

VACCINE & HUYẾT THANH MIỄN DỊCH



PGS. TS. Cao Minh Nga – BM. Vi Sinh
TS. BS. Phạm Lê Duy – BM. Miễn dịch-Sinh lý bệnh
Khoa Y - ĐH Y Dược TP. HCM

MỤC TIÊU

1. Trình bày cơ sở miễn dịch học của việc sử dụng vaccine và huyết thanh miễn dịch (MD)
2. Phân loại được vaccine
3. Trình bày nguyên tắc sử dụng vaccine và huyết thanh MD
4. Nêu được các tác dụng ngoại ý xảy ra khi sử dụng vaccine và huyết thanh MD

NỘI DUNG

A. CƠ SỞ MIỄN DỊCH HỌC

B. VACCINE:

- I. Nguyên lý
- II. Phân loại
- III. Nguyên tắc sử dụng và tác dụng phụ

C. HUYẾT THANH MIỄN DỊCH:

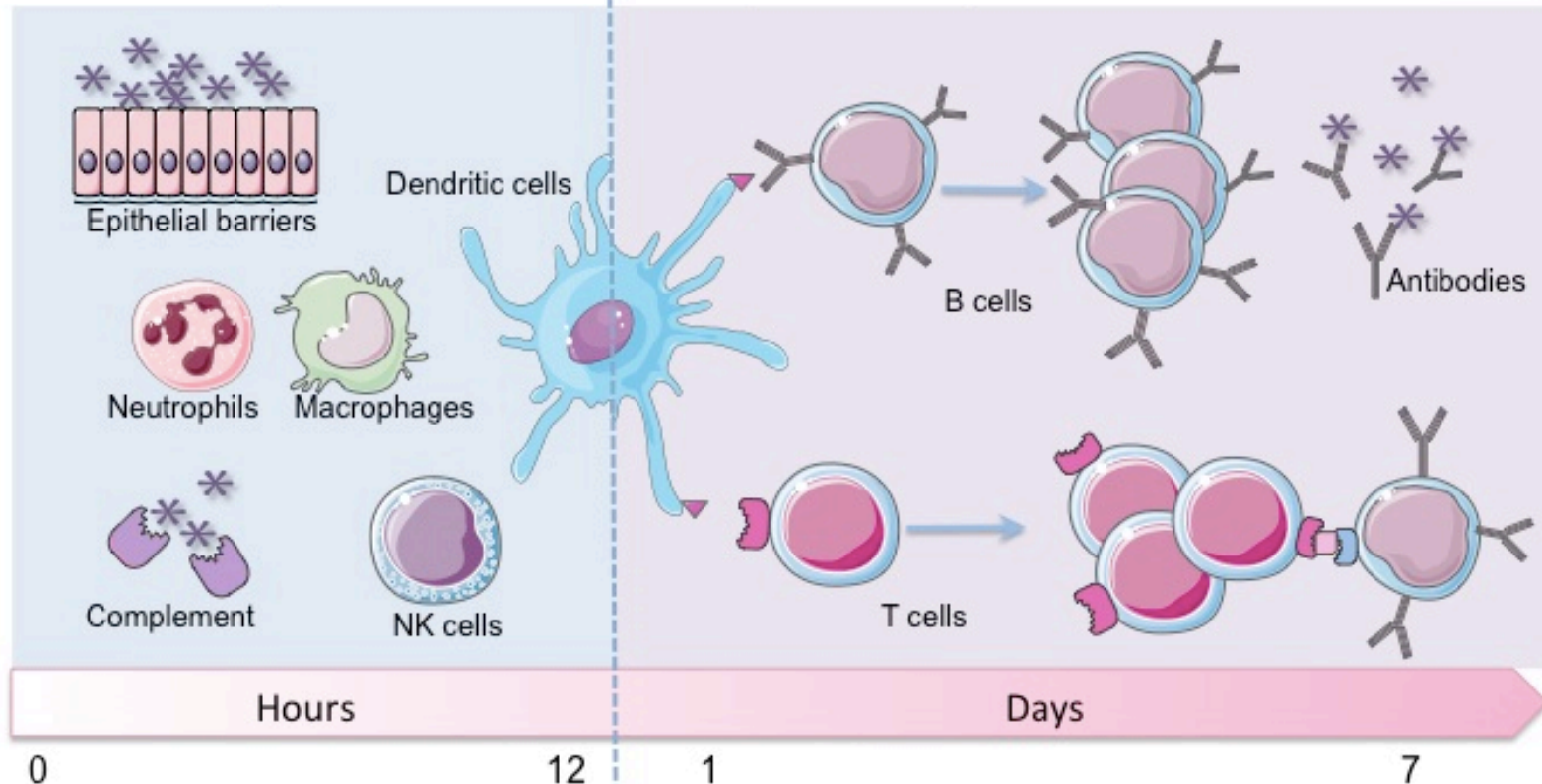
- I. Nguyên lý
- II. Nguyên tắc sử dụng
- III. Các phản ứng huyết thanh

D. KẾT LUẬN

A. Cơ sở miễn dịch học

MD bẩm sinh (innate immune)

MD thích nghi (adaptive immune)



A. Cơ sở miễn dịch học (tt)

- **Miễn dịch đề kháng:** là sự đề kháng tạm thời hoặc vĩnh viễn đối với một tác nhân gây bệnh.

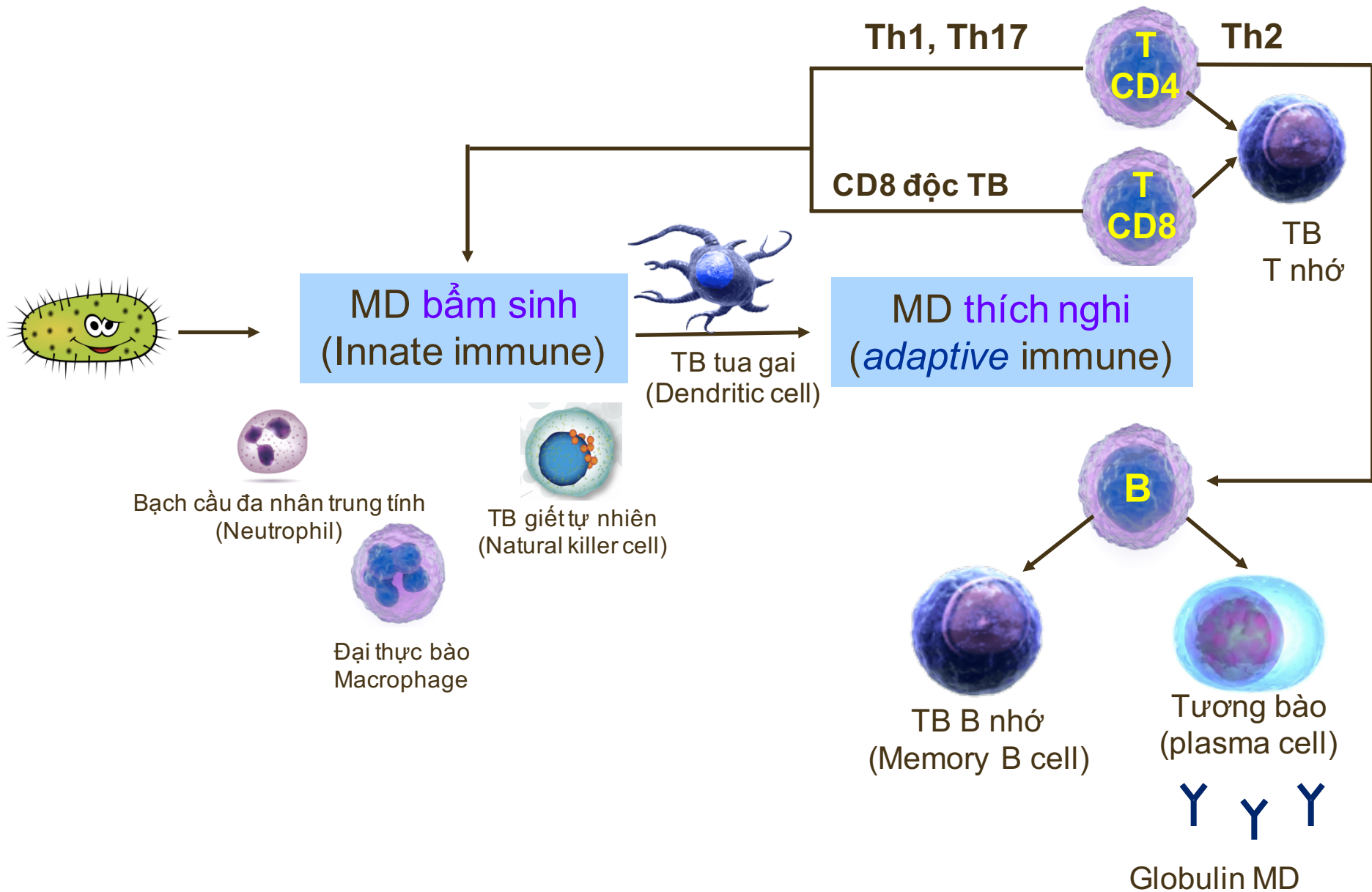
- MD bẩm sinh (*Innate immune*):

- + Xảy ra ngay lập tức khi cơ thể tiếp xúc VSV, không cần sự trình diện kháng nguyên (KN)
- + Không đặc hiệu cho từng loại VSV
- + có tính di truyền, (+) / các cá thể cùng loài

- MD thích nghi (*Adaptive immune*): xuất hiện khi

- + Các KN đặc hiệu của VSV được trình diện cho các tế bào lympho T / B
- + Có sự sản xuất các kháng thể (globulin miễn dịch) đặc hiệu cho KN VSV





Khởi phát

Ngay tức thì-vài ngày

1-2 tuần

A. Cơ sở miễn dịch học (tt)

- MD chủ động (Active immune):

- + Xảy ra khi cơ thể ký chủ tiếp xúc với VSV hoặc các KN của VSV
- + Có sự kích hoạt các hệ thống MD tự nhiên và / hoặc đáp ứng
 - Sản xuất kháng thể đặc hiệu
- + Có tác dụng bảo vệ lâu dài

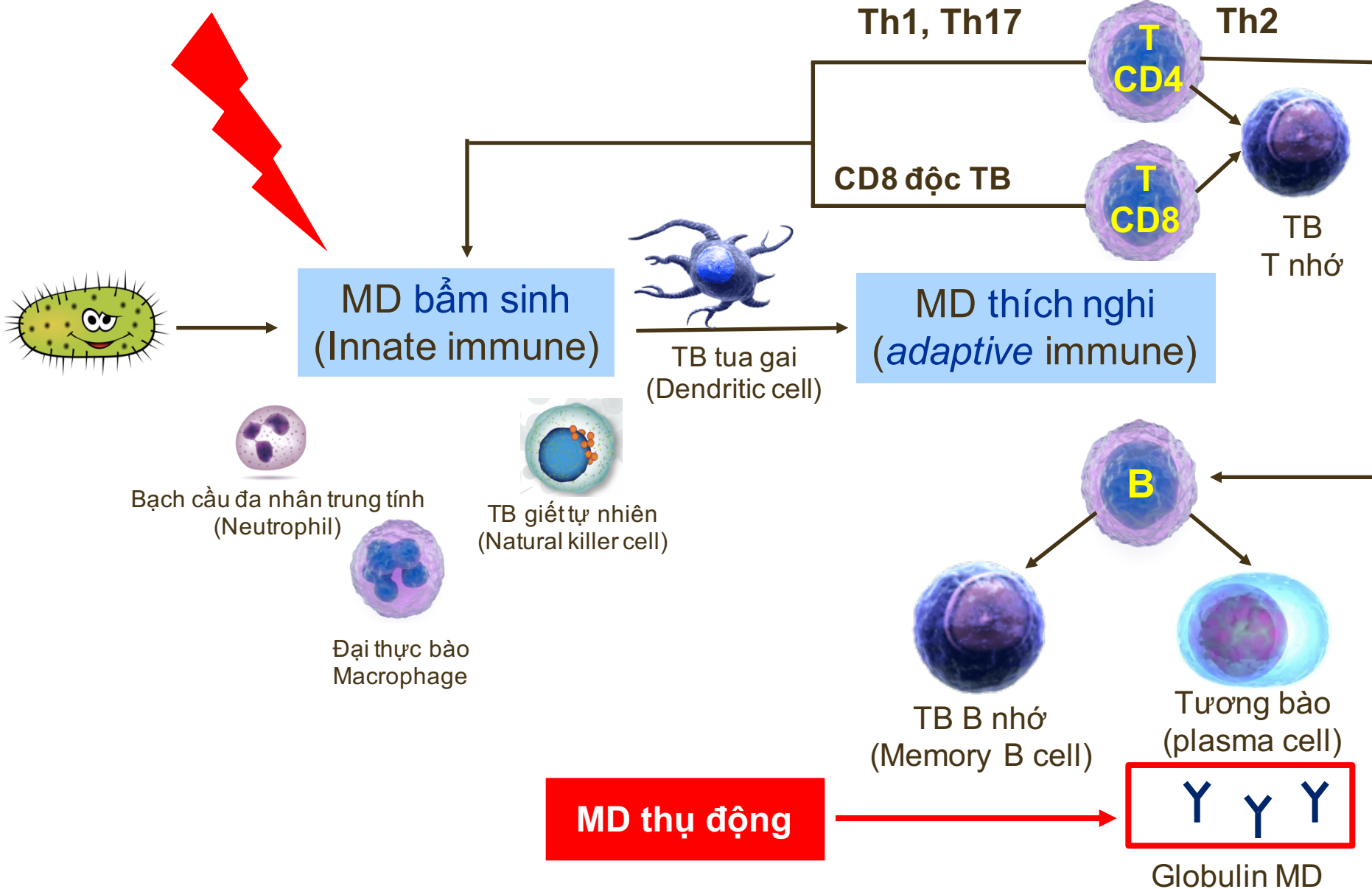
- MD thụ động (Passive immune):

- + Là sự nhận được MD chủ động từ một cá thể khác, thường là các globulin MD.
- + Tạo MD tức thời và tạm thời (1-6 tuần)

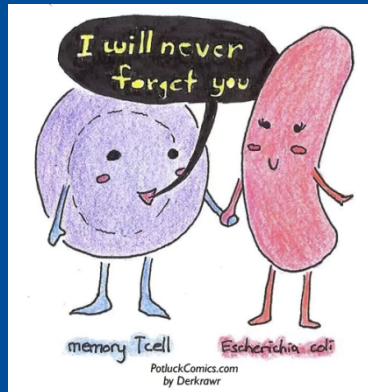
Chủ yếu điều trị dự phòng sau khi nhiễm VSV



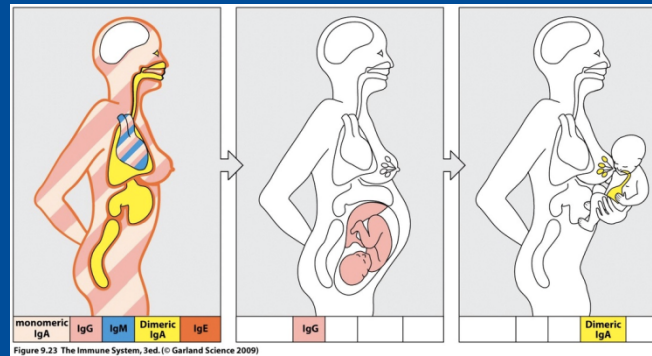
MD chủ động



**MD chủ động
(Active immunity)**



**MD thụ động
(Passive immunity)**



**MD tự nhiên
(Natural)**

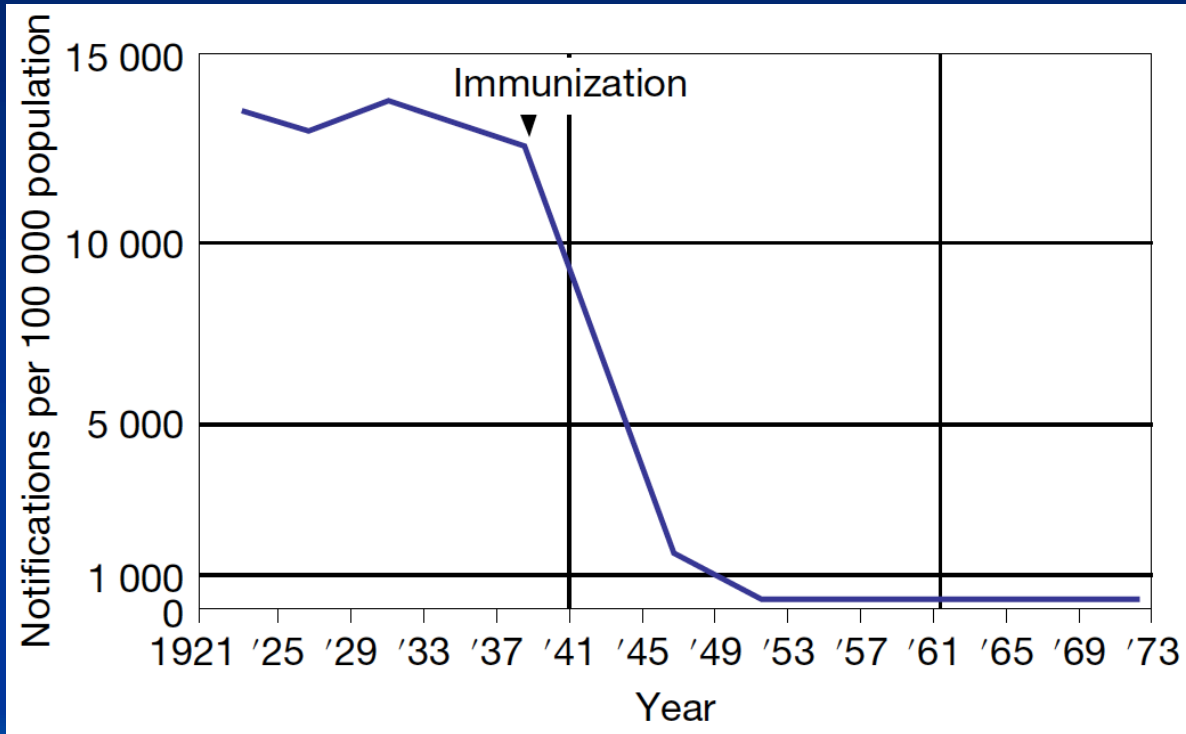
**MD nhân tạo
(Artificial)**

Điều trị dự phòng người bị súc vật cắn

Tình trạng vết cắn	Tình trạng súc vật (kể cả súc vật đã được tiêm phòng)		Điều trị
	Tại thời điểm cắn	Trong 15 ngày	
Da lành			Không điều trị
Da bị xước ở gần thần kinh trung ương	Bình thường		Tiêm vắc xin
	Có triệu chứng dại		Tiêm HTKD và vắc xin dại
Da bị xước nhẹ xa thần kinh trung ương	Bình thường		Theo dõi súc vật.
		ốm, triệu chứng dại	Tiêm vắc xin ngay khi con vật có triệu chứng
Vết xước nhẹ, xa thần kinh trung ương	Không theo dõi được con vật		Tiêm vắc xin ngay.
	Có triệu chứng dại		Tiêm HTKD và vắc xin
- Vết thương gần não - Vết thương sâu, nhiều - Vết thương vùng đầu chi,	- Bình thường - Không theo dõi được con vật		Tiêm HTKD và vắc xin phòng dại càng sớm càng tốt

MIỀN DỊCH CỘNG ĐỒNG (Herd Immunity)

Đậu mùa: 1977
Ở VN: Bại liệt 2000



Số ca mắc bạch hầu ở Anh
giảm sau khi có chủng ngừa

Miễn dịch – Cơ chế bảo vệ cơ thể



B. VACCINE

ĐỊNH NGHĨA VACCINE

* *Theo kinh điển:* Vaccine là *những chế phẩm từ VSV*

→ không có khả năng gây bệnh

→ vào cơ thể: tạo kháng thể (KT) phòng bệnh.

* *Theo Luật dược (Số: 105/2016/QH13 ngày 6/4/2016):*

Vaccine là thuốc chứa KN tạo cho cơ thể khả năng đáp ứng MD, được dùng với mục đích **phòng bệnh, chữa bệnh.**



ĐỊNH NGHĨA VACCINE

* Theo xu hướng mới:

Vaccine là

- những chế phẩm từ VSV
- hoặc chế phẩm không có nguồn gốc VSV

VD: Vaccine tái tổ hợp, vaccine DNA.

- ## * Mục đích sử dụng:
- phòng bệnh
 - không phòng bệnh.

*VD: Vaccine chống khối u được chiết xuất từ TB sinh khối u,
Vaccine chống thụ thai được chế từ thụ thể của trứng.*

I. Nguyên lý cơ bản

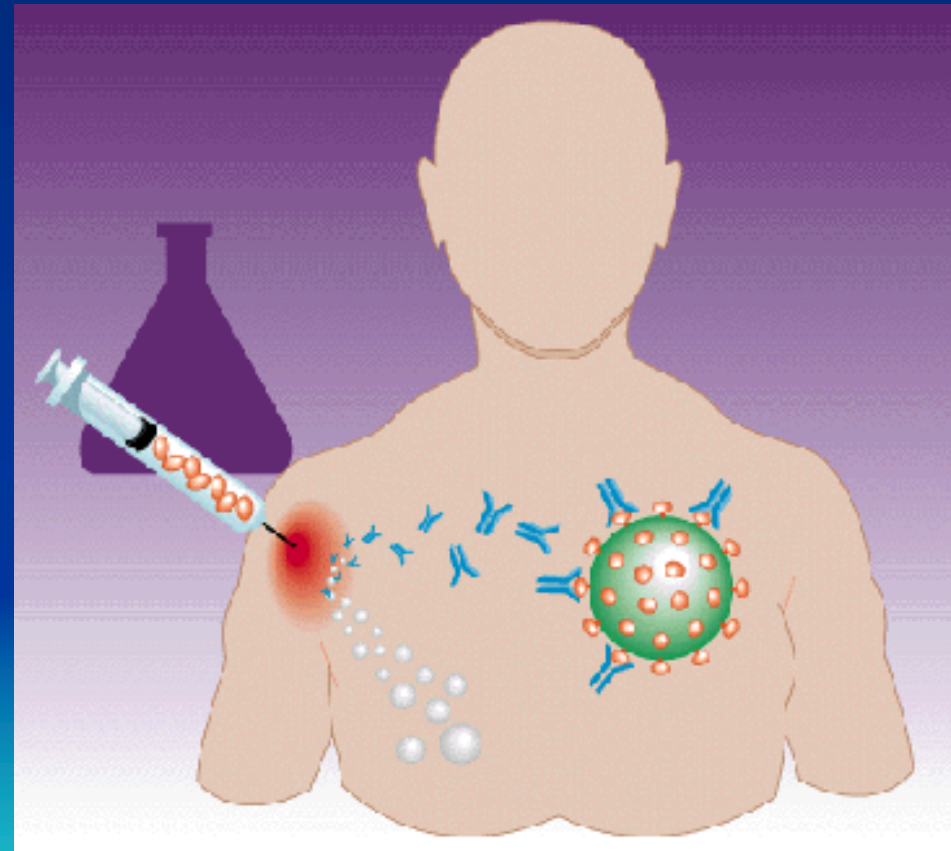
- **Tiêm chủng:**

Đưa KN VSV gây bệnh vào cơ thể

→ tạo đáp ứng MD đặc hiệu (KT).

→ **Phòng ngừa bệnh:**

không mắc bệnh khi tái nhiễm chính VSV đó



Miễn dịch chủ động: Vaccine

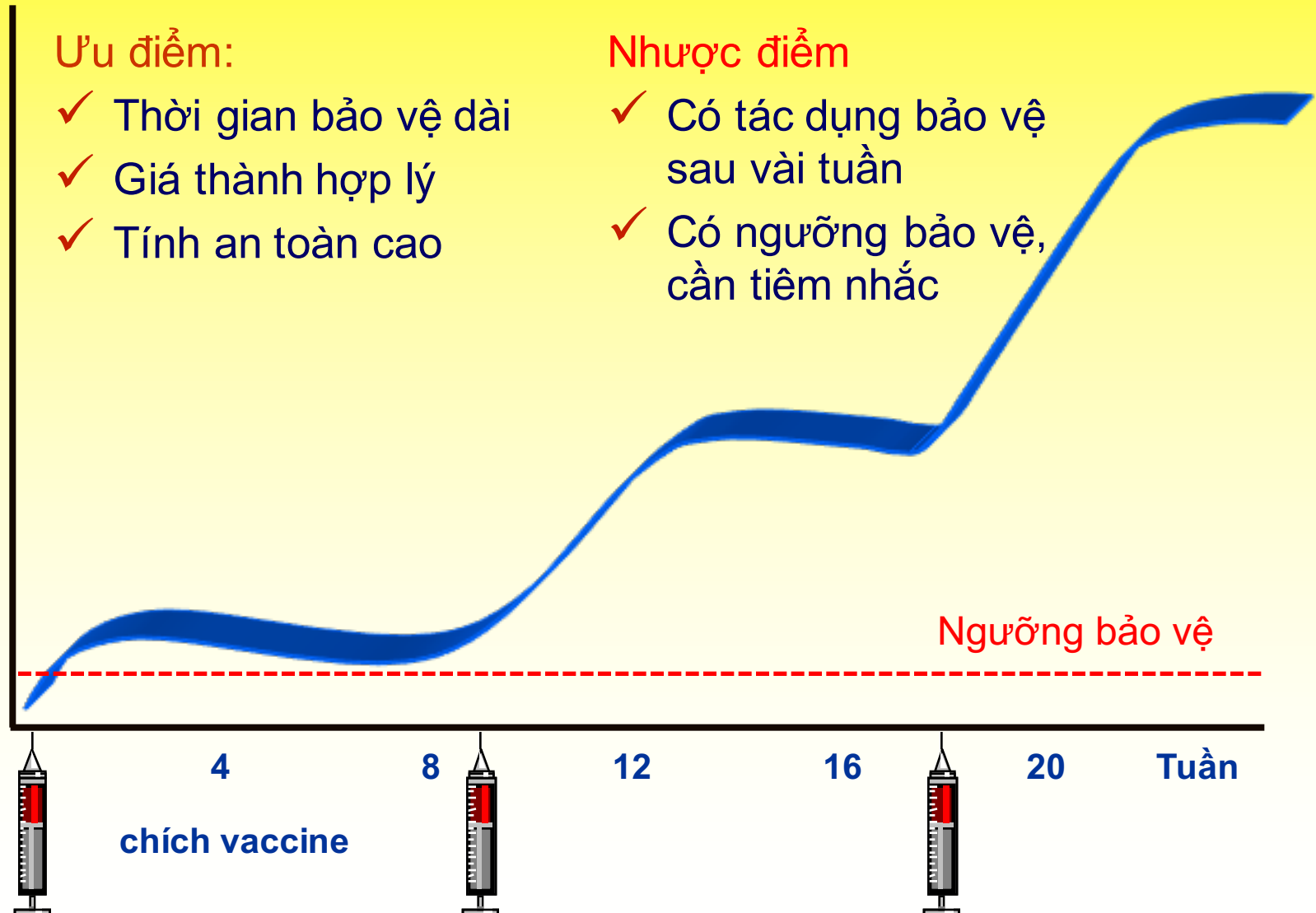
Hiệu giá KT

Ưu điểm:

- ✓ Thời gian bảo vệ dài
- ✓ Giá thành hợp lý
- ✓ Tính an toàn cao

Nhược điểm

- ✓ Có tác dụng bảo vệ sau vài tuần
- ✓ Có ngưỡng bảo vệ, cần tiêm nhắc



Vaccine hoạt động như thế nào?

Tự nhiên

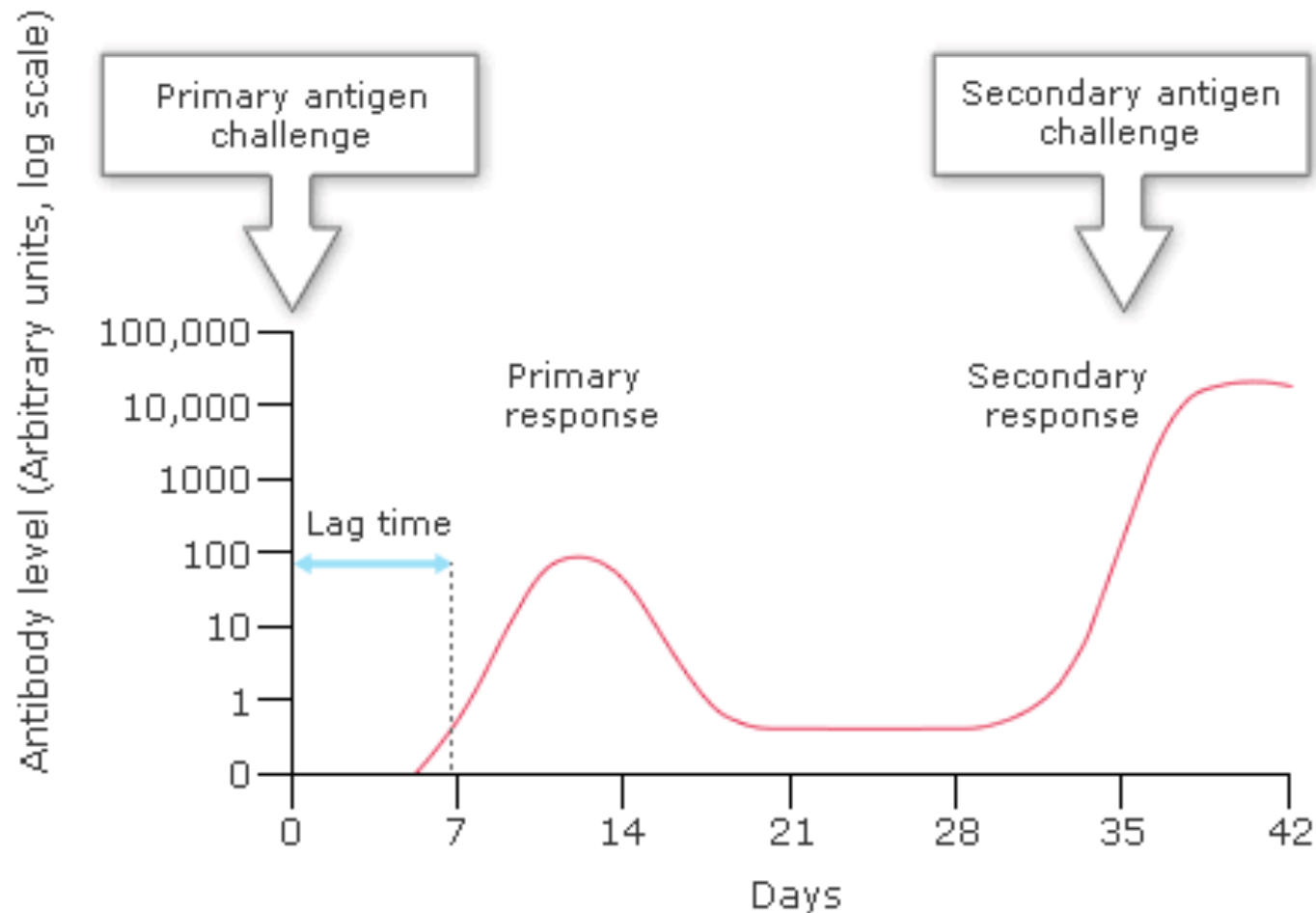
Miễn dịch

Nhân tạo

Vaccine kích thích hệ thống MD của cơ thể để tạo MD lâu dài chống lại KN của các mầm bệnh cụ thể đã được biến đổi có trong vaccine

- ✓ Người được tiêm chủng không mắc bệnh
- ✓ Nguy cơ biến cố ngoại ý thấp hơn nguy cơ mắc bệnh

Đáp ứng MD tiên phát & thứ phát đối với cùng tác nhân



II. Phân loại vaccine

- **Theo nguồn gốc:**

- **Vaccine chết / bất hoạt** (*Killed / Inactivated vaccine*)

VD: vaccin tả, cúm, viêm gan A, ho gà, ...

- **Vaccine sống giảm độc lực** (*Live attenuated vaccine*)

VD: vaccin bại liệt, BCG, ...

- **Giải độc tố hay biến độc tố** (*Toxoid hay anatoxin*)

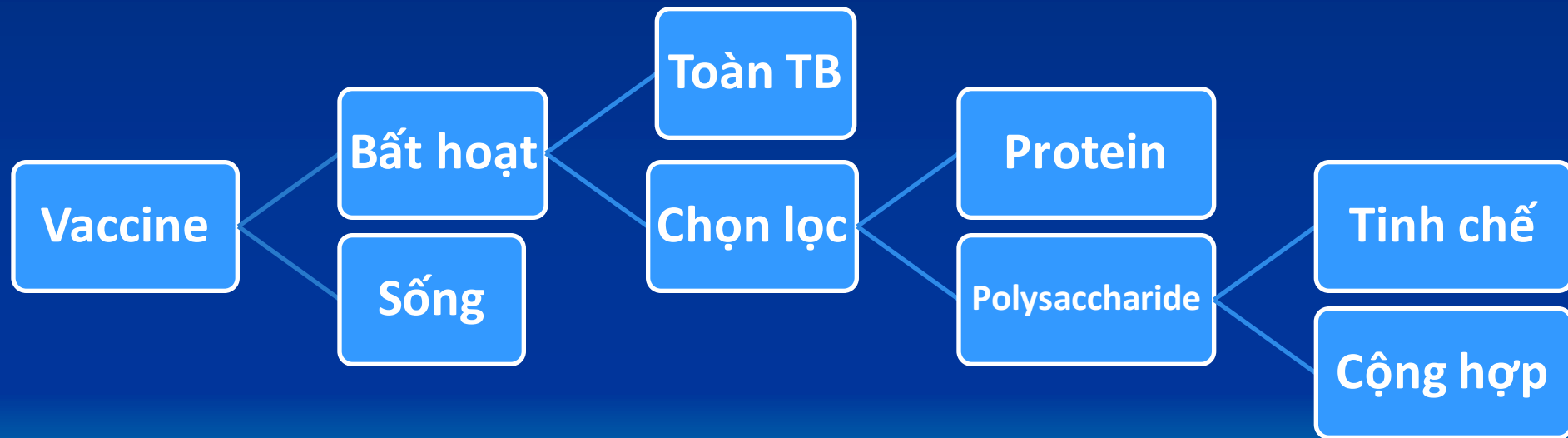
VD: vaccin bạch hầu, uốn ván, ...

- **Vaccine tái tổ hợp** (*Recombinant antigen vaccine*)

VD: vaccine viêm gan B.

- **Vaccine DNA và vaccine peptide tổng hợp:** đang nghiên cứu.

Các loại vaccine



Các loại vaccine (tt)

Vaccine sống giảm độc lực

- Bại liệt uống (OPV)
- Rotavirus
- Sởi
- Quai bị
- Thủy đậu
- Rubella
- Lao (BCG)
- Cúm (LAIV)

Vaccine bất hoạt toàn tế bào

- Bại liệt tiêm (IPV)
- Cúm
- Ho gà nguyên bào (wP)
- Dại

Vaccine bất hoạt chọn lọc

- Giải độc tố: bạch hầu, uốn ván
- Tiểu phần: VGB, HPV, ho gà vô bào (aP)
- Polysacharids đơn thuần: A – C, Pneumo23
- Polysacharide cộng hợp: HiB, Synflorix

Vaccine sống giảm độc lực

- Tác nhân VSV được làm yếu đi
- Một lượng virus hay VK tương đối nhỏ được đưa vào cơ thể **sẽ nhân lên** đủ để kích thích đáp ứng MD.
- Đáp ứng MD hầu như giống hệt với nhiễm trùng tự nhiên
- Có thể bị hỏng bởi t^0 và ánh sáng → cần được bảo quản và sắp xếp cẩn thận
- Kháng thể có từ bất kỳ nguồn nào, ví dụ: truyền qua thai, truyền máu có thể gây trở ngại cho sự nhân lên của VSV / vaccine → và dẫn đến ↓ hoặc (-) đáp ứng với vaccine



Vaccine bất hoạt

- VSV được bất hoạt bởi t^0 và / hoặc hóa chất - thường là Formalin
- Không phải “sinh vật sống” và không thể nhân lên: KN sử dụng theo đường tiêm
- Ít bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện kháng thể
- Luôn luôn cần phải tiêm nhiều liều



Vaccine giải độc tố

- Là vaccine bất hoạt chọn lọc
- Giải độc tố là độc tố đã được “trung hòa” làm mất tính độc lực → **phòng các bệnh do độc tố vi khuẩn**
- VD: vaccine bạch hầu, vaccine uốn ván



Vaccine polysaccharide

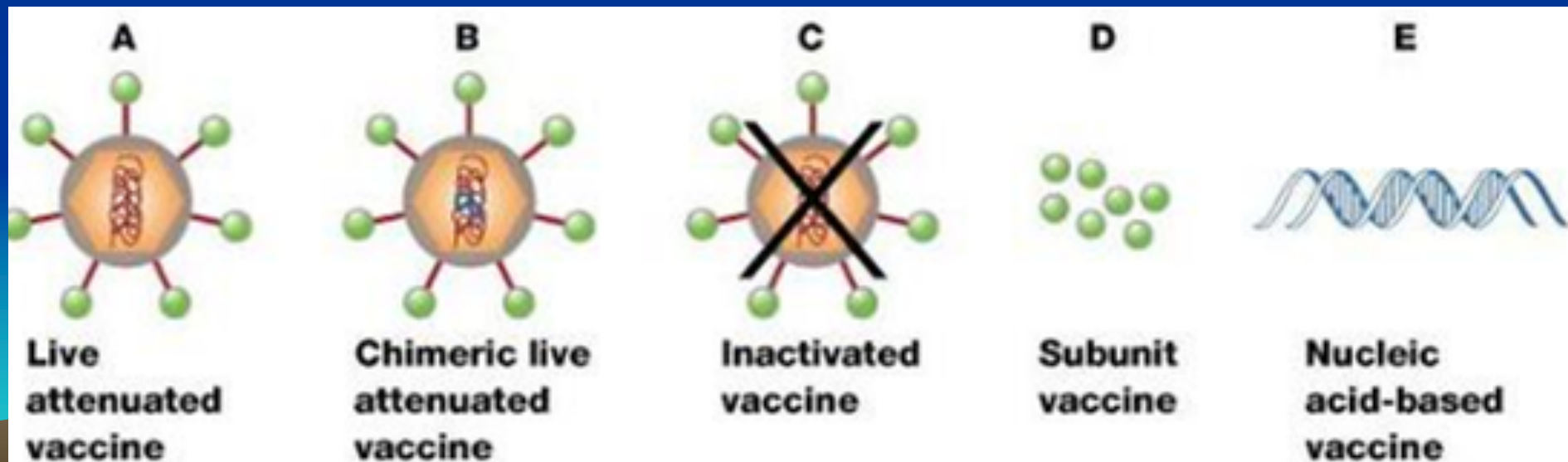
- Là vaccine bất hoạt chọn lọc; gồm vaccine polysaccharide tinh chất & vaccine polysaccharide kết hợp
- **Polysaccharide tinh chất** đáp ứng không phụ thuộc tế bào T
 - ⇒ không phù hợp với tính sinh MD ở trẻ dưới 2 tuổi
(VD: Menigo A – C, Pneumo 23, Typhim Vi...)
- **Polysaccharide kết hợp** đáp ứng thông qua tế bào T
 - ⇒ ↑ MD ở trẻ nhỏ, đáp ứng tăng khi tiêm nhiều lần

(VD: Synflorix, Hib...)



Vaccine tái tổ hợp

- Kháng nguyên vaccine cũng có thể sản xuất bởi kỹ thuật công nghệ di truyền. Những sản phẩm này đôi khi được gọi là “*recombinant vaccines*”
- VD: vaccine viêm gan B



II. Phân loại vaccine (tt)

- Theo hiệu lực MD:

- **Vaccine đơn giá:** chỉ phòng ngừa 1 bệnh.

- VD: vaccine bại liệt, lao, viêm gan B.

- **Vaccine đa giá:** phòng ngừa > 1 bệnh

- VD: + vaccine DPT (*diphtheria* – *pertusis* – *tetanos*)

- + vaccine MMR (*Measles* – *Mumps* - *Rubella*),

Vaccine đa giá

- Có ít nhất 2 kháng nguyên
- Giảm số mũi tiêm
- Điều kiện phối hợp
 - Đáp ứng miễn dịch = vaccine đơn giá
 - Biến cố bất lợi = vaccine đơn giá



Một số ví dụ về vaccine đa giá

- Quinvaxem = DwPT – Hib – HepB (DPT-Hib-VGB)
- Pentaxim= DaPT – Hib – IPV
- MMR
- Synflorix
- Gardasil
- bOPV
- IPV



Các thành phần trong vaccine



Tiêu chuẩn của một vaccine tốt

- Tạo đáp ứng MD tốt
- Thời gian bảo vệ kéo dài
- An toàn, ít phản ứng phụ
- Ổn định khi tiếp xúc với t^0 , ánh sáng
- Giá thành hợp lý

III. Nguyên tắc sử dụng vaccine

1. Dùng rộng rãi cho cộng đồng:

- Phạm vi: rộng,
- Tỷ lệ:
 - + > 80%: tốt,
 - + 50 – 80%: (+) nguy cơ dịch,
 - + < 50%: không ngăn được dịch.

2. Đối tượng:

- người có điều kiện tiếp xúc với VSV nhưng chưa có MD
- trẻ em: sau khi hết MD thụ động do mẹ truyền.
- người lớn: người có nguy cơ ↑

III. Nguyên tắc sử dụng vaccine (tt)

3. Chống chỉ định:

- Sốt cao,
- Dị ứng với các thành phần của vaccine
- Đối với vaccine sống giảm độc lực:
 - + Suy ↓ MD, bệnh ác tính,
 - + Phụ nữ có thai.

III. Nguyên tắc sử dụng vaccine (tt)

4. Thời gian dùng vaccine:

- KT: (+) sau 7 ngày, max sau 2 tuần.
- Khoảng cách: 1 tháng.
- Thời gian tiêm nhắc lại: tùy loại vaccine.

III. Nguyên tắc sử dụng vaccine (tt)

5. Liều lượng: thích hợp

- ↑ : không kích thích đáp ứng MD,
- ↓ : gây tê liệt MD đặc hiệu / lần tiêm tiếp theo.

Đường dùng: khác nhau

- Chủng (rạch da): Jenner – phòng bệnh đậu mùa.
- Tiêm trong da, dưới da, tiêm bắp (Không tiêm tĩnh mạch)
- Uống
- Khác (ít gặp): khí dung, nhỏ mũi, đặt dưới lưỡi, thụt vào đại tràng, ...

III. Nguyên tắc sử dụng vaccine (tt)

6. Các phản ứng phụ:

- Tại chỗ: đau, sưng, đỏ, ...
- Toàn thân:
 - + thường gặp: sốt ($\approx 20\%$),
 - + hiếm gặp: co giật, sốc phản vệ, ...

7. Bảo quản vaccine:

- $2 - 8^{\circ}\text{C}$,
- Hạn sử dụng: ghi trên nhãn.

Các loại vaccine sử dụng trong chương trình tiêm chủng mở rộng

1. Bạch hầu
2. Sởi
3. Quai bị
4. Ho gà
5. **Bại liệt**
6. Rubella
7. Uốn ván



8. Lao
9. Viêm gan B
10. Viêm màng não do Hib
11. Viêm não Nhật bản
12. Viêm màng não do não mô cầu
13. Tả
14. Thương hàn

Lịch tiêm chủng

- *Các bệnh trong tiêm chủng mở rộng (TCMR):*
 - Theo lịch tiêm chủng quốc gia
 - Có thể lựa chọn sử dụng nguồn vaccine TCMR (miễn phí) hoặc tiêm chủng dịch vụ (có thu phí)
- *Các bệnh ngoài TCMR:*

Theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vaccine.



Lịch tiêm chủng cho trẻ ≤ 2 tuổi

Tháng tuổi	Phòng bệnh	Vắc xin sử dụng
Sơ sinh	<ul style="list-style-type: none"> - Lao - Viêm gan B mũi 0 trong 24 giờ 	<ul style="list-style-type: none"> - BCG - VGB 24 giờ
02 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Bạch hầu-Ho gà-Uốn ván-VGB-Hib 1 - Bại liệt lần 1 	<ul style="list-style-type: none"> - DPT-VGB-Hib 1 - OPV 1
03 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Bạch hầu-Ho gà-Uốn ván-VGB-Hib 2 - Bại liệt lần 2 	<ul style="list-style-type: none"> - DPT-VGB-Hib 2 - OPV 2
04 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Bạch hầu-Ho gà-Uốn ván-VGB-Hib 3 - Bại liệt lần 3 	<ul style="list-style-type: none"> - DPT-VGB-Hib 3 - OPV 3
09 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Sởi 	<ul style="list-style-type: none"> - Sởi
12 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Viêm não Nhật Bản mũi 1 - Viêm não Nhật Bản mũi 2 	<ul style="list-style-type: none"> - VNNB 1 - VNNB 2 (cách mũi 1 từ 1 đến 2 tuần)
18 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Bạch hầu-Ho gà-Uốn ván mũi 4 - Sởi – Rubella 	<ul style="list-style-type: none"> - DPT 4 - MR
24 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Viêm não Nhật Bản mũi 3 	<ul style="list-style-type: none"> - VNNB 3

Vaccine viêm gan siêu vi B	Lịch tiêm và lứa tuổi
ENGRIX B	<p>Lịch tiêm : 0-1-6; 0-1-2-12</p> <p>Sơ sinh → ≤ 19 tuổi : 10μg / liều</p> <p>Người lớn > 19 tuổi: 20μg/ liều</p>
EUVAX B	<p>Lịch tiêm : 0-1-6</p> <p>Sơ sinh , trẻ ≤ 15 tuổi : 10μg / liều</p> <p>Lứa tuổi > 15 tuổi: 20μg / liều</p>
HEPAVAX Gene	<p>Lịch tiêm : 0-1-6;</p> <p>Sơ sinh , trẻ < 10 tuổi: 10μg / liều</p> <p>Lứa tuổi ≥ 10 tuổi: 20 20μg/ liều</p>
HEBERBIOVAC HB	

Vaccine ngừa sởi - quai bị - rubella

Tên vaccine	LỰA TUỔI và LỊCH TIÊM
MMR II	Trẻ > 12 tháng và người lớn Nhắc lại sau 3 năm hoặc 5 năm
TRIMOVAX (ROR)	Trẻ > 12 tháng và người lớn Nhắc lại sau 3 năm hoặc 5 năm
PRIORIX	Trẻ > 12 tháng và người lớn Nhắc lại sau 3 năm hoặc 5 năm

Vaccine ngừa virus papilloma (HPV)

Tên vaccine	LỨA TUỔI và LỊCH TIÊM
CERVARIX	10 tuổi – 25 tuổi Lịch tiêm: 3 liều (0 -1- 6)
GARDASIL	9 tuổi – 26 tuổi Lịch tiêm: 3 liều (0 -2- 6)



C. HUYẾT THANH MIỄN DỊCH

(Globulin miễn dịch)

C. HUYẾT THANH MIỄN DỊCH

(Globulin miễn dịch)

I. Nguyên lý cơ bản

- *KT* / người, ĐV → cơ thể
 - trung hòa KN VSV (VK, virus, độc tố)
- Là MD thụ động → *KT* chỉ tồn tại trong vài ngày.

Miễn dịch thụ động

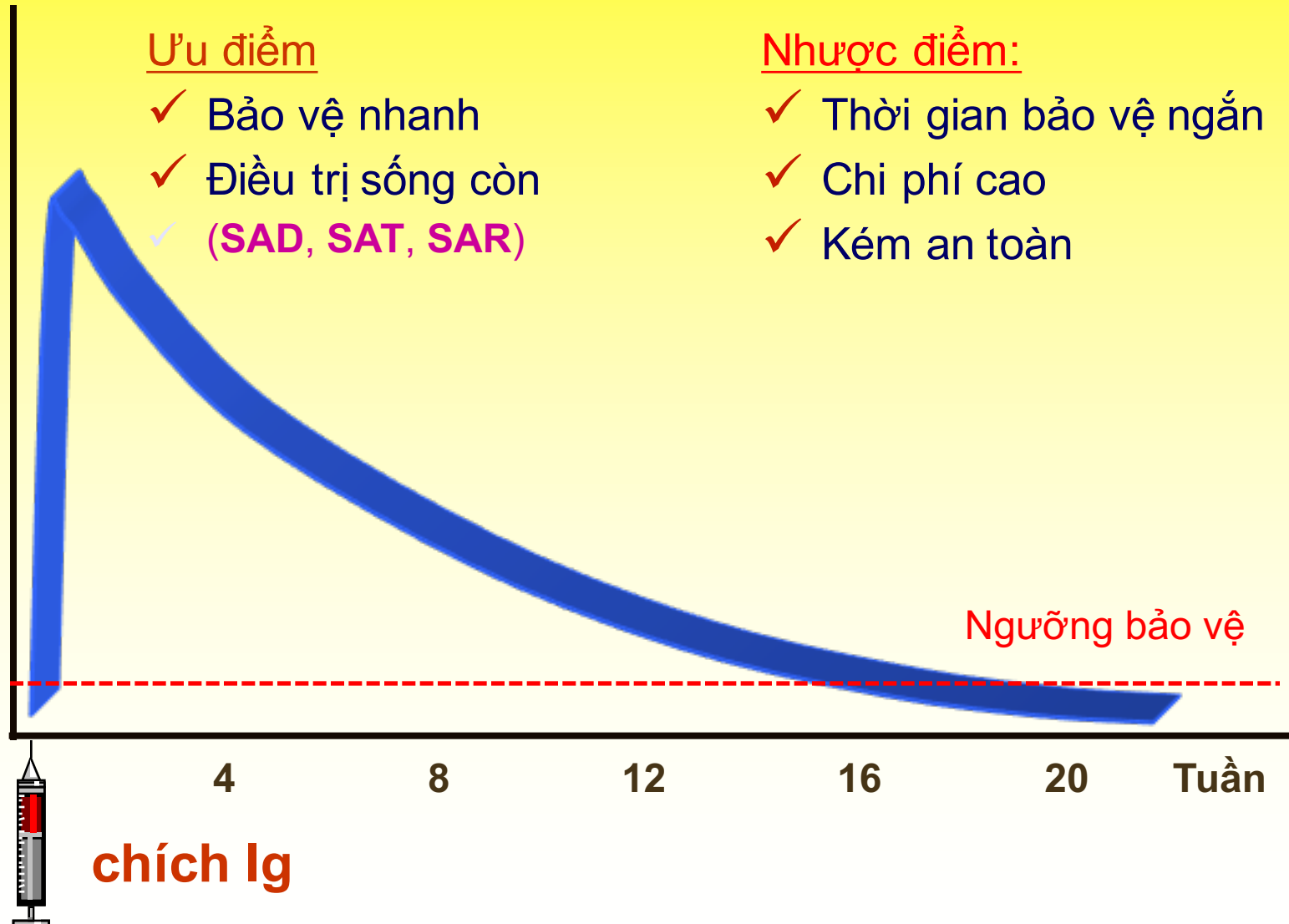
Hiệu giá KT

Ưu điểm

- ✓ Bảo vệ nhanh
- ✓ Điều trị sống còn
- ✓ (SAD, SAT, SAR)

Nhược điểm:

- ✓ Thời gian bảo vệ ngắn
- ✓ Chi phí cao
- ✓ Kém an toàn



II. Nguyên tắc sử dụng huyết thanh MD (tt)

1. Mục đích:

- Ө & phòng bệnh cho BN mới nhiễm VSV, độc tố.
- Cơ chế:
KT + KN (VSV, độc tố) → trung hòa KN
- Tác dụng chủ yếu / bệnh có cơ chế b/v = MD DT
VD: bệnh dại, uốn ván, VG A, B, ...
- Cách dùng: dùng KT / Huyết thanh cần
 - + thêm KS → diệt khuẩn
 - + thêm vaccine → MD chủ động + bảo vệ lâu dài

II. Nguyên tắc sử dụng huyết thanh MD (tt)

2. Liều lượng: ít lần + liều ↑

trung bình: 0,1 – 1mL / kg

hoặc 250 đ.vị / lần

3. Đường đưa huyết thanh → cơ thể:

- Tiêm bắp: đa số
- Tiêm TM: nguồn gốc từ người, tình chế ↑

(chú ý: không dùng huyết thanh ĐV)

II. Nguyên tắc sử dụng huyết thanh MD (tt)

4. Đề phòng phản ứng: Cần lưu ý:

- Hỏi tiền sử: đã dùng huyết thanh?
(Dùng ≥ 2 lần: tỉ lệ phản ứng $\uparrow\uparrow$)
- Làm phản ứng giải mẫn cảm:
 - + Pha loãng 10 lần
 - + Tiêm dưới da 0,1 mL
 - + Sau 30':
 - (-) quầng đỏ \rightarrow tiêm
 - (+) quầng đỏ \rightarrow không nên tiêm
- Khi truyền huyết thanh: phải theo dõi liên tục
 \rightarrow xử trí kịp thời.

III. Các phản ứng huyết thanh

1. Tại chỗ: đau, mẩn đỏ / vài giờ

2. Toàn thân:

- rét run,
- khó thở,
- đau khớp,
- sốc phản vệ, ...

D. KẾT LUẬN

- *Vaccine & huyết thanh miễn dịch:*

là công cụ hữu hiệu bảo vệ con người chống lại các bệnh nhiễm VSV.

- *Cần sử dụng đúng cách, đúng chỉ định*

→ ↑ hiệu quả phòng & θ bệnh.

Tài liệu tham khảo chính

1. GS. *Vũ Triệu An*. Điều trị miễn dịch. Trong cuốn “*Miễn dịch học*”. Chủ biên: GS. Nguyễn Ngọc Lanh, GS. TS. Văn Đình Hoa. NXB Y học Hà nội. 2014. Tr. 358-366.
2. PGS. TS. *Cao Minh Nga*. Vaccin và huyết thanh miễn dịch. Trong cuốn “*Vi khuẩn y học*”. Chủ biên: Cao Minh Nga. NXB Y học – Chi nhánh TP. HCM. 2016. Tr. 104-112.
3. ThS. BS. *Lê Hồng Nga*. Vắc xin và Lịch tiêm chủng. Trong “Tài liệu thập huấn qui định về tiêm chủng”. Sở Y tế TP. HCM. Trung tâm YTDP TP. HCM, 2017. Tr. 1-10.
4. Male D., Brostoff J, Roth BD, Roitt MI. Immunology. 8th ed. Saunders 2012.



Thanks for your attention!

Mọi ý kiến đóng góp và câu hỏi thắc mắc
xin liên hệ qua email:

pgscaominhnga@ump.edu.vn

drduypham@ump.edu.vn