoạt là hai vắc xin mang hai loại kháng nguyên có nguồn gốc từ vi sinh vật được đưa vào cơ thể để kích hoạt hệ miễn dịch tạo kháng thể hay tế bào miễn dịch chống lại các tác nhân gây bệnh bằng cơ chế chủ động. Bằng phương pháp kích hoạt đáp ứng miễn dịch của cơ thể, vắc xin là cách làm khoa học, hiệu quả nhằm giúp con người vượt qua nhiều dịch bệnh.**

## Vắc xin và chủng loại

### Vắc xin sống giảm độc lực<sup>1</sup>

Đây là những tác nhân nhiễm trùng tự nhiên được tạo ra để làm giảm độc lực của các vi khuẩn vắc xin sống và được làm giảm độc nhân tạo ở phòng thí nghiệm bằng cách thêm chất làm suy yếu vi rút hay nuôi cấy trong môi trường nhân tạo có đủ điều kiện. Phần lớn các vắc xin sống hiện có là các loại vắc xin vi rút như: vắc xin sốt vàng, vắc xin bại liệt, sởi, rubella, quai bị. Một vắc xin vi khuẩn sống thường sử dụng là BCG<sup>2</sup> - chủng vi khuẩn lao sống giảm độc do được nuôi cấy lâu và cấy truyền nhiều lần trên môi trường mật bò. Tương tự như tác nhân nhiễm trùng tự nhiên, loại vắc xin này có thể sống, nhân lên

trong cơ thể và kích thích cơ thể phát sinh đáp ứng miễn dịch sau khi mắc bệnh, nên thường tiêm/ uống một lần thì hiệu quả miễn dịch đều đảm bảo tương đương với miễn dịch tự nhiên (trên toàn bộ cơ thể hay tại chỗ - gồm cả miễn dịch dịch thể với kháng thể và miễn dịch qua trung gian tế bào). Ngoài ra, một ưu điểm khác của vắc xin sống giảm độc lực là có thể tạo ra mức độ miễn dịch cao và dùng bằng cả đường tiêm và uống, giá thành thấp. Tuy nhiên, vắc xin sống giảm độc lại có thể gây nhiễm trùng (do tác nhân được giảm độc song vẫn có thể gây hại trong trường hợp sức đề kháng kém hoặc hệ thống miễn dịch cơ thể bị tổn thương vì các nguyên nhân khác nhau<sup>3</sup>), hoặc khi thải trực tiếp ra môi trường các tác nhân này có thể phục hồi độc lực và trở thành nguồn lây nhiễm.

<sup>3</sup><https://www.vinmec.com/vi/tin-tuc/thong-tin-suc-khoe/nao-la-suy-giam-he-mien-dich/?location=ha-long>.

### Vắc xin bất hoạt<sup>4</sup>

Đây là những chế phẩm kháng nguyên đã mất khả năng nhiễm trùng nhưng còn bảo tồn tính chất gây miễn dịch, có ưu điểm là không mang lại nguy cơ gây nhiễm trùng; có thể tiêm chủng cho cả những đối tượng bị suy giảm miễn dịch cũng như phụ nữ có thai. Tuy nhiên, do không gây được miễn dịch lâu bền so với vắc xin sống giảm độc lực, thường phải tiêm nhiều lần để củng cố và duy trì miễn dịch nên giá cao và có nguy cơ mất cảm. Hiện nay, nhiều phương pháp điều chế, ứng dụng các kỹ thuật tiên tiến trong sản xuất vắc xin, phối hợp vắc xin đã được áp dụng nhằm đạt các mục tiêu an toàn, hiệu quả như: *Vắc xin phối hợp*: 5 trong 1, 6 trong 1 (Quinvaxem, Pentaxim...) với mục đích chính là giảm bớt số mũi tiêm chủng bằng cách trộn các vắc xin với nhau, tiêm chủng cùng một

<sup>4</sup>Gồm các vắc xin như: ho gà, thương hàn, tả, dịch hạch, bại liệt, bệnh dại, cúm, viêm gan A...

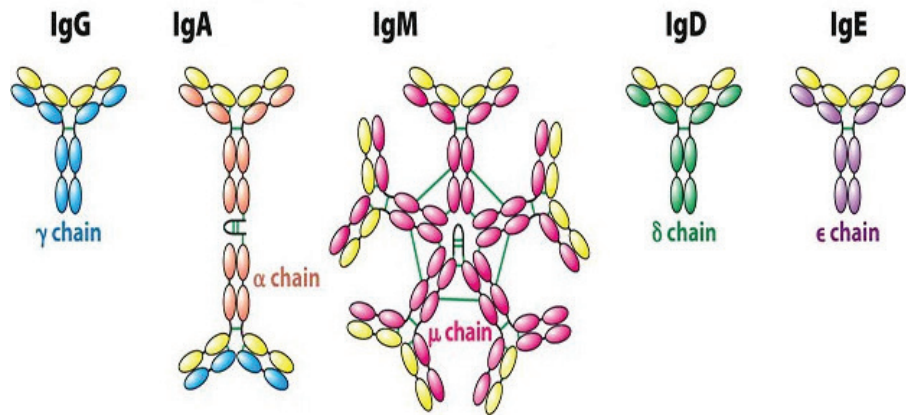
<sup>1</sup>Gồm vắc xin uống trực tiếp: sởi, quai bị, rubella, cúm sống (thuốc xịt mũi cúm theo mùa và xịt mũi cúm H1N1 năm 2009), thủy đậu, uống bại liệt (Sabin), rotavirus và vắc xin ngừa bệnh sốt vàng.

<sup>2</sup>Viết đầy đủ là Bacille de Calmette et Guérin.

lần. Điều đáng quan tâm là vắc xin phải đảm bảo giữ được hiệu lực tạo ra miễn dịch và không gây ra tác dụng phụ; *Vắc xin các phụ gia* (adjuvants) nhằm gây ra loại đáp ứng miễn dịch mong muốn. Ví dụ, chất nhôm phosphat và các oligonucleotide chứa CpG demethyl hóa đưa vào vắc xin khiến đáp ứng miễn dịch phát triển theo hướng dịch thể (tạo kháng thể) thay vì tế bào; *Vắc xin khảm*: sử dụng một sinh thể quen biết để hạn chế hiện tượng “phản tác dụng”, ví dụ dùng vi rút vắc xin mang một số yếu tố của vi rút viêm gan B hay vi rút dại; *Vắc xin polypeptidique*: tăng cường tính sinh miễn dịch nhờ liên kết tốt hơn với các phân tử MHC; *Vắc xin sử dụng véc-tơ tái tổ hợp*: dùng các vi khuẩn thuần tính hoặc các tế bào trình diện kháng nguyên như tế bào tua được chuyển gen để biểu hiện kháng nguyên mong muốn; *Vắc xin trị liệu*: gồm liệu pháp miễn dịch thụ động và chủ động (vắc xin liệu pháp). Người ta hy vọng phương pháp này sẽ được áp dụng cho một số căn bệnh nan y như: ung thư, AIDS và Alzheimer.

**Vắc xin và cơ chế đáp ứng miễn dịch bằng kháng thể bảo vệ**

Kháng thể là các gamma globulin (Ig) hay các globulin miễn dịch có trong huyết thanh, có khả năng kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên (tác nhân nhiễm trùng hoặc vắc xin) đã kích thích sinh ra. Sau thời gian nhiễm trùng tự nhiên hoặc tiêm chủng vắc xin 7-10 ngày, cơ thể sẽ xuất hiện các kháng thể đặc hiệu. Có 5 loại kháng thể trong huyết thanh (hình 1) gồm: 1) *IgG*: chiếm 80%



Hình 1. Năm loại kháng thể trong máu (huyết thanh) và cấu tạo của chúng.

tổng Ig trong máu (huyết thanh) cơ thể và là kháng thể duy nhất được truyền từ mẹ sang thai nhi qua nhau thai, giữ vai trò chính bảo vệ cơ thể chống tác nhân gây bệnh. Đây là kháng thể phổ biến nhất trong máu, trong sữa non và các dịch mô. *IgG* xuyên qua nhau thai, bảo vệ trẻ trong các tuần đầu khi hệ miễn dịch cơ thể chưa phát triển hoàn chỉnh; 2) *IgM*: chiếm 5-10% trong huyết thanh, thường xuất hiện sớm nhất nhằm thực hiện các chức năng như hoạt hóa bổ thể, ngưng kết hồng cầu cùng loài trong trường hợp nhóm máu AB, ngưng kết vi khuẩn. Kết hợp với các kháng nguyên đa chiều như vi rút và hồng cầu, giúp tiêu diệt kháng nguyên xấu, bảo vệ cơ thể; 3) *IgA*: có trong máu, sữa non, nước mắt và nước bọt, trong dịch nhầy đường tiêu hoá, hô hấp... Khi *IgA* được tiết ra đến đâu thì chúng chống lại các tác nhân gây bệnh tại đó. *IgA* gồm: trong huyết thanh và *IgA* tiết (*IgAs*), trong đó, *IgA* huyết thanh làm nhiệm vụ hoạt hóa bổ thể theo con đường nhánh và *IgAs* chống vi khuẩn trên bề mặt niêm mạc gây viêm nhiễm ở các đường hô

hấp, tiêu hóa; 4) *IgD*: chỉ có 1% trên màng tế bào và thường xuất hiện trong tế bào B làm thụ thể cho kháng nguyên; 5) *IgE*: với nồng độ thấp trong huyết thanh nhưng tham gia vào cơ chế dị ứng.

Các kháng thể tác dụng trên từng loại vi sinh vật ở mức độ khác nhau. Cụ thể là: i) *Ngăn cản sự bám dính của vi sinh vật*: đối với nhiều loài vi sinh vật gây bệnh, việc bám dính vào niêm mạc đường tiêu hóa, tiết niệu, hô hấp là bước quan trọng để chúng có thể gây bệnh như *E. coli*, lậu cầu, vi khuẩn tả, các loại vi rút...; ii) *Trung hòa độc lực của vi rút, ngoại độc tố và enzyme*: *IgG*, *IgA* và *IgM* khi kết hợp đặc hiệu với các kháng nguyên trên làm cho các vi rút, ngoại độc tố và enzyme mất khả năng gây bệnh; iii) *Làm tan các vi sinh vật trong trường hợp có sự tham gia của bổ thể*: *IgG*, *IgA* và *IgM* kết hợp đặc hiệu với các kháng nguyên là các vi sinh vật đã hoạt hóa bổ thể dẫn tới làm tan tế bào vi sinh vật (vi khuẩn gram âm, vi rút); iv) *Ngưng kết vi sinh vật và kết tủa các sản phẩm hòa tan của vi sinh vật*: *IgG*, *IgA*

và IgM kết hợp đặc hiệu với các vi sinh vật gây sự ngưng kết các vi sinh vật này, và sự kết hợp với các sản phẩm hòa tan của các vi sinh vật cũng gây ra sự kết tủa; v) *Opsonin hóa*<sup>5</sup>: vi sinh vật dễ dàng bị bạch cầu trung tính và đại thực bào bắt giữ vì trên bề mặt có các thụ thể dành cho Fc của kháng thể và C<sub>3b</sub> của bổ thể nên nhanh chóng bị tiêu diệt; vi) *Gây độc tế bào do tế bào phụ thuộc vào kháng thể*: các tế bào gây nên hiện tượng này là các lympho K (còn gọi là tế bào Null) dù hiện nay, người ta chưa giải thích được cơ chế làm tan tế bào do hiệu quả gây độc tế bào hay tế bào phụ thuộc kháng thể. Như vậy, với nhiều cơ chế tác động khác nhau lên vi sinh vật mà kháng thể sẽ bảo vệ được cơ thể khi bị các tác nhân nhiễm trùng này xâm nhập. Việc sử dụng vắc xin kích thích cơ thể tạo kháng thể tương tự như đã mắc một bệnh nhiễm trùng tạo ra khả năng chống lại các tác nhân gây ra nhiễm trùng đó về sau.

Một vấn đề nóng hiện nay là phòng dịch bệnh Covid-19. Hiện nay, vắc xin cho phòng bệnh Covid-19 vẫn đang trong quá trình nghiên cứu điều chế và thử nghiệm. Tính hết tháng 4/2020, trên thế giới có hơn 90 nghiên cứu về vắc xin dự phòng bệnh do virus corona chủng mới hay SARS-CoV-2. Hầu hết các loại vắc xin đang nghiên cứu và thử nghiệm này đều là vắc xin bất

hoạt, sử dụng phương pháp tái tổ hợp trong phòng thí nghiệm bằng cách tạo sản phẩm có chứa vật liệu di truyền gọi là RNA thông tin (mRNA) - có thể chỉ huy các tế bào miễn dịch để tạo ra protein giống protein của vi rút, từ đó tạo ra đáp ứng miễn dịch thông qua tạo loại kháng thể chống lại các thành phần này của SARS-CoV-2. Một hướng khác là sử dụng phương pháp véc tơ tái tổ hợp, tiến hành tạo chủng véc tơ mang vùng kháng nguyên đặc hiệu của vi rút SARS-CoV-2 như Adenovirus - một loại vi rút phổ biến... Không chỉ các hãng/công ty lớn ở nhiều nước phát triển như Mỹ, Anh, Nhật Bản, Hàn Quốc đầu tư cho các hướng nghiên cứu tạo ra vắc xin mà ở Việt Nam, các nhà khoa học của Công ty Vabiotech hiện cũng đẩy mạnh hợp tác với Đại học Bristol (Anh) trong nghiên cứu vắc xin phòng vi rút SARS-CoV-2 dựa trên công nghệ véc tơ tái tổ hợp và bước đầu đã tạo chủng vi rút mang vùng kháng nguyên đặc hiệu.

Hy vọng với các phương pháp điều chế cùng với kỹ thuật, trang thiết bị tiên tiến hiện nay, các nhà khoa học sẽ sớm tìm ra vắc xin cho dịch bệnh coronavirus. Tuy nhiên, thời gian để đưa vào sử dụng vắc xin phải thông qua nhiều bước, đôi khi kéo dài hàng năm; chưa kể trong hàng chục loại vắc xin được chế tạo, đôi khi chỉ vài ba loại được thử nghiệm và không phải mọi vắc xin đó đều hiệu quả trong chữa trị. Trong thời gian chờ đợi, điều chúng ta cần quan tâm là miễn dịch luôn giữ vai trò vô cùng quan trọng, giúp tăng khả năng phòng vệ của

cơ thể trước sự xâm nhập của các tác nhân gây hại như: vi khuẩn, ký sinh trùng, vi rút... Khi sức đề kháng bị suy yếu thì hệ thống miễn dịch cũng bị suy giảm và việc tăng cường hệ thống miễn dịch chính là tăng cường sức đề kháng của cơ thể. Hay nói cách khác, bản thân hệ miễn dịch cơ thể vững vàng đã là một rào chắn an toàn cho sức khỏe trước sự tấn công của các loại vi rút. Việc ăn uống, nghỉ ngơi và tập luyện hợp lý, khoa học là cách phòng vệ tốt nhất hiện nay ✍

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn An, Trần Đình Bình, Trần Thị Như Hoa, Ngô Việt Quỳnh Trâm (2016), *Giáo trình Vi sinh y học*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr.60-74.
2. Học viện Quân y (2017), *Vi sinh y học*, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, tr.71-81.
3. Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh (2014), *Vi khuẩn y học*, tr.35-114.
4. Cedric Mims, John Playfair, et al. (1998), *Medical Microbiology*, Mosby Ltd., pp.443-480.
5. Trần Thanh Loan, Trần Đình Bình, Piero Musiani, Guido Forni (2019), *Miễn dịch học cơ bản*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr.1-4, 209-215.
6. <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/covid-19-vaccine-protects-monkeys-new-coronavirus-chinese-biotech-reports>.
7. <http://dangcongsan.vn/khoa-giao/viet-nam-tiem-thu-nghiem-vac-xin-phong-covid-19-tren-chuot-553977.html>

<sup>5</sup>Bề mặt của bạch cầu trung tính có thụ thể dành cho Fc của IgG và thụ thể dành cho C3b của bổ thể nên bạch cầu trung tính dễ bám và bắt giữ các vi khuẩn đã gắn với kháng thể và bổ thể.