SỐNG KHỎE

BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TPHCM



+ TÌM HIỂU VỀ VẮC XIN phòng ngừa COVID-19

GHÉP GAN - PHƯƠNG THỨC HỒI SINH CHO NGƯỜI MẮC BỆNH GAN

DỊ ỨNG MUỘN VỚI THUỐC: MỐI NGUY TIỀM ẨN

Kính biếu

TÌM HIỂU VỀ VẮC XIN phòng ngừa COVID-19

PGS TS BS Lê Minh Khôi - Đơn vị Hình ảnh Tim mạch



Hình 1. Đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh đã biết (đã có sinh miễn dịch) và tác nhân mới hoàn toàn (cơ thể chưa có miễn dịch).

I. MIỄN DỊCH LÀ GÌ?

Vi sinh vật (vi khuẩn, vi rút, nấm, ký sinh trùng...) hiện diện khắp nơi trong môi trường bên ngoài và bên trong cơ thể chúng ta. Một phần không nhỏ trong số đó khi xâm nhập vào cơ thể sẽ gây bệnh từ nhẹ đến nặng. Cơ thể sẽ huy động hệ thống phòng vệ nhiều lớp để chống lại tác nhân xâm nhập và tạo nên miễn dịch chống bệnh. Nếu may mắn vượt qua được lần xâm nhập đầu tiên của tác nhân gây bệnh, trong đa phần các trường hợp, cơ thể sẽ tạo nên miễn dịch để chống lại lần xâm nhập sau đó của cùng tác nhân. Quá trình này gọi là đáp ứng miễn dịch tự nhiên của cơ thể (Hình 1).

Điều không may là trong lần nhiễm đầu tiên đó, rất nhiều người đã không qua khỏi hoặc một số khác may mắn qua khỏi

thì cũng để lại di chứng nặng nề do bệnh, do điều trị, do biến chứng. Vậy thì làm cách nào để cơ thể có khả năng tạo nên một đáp ứng miễn dịch có lợi mà không phải trải qua cơn bệnh có khả năng gây chết người đó?
Câu trả lời là vắc xin!

II. VẮC XIN LÀ GÌ?

Vắc xin là chế phẩm sinh học chứa các thành phần (kháng nguyên) của tác nhân gây bệnh đã được bất hoạt, làm suy yếu hoặc chỉ là một thành phần nào đó của tác nhân gây bệnh được đưa vào cơ thể theo cách có kiểm soát. Các vắc xin này chỉ chứa những cấu trúc đặc hiệu gọi là kháng nguyên và cơ thể có thể nhận biết được kháng nguyên này. Khi nhận biết kháng nguyên, cơ thể sẽ kích hoạt đáp ứng miễn dịch cần thiết tương tự như khi cơ thể thực sự nhiễm bệnh mặc dù không có bệnh. Như vậy, cơ thể không bị nguy hiểm do tác nhân gây bệnh thực thụ mà vẫn tạo ra được sự bảo vệ cần thiết (Hình 2). Nhìn lại lịch sử của bại liệt, đậu mùa, vi khuẩn gây viêm màng não mủ ở trẻ em, viêm gan siêu vi và rất nhiều bệnh khác, chúng ta có thể thấy được vì sao vắc xin lại được kỳ vọng đến như vậy.
Và vai trò của vắc xin trong đại dịch COVID-19 cũng không là ngoại lệ.

III. CÓ MẤY NHÓM VẮC XIN NGỪA COVID-19?

Có bốn phương thức phát triển vắc xin nói chung và vắc xin phòng COVID-19 nói riêng (Hình 3).

1. Vắc xin vi rút toàn phần

Nhiều loại vắc xin sử dụng vi rút toàn phần để kích hoạt đáp ứng miễn dịch. Nhóm này gồm vắc xin bất hoạt và vắc xin sống giảm độc lực. Vắc xin bất hoạt sử dụng tác nhân gây bệnh nhưng vật chất di truyền đã bị phá hủy nên không thể nhân lên được. Vắc xin sống giảm độc lực được chế tạo từ vi rút sống, còn có khả năng nhân lên nhưng không còn khả năng gây bệnh (Hình 4). Vắc xin sống giảm độc lực dù đã được điều chế qua các quy trình kỹ thuật tiên tiến và được kiểm soát khắt khe nhưng vẫn không thể loại trừ hoàn toàn khả năng gây bệnh ở những người suy giảm miễn dịch. Mặc khác, điều kiện bảo quản lạnh của vắc xin này rất nghiêm ngặt nên có thể không phù hợp với các nước có nền y tế chậm phát triển.

2. Vắc xin từ mã di truyền

Nhóm vắc xin sử dụng mã di truyền – một phần RNA hoặc DNA – có mục đích là đưa vào tế bào người nhận một đoạn mã di truyền được chọn lọc theo chủ đích của nhà sản xuất vắc xin. Đối với COVID-19 thì đoạn mã di truyền này thường là đoạn mã hóa cho việc sản xuất các protein gai (spike protein) trên bề mặt vi rút SARS-CoV-2. Tế bào của người sẽ nhận đoạn mã thông tin và sản xuất ra các protein gai này (Hình 5). Đây chính là các kháng nguyên của vi rút (chứ không phải toàn bộ vi rút). Hệ miễn dịch của cơ thể sẽ nhận biết các kháng nguyên và sẽ tạo nên đáp ứng miễn dịch chống vi rút gây bệnh COVID-19. Vì kháng nguyên được sản xuất bên trong tế bào của cơ thể người với một lượng lớn nên đáp ứng miễn dịch sẽ mạnh. Một bất lợi lớn nhất là vắc xin nhóm này phải được giữ ở nhiệt độ siêu lạnh, tức -70^{0}C hoặc thấp hơn. Không phải quốc gia nào cũng có thể có được một hệ thống dây chuyền siêu lạnh như vậy được, nhất là các nước có thu nhập thấp và trung bình.

3. Vắc xin tiểu đơn vị

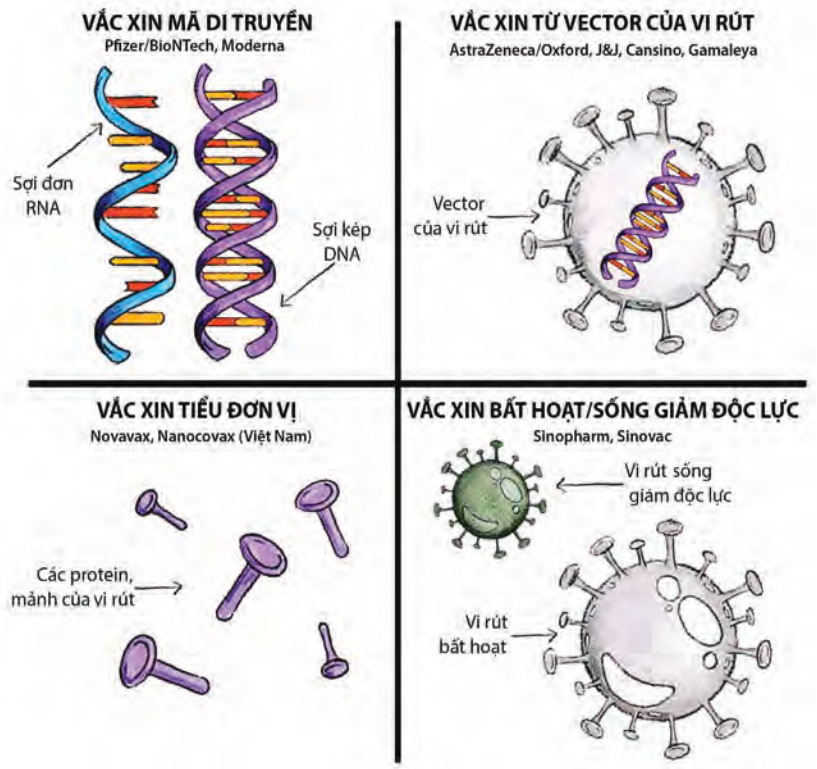
Vắc xin tiểu đơn vị sử dụng một phần nhỏ của tác nhân gây bệnh hoặc là các phân đoạn của protein để kích hoạt đáp ứng miễn dịch (Hình 6). Sử dụng một phần của vi rút sẽ giảm thiểu nguy cơ gây bệnh nhưng cũng có thể tạo nên đáp ứng miễn dịch yếu hơn. Chính vì vậy, loại vắc xin này thường sẽ phải dùng thêm các tá dược là chất giúp làm tăng tác dụng sinh miễn dịch của vắc xin. Một ví dụ về vắc xin tiểu đơn vị quen thuộc được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam là vắc xin ngừa viêm gan siêu vi B.



Vắc xin chứa các thành phần quan trọng là kháng nguyên, tức là cấu trúc mà cơ thể sẽ nhận diện để khởi hoạt đáp ứng miễn dịch tạo ra kháng thể đặc hiệu cũng như trí nhớ miễn dịch. Sau đó, nếu gặp tác nhân gây bệnh thực thụ thì cơ thể đã có được phương tiện cũng như phương cách để tiêu diệt tác nhân gây bệnh và bệnh không xuất hiện hoặc làm giảm nhẹ tác hại của bệnh.

Hình 2.

Minh họa tác dụng của vắc xin. Ở đây tác nhân gây bệnh được vẽ nhạt màu tương ứng với khả năng gây bệnh thấp và chỉ có một cấu trúc nhỏ màu xanh trên bề mặt, tương ứng với kháng nguyên. Vắc xin không gây bệnh nhưng kháng nguyên vẫn có thể kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch, biểu hiện bằng kháng thể mới màu xanh.



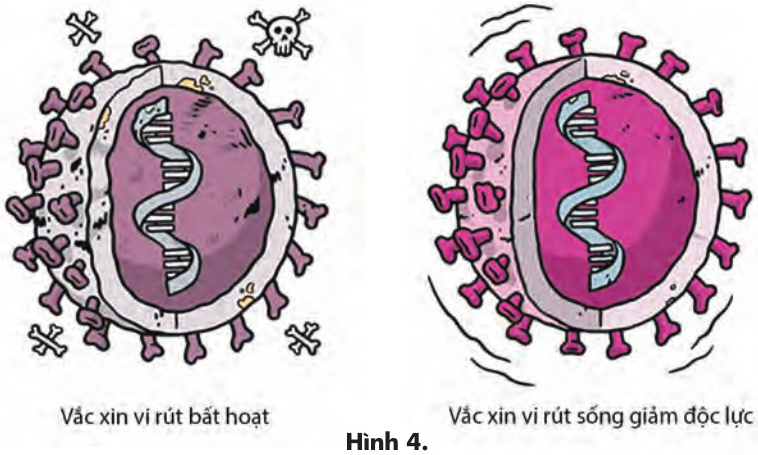
Hình 3. Bốn loại vắc xin chính: 1. Vắc xin có nguồn gốc từ vật chất di truyền (hình trên bên trái); 2. Vắc xin từ vector mang gene của vi rút (hình trên bên phải); 3. Vắc xin được lấy từ các protein hoặc các mảnh nhỏ của tác nhân gây bệnh (hình dưới bên trái) và 4. Vắc xin toàn phần được lấy từ vi rút hay vi khuẩn bất hoạt hoặc giảm độc lực (hình dưới bên phải).



Vắc xin mã di truyền chỉ sử dụng vật chất di truyền của vi rút là sợi đơn RNA hoặc sợi kép DNA.

Hình 5.

Vắc xin từ mã di truyền. Trong kỹ thuật bào chế vắc xin này, người ta chỉ trích xuất vật chất di truyền của vi rút nhưng cũng đã được kiểm soát. Khi vào cơ thể người, vật chất di truyền này sẽ được tế bào cơ thể người sử dụng để sản xuất kháng nguyên mà không sản xuất vi rút hoàn chỉnh. Kháng nguyên sẽ kích thích cơ thể tạo nên đáp ứng miễn dịch bảo vệ cần thiết.



Vắc xin vi rút bất hoạt

Vắc xin vi rút sống giảm độc lực

Hình 4.

Vắc xin vi rút toàn phần. Có hai phương thức sử dụng vi rút toàn phần để sản xuất vắc xin. Cách thứ nhất là làm bất hoạt (chết) vi rút nên không còn khả năng gây bệnh. Cách thứ hai là sử dụng vi rút sống nhưng đã trải qua một quá trình xử lý và kiểm tra nghiêm ngặt để đảm bảo vi rút này không còn khả năng gây bệnh khi được đưa vào cơ thể.



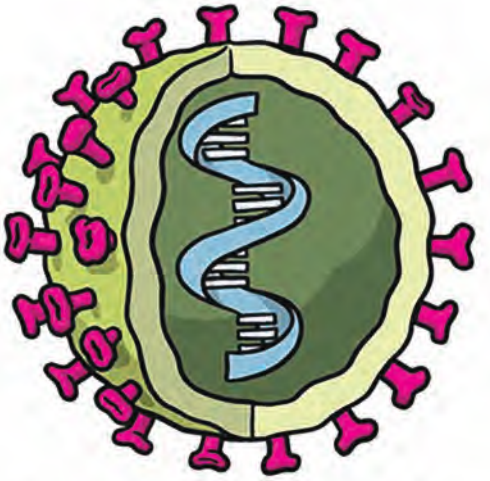
Vắc xin tiểu đơn vị chỉ sử dụng những phần đặc hiệu của vi rút (tiểu đơn vị). Hệ thống miễn dịch của cơ thể sẽ nhận diện các tiểu đơn vị này để tạo nên đáp ứng miễn dịch.

Hình 6.

Vắc xin tiểu đơn vị. Vắc xin được sản xuất từ các cấu trúc nhỏ nhưng có tính đặc hiệu của vi rút, thường là các protein gai trên bề mặt của vi rút. Vì vắc xin chỉ chứa các tiểu đơn vị của vi rút nên không thể gây bệnh cho người nhận nhưng lại có thể khởi hoạt đáp ứng miễn dịch bảo vệ.

4. Vắc xin từ vector của vi rút

Vector (Véc tơ) là một vi rút hoặc một loại vi khuẩn không gây bệnh có thể mang một đoạn gene của tác nhân gây bệnh để đưa vào tế bào người. Hiểu nôm na, vector là một phương tiện vận chuyển vật chất di truyền của tác nhân gây bệnh để đưa vào tế bào người. Các vector này là những vi rút hoặc vi khuẩn



Vắc xin sử dụng một vi rút hoặc vi khuẩn khác mang gene của vi rút gây bệnh COVID-19.

Hình 7. Vắc xin từ vector của vi rút. Một đoạn vật chất di truyền của vi rút gây bệnh được đưa vào vi khuẩn hoặc một vi rút không gây bệnh với người gọi là vector. Vector này được đưa vào cơ thể và không gây bệnh nhưng có thể sản xuất được các kháng nguyên từ thông tin di truyền của vi rút gây bệnh. Kháng nguyên này sẽ kích thích cơ thể tạo nên đáp ứng miễn dịch.

không gây hại với người. Khi vào tế bào người, các vector này sẽ nhường lại vật chất di truyền đã được chọn lọc có chủ đích cho tế bào và tế bào sẽ sử dụng mã di truyền này để sản xuất kháng nguyên. Kháng nguyên này sẽ được cơ thể nhận diện và tạo nên đáp ứng miễn dịch chống vi rút gây bệnh (Hình 7). Như vậy, vắc xin sử dụng vector vi rút này cũng có những ưu điểm tương tự như vắc xin từ mã di truyền đã trình bày ở trên, nghĩa là có thể tạo nên đáp ứng miễn dịch mạnh. Điều bất lợi quan trọng nhất là nếu người nhận vắc xin đã có miễn dịch đối với chính vector đó thì vector không vào tế bào được và do vậy vắc xin sẽ không hoặc kém hiệu quả.

IV. VẮC XIN PHÒNG COVID-19 ĐƯỢC SẢN XUẤT VÀ THỬ NGHIỆM NHƯ THẾ NÀO?

Hầu hết các vắc xin đã được dùng hàng thập kỷ một cách an toàn và hiệu quả trên hàng trăm triệu người. Cũng như đối với tất cả các thuốc và chế phẩm sinh học khác, mỗi loại vắc xin đều phải trải qua những kiểm định nghiêm ngặt để đảm bảo tính an toàn và hiệu quả trước khi chính thức được đưa vào sử dụng rộng rãi.

Trước tiên, nhà sản xuất vắc xin phải sàng lọc và đánh giá kháng nguyên nào của vi rút có thể được sử dụng để khởi phát đáp ứng miễn dịch bảo vệ cần thiết. Giai đoạn (pha) này được thực hiện trên động vật thực nghiệm chứ không phải trên người để đánh giá xem vắc xin có an toàn và có khả năng tạo nên đáp ứng miễn dịch không.

Một khi các kháng nguyên được chọn lọc đáp ứng được yêu cầu về tính an toàn và hiệu quả thì vắc xin sẽ được sản xuất thử với mục đích thử nghiệm. Bên cạnh các kháng nguyên - là thành phần của vi rút chịu trách nhiệm kích thích đáp ứng miễn dịch - thì vắc xin còn chứa các thành phần khác để giữ cho vắc xin an toàn và hiệu quả. Các thành phần đã được sử dụng trong nhiều loại vắc xin trước đây với hàng tỷ liều đã được sử dụng.

Trước khi được xem xét sử dụng rộng rãi trên người thì vắc xin phòng COVID-19 phải trải qua ba pha thử nghiệm.

1. Pha 1

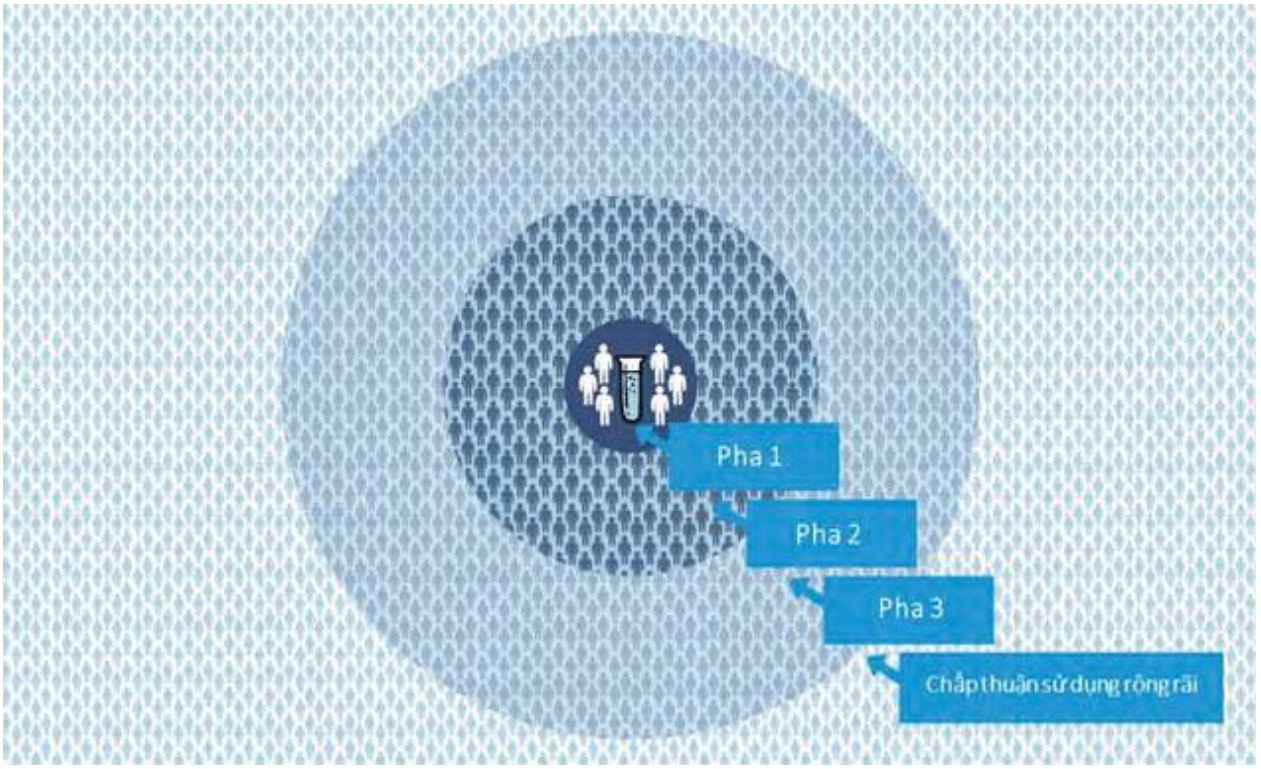
Vắc xin sẽ được tiêm cho một số người tình nguyện mạnh khỏe để xác định vắc xin có an toàn trên người hay không, có thực sự sinh miễn dịch bảo vệ không và liều bao nhiêu là hợp lý. Thường thì trong pha 1, người tình nguyện phải là người trẻ và khỏe mạnh.

2. Pha 2

Sau kết quả thuận lợi của Pha 1 thì vắc xin sẽ bước qua thử nghiệm Pha 2 với vài trăm người tình nguyện cũng với mục đích đánh giá tính an toàn và hiệu quả của vắc xin. Thông thường, những người tình nguyện tham dự trong Pha 2 này sẽ có cùng những đặc tính như quần thể mà vắc xin định hướng đến (tuổi, giới). Với các vắc xin có thời gian thử nghiệm dài thì cần phải có nhiều nhóm tuổi khác nhau. Trong Pha 2 này, người ta cũng sẽ có một nhóm chứng, tức là nhóm người cùng những đặc tính như nhóm được chích vắc xin, nhưng không tham gia chích vắc xin thử nghiệm. Việc so sánh hai nhóm chích vắc xin và nhóm chứng sẽ giúp khẳng định hiệu quả thực sự của vắc xin đang được thử nghiệm. Nếu thử nghiệm Pha 2 thành công, vắc xin sẽ được đưa vào Pha 3 rộng rãi hơn.

3. Pha 3

Trong Pha 3, vắc xin sẽ được



Hình 8. Sơ đồ minh họa thử nghiệm lâm sàng vắc xin từ Pha 1 đến Pha 3. Sau thử nghiệm Pha 3, nếu vắc xin an toàn và hiệu quả thì nhà sản xuất sẽ tiến hành thủ tục với các cơ quan chức năng để vắc xin được chấp thuận sử dụng rộng rãi.

chích cho hàng ngàn người tình nguyện và cũng so sánh đối chiếu với nhóm chứng như trong Pha 2 để một lần nữa xác định tính an toàn và hiệu quả của vắc xin trên một quần thể rộng lớn hơn. Các Pha thử nghiệm này, đặc biệt là Pha 3, thường được thực hiện ở nhiều quốc gia và nhiều điểm nghiên cứu khác nhau trong cùng một nước để đảm bảo rằng vắc xin tương lai có thể sử dụng được cho nhiều nhóm người trên các vùng địa lý khác nhau. Hình 8 giải thích ba pha thử nghiệm vắc xin ngừa COVID-19.

V. CHƯƠNG TRÌNH COVAX LÀ GÌ?

Trước tiên, xin nói rõ COVAX không phải là một loại vắc xin như một số người lầm tưởng. Đây là một chương trình có tầm vóc toàn cầu nhằm đảm bảo vắc xin phòng COVID-19 được phân phối bình đẳng và đến được các đối tượng ở các quốc gia có nguồn lực hạn chế.

Nếu một loại vắc xin an toàn và hiệu quả được phát triển thành công nhưng do một số yếu tố như cung không đủ cầu, giá thành cao, dây chuyền vận chuyển khó khăn thì các nước có tiềm lực kinh tế mạnh sẽ chiếm lấy nguồn vắc xin này trong khi các nước nghèo, đặc biệt là ở châu Phi, một số nước châu Á và Mỹ Latin sẽ không có vắc xin. Sự mất bình đẳng này sẽ làm giảm hiệu quả kiểm soát COVD-19 trên tầm mức toàn cầu.

COVAX là một trụ cột của sáng kiến toàn cầu có tên ***Access to COVID-19 Tools (ACT) Accelerator*** (Tạm dịch là Tăng tốc Tiếp cận Công cụ Kiểm soát COVID-19). Sáng kiến ACT Accelerator là một sự hợp tác toàn cầu quan trọng nhất để đẩy nhanh nghiên cứu phát triển, sản xuất và tiếp cận một cách bình đẳng đối với các xét nghiệm, điều trị và vắc xin phòng COVID-19. COVAX được đồng quản lý bởi Liên minh Vắc xin và Tiêm chủng Toàn cầu (GAVI), Liên hiệp Phát kiến Ứng phó Dịch bệnh (CEPI) và Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Chương trình COVAX nhắm đến mục tiêu đẩy nhanh sự phát triển và sản xuất vắc xin phòng COVID-19 và đảm bảo sự tiếp cận nguồn vắc xin bình đẳng cho tất cả các quốc gia trên toàn thế giới. Huy động các nguồn lực tài chính, kỹ thuật và ngoại giao, chương trình COVAX nhắm đến mục tiêu:

1. Đạt được tỉ lệ tiêm chủng ít nhất 20% dân số ở mỗi quốc gia,
2. Huy động một nguồn lực đa dạng và tích cực trong quản lý vắc xin,
3. Vắc xin được cung ứng ngay lập tức sau khi được sản xuất,



4. Chấm dứt giai đoạn bùng phát của đại dịch,
5. Tái thiết nền kinh tế của các quốc gia.

VI. TẠI SAO CẦN PHẢI PHÁT TRIỂN VẮC XIN TRONG NƯỚC?

Hiện nay có rất nhiều nước, nhiều tập đoàn dược phẩm đa quốc gia đang chạy đua phát triển vắc xin. Một số vắc xin đã được đưa vào tiêm chủng rộng rãi và đã tạo nên những bước ngoặt quan trọng trong khống chế đại dịch. Các ví dụ điển hình là Israel, Anh, Mỹ đã đẩy nhanh tiến độ tiêm vắc xin và do đó đã giảm được tỉ lệ mới mắc. Israel đã có thể tự tin mở cửa nền kinh tế. Tuy vậy, để đảm bảo nguồn cung cấp vắc xin với một giá thành hợp lý mà vẫn đảm bảo được tính an toàn và hiệu quả thì Việt Nam không thể chỉ dựa vào nguồn cung cấp từ bên ngoài. Với khả năng nhanh chóng tiếp cận và làm chủ các công nghệ tiên tiến cũng như những thành quả trong quá khứ, Việt Nam hoàn toàn tự tin có thể đảm bảo được an ninh vắc xin bằng chính nội lực quốc gia. Hiện nay Việt Nam đang thử nghiệm hai vắc xin được phát triển và chế tạo trong nước với những kết quả hết sức khả quan.

Vắc xin thứ nhất là Nano Covax của Công ty cổ phần Công nghệ Sinh học Dược Nanogen. Vắc xin này đã tiến hành thử nghiệm Pha 2 và đang chuẩn bị cho thử nghiệm Pha 3. Vắc xin thứ hai là COVIVAC của Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (IVAC) cũng đang chuẩn bị tiến hành thử nghiệm Pha 2. Tính an toàn và hiệu quả của hai vắc xin này được đánh giá ban đầu là không thua kém các các vắc xin tương đương của nước ngoài. Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh cũng đang hợp tác với các công ty sản xuất vắc xin trong nước để tiến hành thử nghiệm Pha 3. Đây là một nỗ lực lớn của Bệnh viện nhằm góp phần đẩy nhanh tiến trình đưa vắc xin an toàn và hiệu quả đến toàn dân.

Chúng tôi kêu gọi các đồng nghiệp, các em sinh viên, người nhà bệnh nhân và cộng đồng cùng chung sức với Bệnh viện trong nỗ lực này. Việc tình nguyện tham gia vào các Pha thử nghiệm lâm sàng của vắc xin trong nước sẽ giúp đẩy nhanh tiến trình đánh giá, kiểm định, chuẩn thuận, sản xuất và chích ngừa rộng rãi cho toàn dân. Đây là một việc làm vừa mang tính khoa học, kinh tế và tính nhân văn cao cả. Chỉ khi nào vắc xin phòng COVID-19 được chích một cách rộng rãi cho toàn dân cùng với sự thực hiện nghiêm túc các biện pháp phòng dịch thì đại dịch mới có thể được chặn đứng và đẩy lùi, nền kinh tế mới được hồi sinh, cuộc sống mới có thể trở lại bình thường.

Nguồn tham khảo: Phần chính yếu của nội dung của bài viết trên được tham khảo từ chuỗi bài Vaccines explained của WHO.**https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/explainers**. Truy cập lần cuối lúc 09h ngày 18/03/2021 và từ Liên minh Vắc xin và Tiêm chủng Toàn cầu (GAVI).

MỤC LỤC

KIẾN THỨC Y KHOA

3 Tìm hiểu về vắc xin phòng ngừa COVID-19

9 Hội chứng chuyển hóa

14 Dị ứng muộn với thuốc: mối nguy tiềm ẩn

19 Ghép Gan - Phương thức hồi sinh cho người mắc bệnh gan giai đoạn cuối

25 Hình ảnh chẩn đoán trong y khoa không dùng "phim X - quang"

3 - 28

SỰ KIỆN - HOẠT ĐỘNG

- Lễ ký kết thỏa thuận hợp tác giữa Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM và công ty TNHH VinBrain

- Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM nhận giải Thành tựu Y khoa Việt Nam 2020

- Chương trình trao tặng quà tết Tân Sửu: "Xuân đầm ấm – Tết sẻ chia"

29 - 30



Chủ biên
PGS TS BS Nguyễn Hoàng Bắc

Chịu trách nhiệm biên soạn
GS TS BS Trương Quang Bình
PGS TS BS Lê Minh Khôi
ThS BS Nguyễn Đức Thành
TS BS Nguyễn Hữu Thịnh

Thực hiện và phát hành
Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM
Địa chỉ: 215 Hồng Bàng, Q. 5, TPHCM
ĐT: (028) 3855 4269
Fax: (028) 3950 6126
Website: www.bvdaihoc.com.vn
Email: bvdhyd@umc.edu.vn

Thiết kế sống khỏe:
Công ty CP Quảng cáo Tư vấn và Truyền thông Khuê Vũ

Thư từ, bài vở, góp ý xin gửi về
khoahocdaotao@umc.edu.vn
Giấy phép xuất bản số 28/GP-STTTT
ngày 19 tháng 5 năm 2021

In 5.000 cuốn, khổ 20 x 28 cm
Chế bản và in tại Công ty TNHH MTV In Quân Đội 2
65 Hồ Văn Huê, P. 9, Q. Phú Nhuận, TPHCM