

TIÊM CHỦNG BCG VÀ VẾT Sẹo HUYỀN THOẠI

Đối với một số người, đó là trên cánh tay phải. Nhưng với đa số người khác, hãy vén tay áo trái của mình lên và chúng ta sẽ thấy: Sát phía trên bắp tay, ở phần cơ delta gần vai, có một vết sẹo lõm với hình thù kì dị.

Chắc hẳn ngày bé, chúng ta cũng đã hỏi bố mẹ về sự hiện diện của nó. Nhưng không phải bậc phụ huynh nào cũng biết hay nhớ lý do tại sao con mình lại có vết sẹo này. Vậy thì hãy ngồi xuống, và tôi sẽ kể cho bạn nghe về một huyền thoại.



Nếu bạn sinh ra ở Việt Nam hoặc một số nước có bệnh lao lưu hành, ngay sau khi chào đời cho tới muộn nhất là thời điểm 28 ngày tuổi, các bác sĩ sẽ tiêm cho bạn vắc - xin BCG.

Đó là từ viết tắt của Bacillus Calmette - Guérin (loại vắc-xin được đặt tên theo hai nhà miễn dịch học người Pháp đã phát minh ra nó, Albert Calmette và Camille Guérin). Bacillus có nghĩa là trực khuẩn, đại diện cho nguồn khởi phát bệnh lao.

Vắc-xin BCG được bào chế từ vi khuẩn lao giảm độc lực. Theo chỉ định, loại vắc-xin này sẽ được tiêm dưới da, bằng một loại kim tiêm lùn chuyên biệt. Vị trí tiêm là ở phía mặt ngoài trên cơ delta của cánh tay hoặc vai trái.

Vắc-xin BCG phòng lao được tiêm cho trẻ sơ sinh đến 28 ngày tuổi bằng kim lùn chuyên dụng.



Ở thời điểm 2 tuần sau khi chủng ngừa, vết tiêm BCG trên da chúng ta sẽ lại đỏ ửng, có mủ trắng và khi mủ vỡ ra, một vết loét sẽ xuất hiện. Đây là quá trình mà hệ miễn dịch non nớt của bạn đang được đào tạo để chống lại mầm bệnh lao.

Thêm 2 tuần nữa, quá trình huấn luyện ấy sẽ hoàn tất. Các vi khuẩn lao giảm độc lực trong vắc-xin sẽ bị tiêu diệt hết. Vết loét trên cánh tay sẽ tự lành, nhưng nó sẽ để lại một vết sẹo lõm nhỏ khoảng 3 - 5 mm.

Kể từ đây, chúng ta đã chính thức miễn dịch với vi khuẩn lao.



1. Papule

2. Ulcer

3. Scar

Quá trình hình thành vết sẹo trên tay sau khi tiêm vắc-xin BCG.

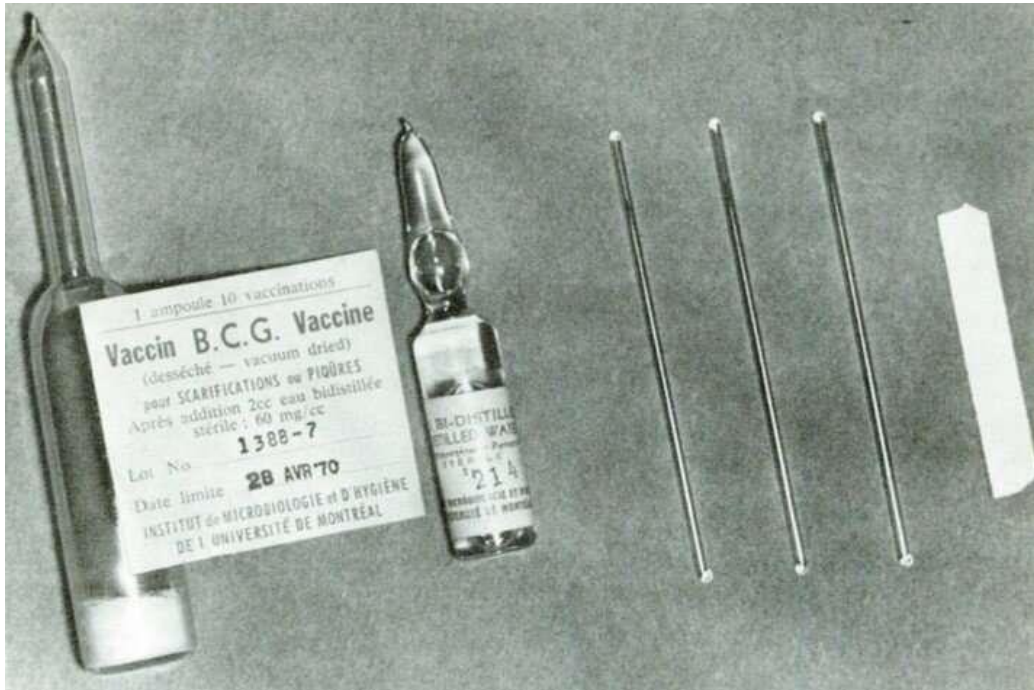
Từ lần đầu tiên được giới thiệu vào năm 1921, BCG đã có hơn một thế kỷ phục vụ con người. Một thống kê trên tạp chí Frontiersin cho biết khoảng 4 tỷ liều vắc-xin BCG đã được tiêm cho nhiều thế hệ trên khắp thế giới.

Cho đến tận bây giờ, đây vẫn là loại vắc-xin chống lao duy nhất được cấp phép và sử dụng. Điều này khẳng định sự hiệu quả và an toàn mà nó tạo ra. BCG xứng đáng được coi là một vắc-xin huyền thoại, khi đã giúp chúng ta đẩy lùi bệnh lao và cả bệnh phong (do một chủng vi khuẩn họ hàng với lao gây ra).

Nếu không có vắc-xin BCG, ước tính sẽ có khoảng 1,5 triệu bệnh nhân lao phải tử vong mỗi năm trên khắp thế giới.

Nhưng huyền thoại về vắc-xin BCG thậm chí chưa dừng lại ở đó. Trong những năm gần đây, các nhà khoa học còn khám phá ra nhiều tác dụng phụ có lợi của vắc-xin này. Theo đó, BCG có thể làm giảm khả năng bị nhiễm trùng đường hô hấp và nhiễm trùng máu.

Nó dường như cũng có tác dụng với bệnh tiểu đường type 1 và ung thư, đặc biệt là ung thư bàng quang. Vào năm 1971, một nhóm các nhà khoa học tại Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ đã tiêm vắc-xin BCG vào chuột và quan sát thấy các khối u của chúng có sự thoái triển, giảm di căn hạch.



Albert Calmette và Camille Guérin, hai nhà dịch tễ học người Pháp đã dành 13 năm nghiên cứu để phát minh ra vắc-xin BCG.

Nghiên cứu này dẫn tới các thử nghiệm lâm sàng trên người, sử dụng BCG như một liệu pháp điều trị ung thư da, ung thư máu tế bào lympho cấp tính. Nhưng nói đến BCG thì vắc-xin này tỏ ra hiệu quả nhất trong việc điều trị ung thư bàng quang. Nó có thể tăng tỷ lệ sống sót không tái phát sau 5 năm của các bệnh nhân từ 41% lên tới 60%.



Vắc-xin BCG cũng có một phần tác dụng miễn dịch nhất định với COVID-19.

Ngoài ra, trong chính đại dịch COVID-19, các nhà khoa học cũng đã quan sát thấy một hiện tượng lạ. Đó là việc các quốc gia có tỷ lệ tiêm phòng BCG cao thì ít bị dịch bệnh tấn công hơn.

Tỷ lệ nhiễm COVID-19 và tử vong ở các quốc gia này cũng thấp hơn các quốc gia không có chương trình tiêm BCG bắt buộc. Điều này gợi ý loại vắc-xin này cũng có một phần tác dụng miễn dịch nhất định với virus SARS-CoV-2.

Tại sao vắc-xin BCG lại đa năng đến thế?

Để trả lời câu hỏi trên, chúng ta phải nhìn vào cơ chế tác động chung của các loại vắc-xin. Thông thường, sau khi tiêm vắc-xin vào cơ thể, các tế bào trong hệ thống miễn dịch của chúng ta sẽ nhận diện vắc-xin này như mầm bệnh và phát động một cuộc tấn công vào chúng.

Cơ chế miễn dịch này được gọi là "*miễn dịch bẩm sinh*". Sau khi tấn công mầm bệnh giả là vắc-xin (trong một cuộc tập trận giả) tế bào T và tế bào B của hệ miễn dịch sẽ thu được nhiều kinh nghiệm quý báu, như cách nhận diện mầm bệnh và cách chống lại chúng hiệu quả.

Từ những kinh nghiệm này, hệ miễn dịch đã củng cố cho bạn một cơ chế miễn dịch mới khác với miễn dịch bẩm sinh. Nó được gọi là "*miễn dịch học tập*" hay "*miễn dịch đáp ứng*". Tế bào T và tế bào B đã ghi vào bộ nhớ của chúng các chiến thuật, như tiết ra chính xác loại kháng thể, để giúp bạn chống lại mầm bệnh tương tự xâm nhập trong tương lai.

Tuy nhiên, một số nghiên cứu đối với vắc-xin BCG cho thấy hiệu quả đào tạo của vắc-xin này còn vượt ra khỏi cơ chế miễn dịch học tập. Giáo sư Mihai Netea, một chuyên gia về bệnh truyền nhiễm tại Trung tâm Y tế Đại học Radboud ở Hà Lan cho biết cơ chế hoạt động của BCG đã phá vỡ kiến thức về các nguyên tắc miễn dịch trong sách giáo khoa.

Như đã trình bày ở phần đầu bài viết, vắc-xin BCG sau khi tiêm có thể tồn tại dưới da bạn trong suốt vài tháng. Ở đó, nó liên tục tạo ra những trận đánh giả cho hệ miễn dịch.

BCG không chỉ kích thích tế bào T và B ghi nhớ các chiến thuật để đánh trực khuẩn lao. Nghiên cứu của giáo sư Netea cho thấy vắc-xin BCG còn kích thích cả các tế bào miễn dịch bẩm sinh đã ngủ quên trong một thời gian dài. Những tế bào này như đội quân dự bị có thể được huy động nhanh chóng trở thành đội phản ứng nhanh với các tác nhân gây bệnh mới.

Cơ chế miễn dịch này được giáo sư Netea gọi là "*miễn dịch được huấn luyện*". Điều này giải thích một phần lý do tại sao loại vắc-xin BCG lại đa năng đến thế. Các nghiên cứu theo dõi hiệu quả của loại vắc-xin này trong 50 năm cho thấy nó có thể giảm tới 40% tỷ lệ tử vong nói chung ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Đi sâu vào các cơ chế phân tử

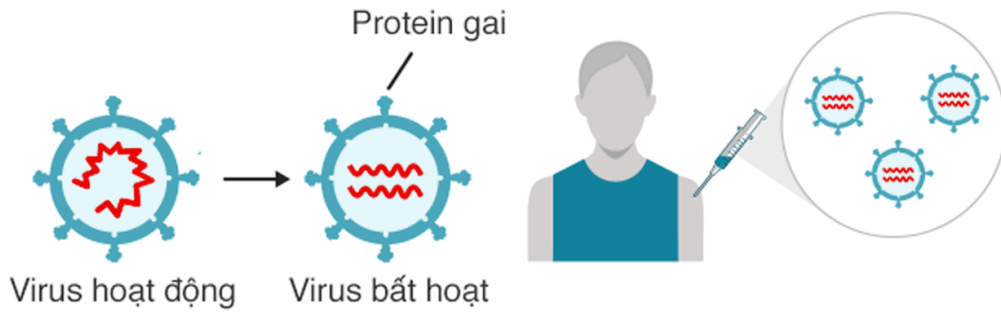
Trong một nghiên cứu mới đăng trên tạp chí Science Advances ngày 5/8, một nhóm các nhà khoa học Australia cuối cùng cũng xác định được chính xác cơ chế sinh học phân tử đằng sau tác dụng ngoài mục tiêu của vắc-xin BCG.

Họ đã thực hiện một thí nghiệm trên 130 trẻ sơ sinh. Trong đó, 63 trẻ được tiêm vắc-xin BCG trong vòng mười ngày tuổi còn 67 trẻ không được tiêm được giữ như nhóm chứng. Sau đó, các nhà nghiên cứu đã lấy mẫu máu của những đứa trẻ và kiểm tra các tế bào bạch cầu lưu hành được gọi là bạch cầu đơn nhân ở cả hai nhóm.

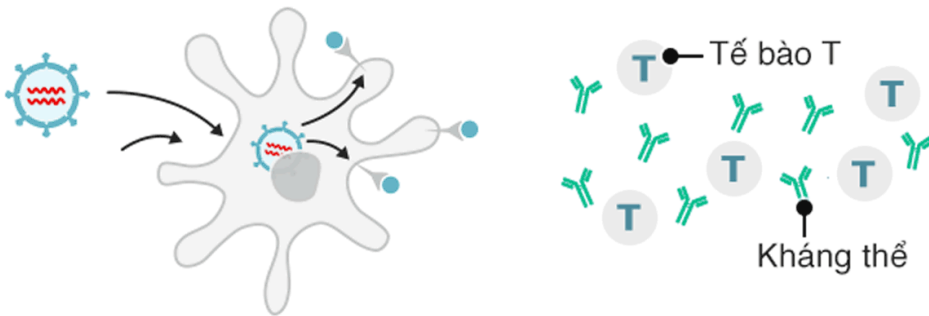
Bạch cầu đơn nhân là một phần của hệ thống miễn dịch bẩm sinh của cơ thể con người. Các tế bào này chính là tuyến phòng thủ đầu tiên giúp chúng ta chống lại các tác nhân gây bệnh và không đặc hiệu cho bất kỳ bệnh nào.

Trong vòng 14 tháng, trẻ sơ sinh được tiêm vắc-xin BCG đã lập trình được các tế bào đơn nhân phản ứng nhanh hơn với các tác nhân gây bệnh nói chung. Dấu hiệu biểu sinh này đã được truyền lại cho thế hệ tế bào đơn nhân tiếp theo trong hơn một năm sau ngày tiêm chủng.

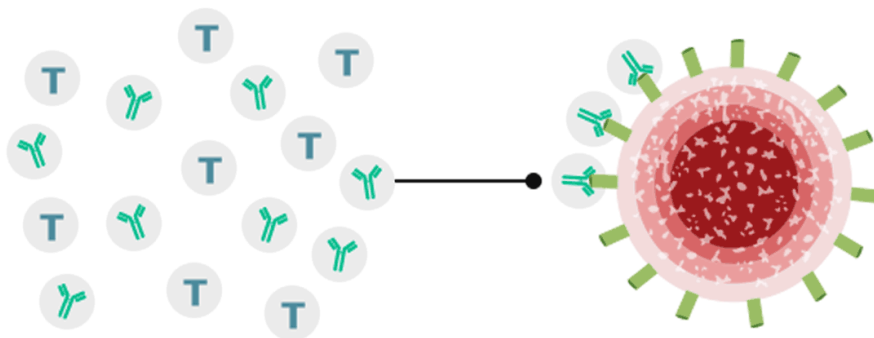
Cách hoạt động của vaccine virus bất hoạt



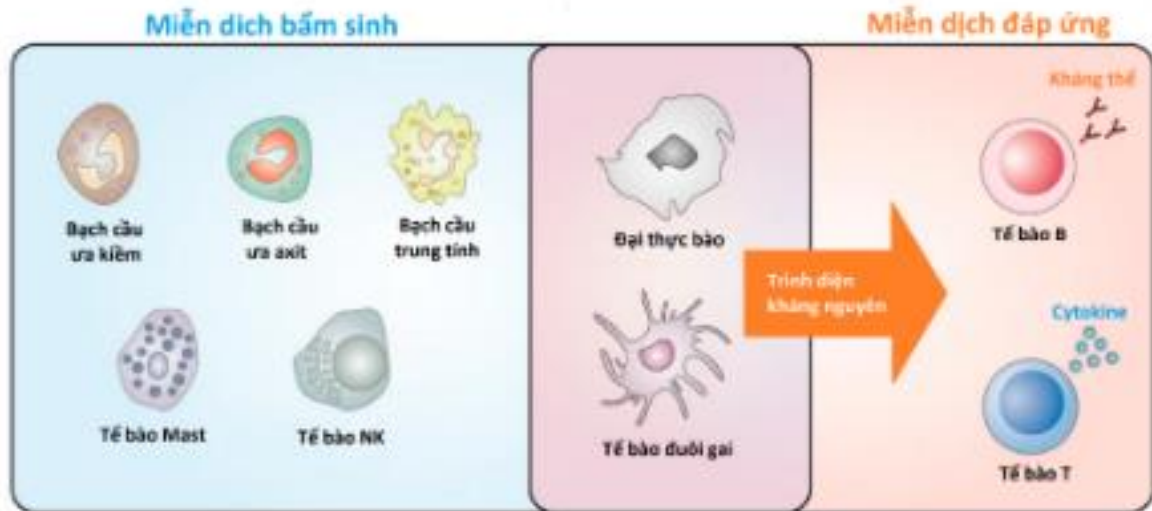
- 1 Các nhà khoa học thu thập mẫu virus corona, nuôi cấy số lượng lớn và sau đó vô hiệu hóa chúng bằng bức xạ, nhiệt hoặc hóa chất. Virus không còn có thể tái tạo hoặc xâm nhập vào tế bào, nhưng protein, bao gồm cả protein gai, vẫn còn nguyên vẹn



- 2 Các tế bào đặc biệt trong cơ thể được gọi là tế bào trình diện kháng nguyên nhấn chìm và xé rách virus, rồi sau đó hiển thị các phần của nó
- 3 Hệ thống miễn dịch của cơ thể phản ứng, tạo ra các kháng thể và kích hoạt các tế bào T để tiêu diệt các tế bào có protein đột biến



Nếu sau đó bệnh nhân bị mắc covid, các kháng thể và tế bào T sẽ được kích hoạt để chống lại virus



Theo các nhà nghiên cứu, đây chính là cơ chế phân tử đằng sau tác dụng bảo vệ rộng rãi của vắc-xin BCG.

Boris Novakovic, tác giả nghiên cứu là một nhà sinh học phân tử tại Viện Nghiên cứu Trẻ em Murdoch (MCRI), Melbourne cho biết: "*Lần đầu tiên, chúng tôi đã chứng minh được cách vắc-xin BCG có thể có tác dụng lâu dài đối với hệ thống miễn dịch của trẻ sơ sinh*".

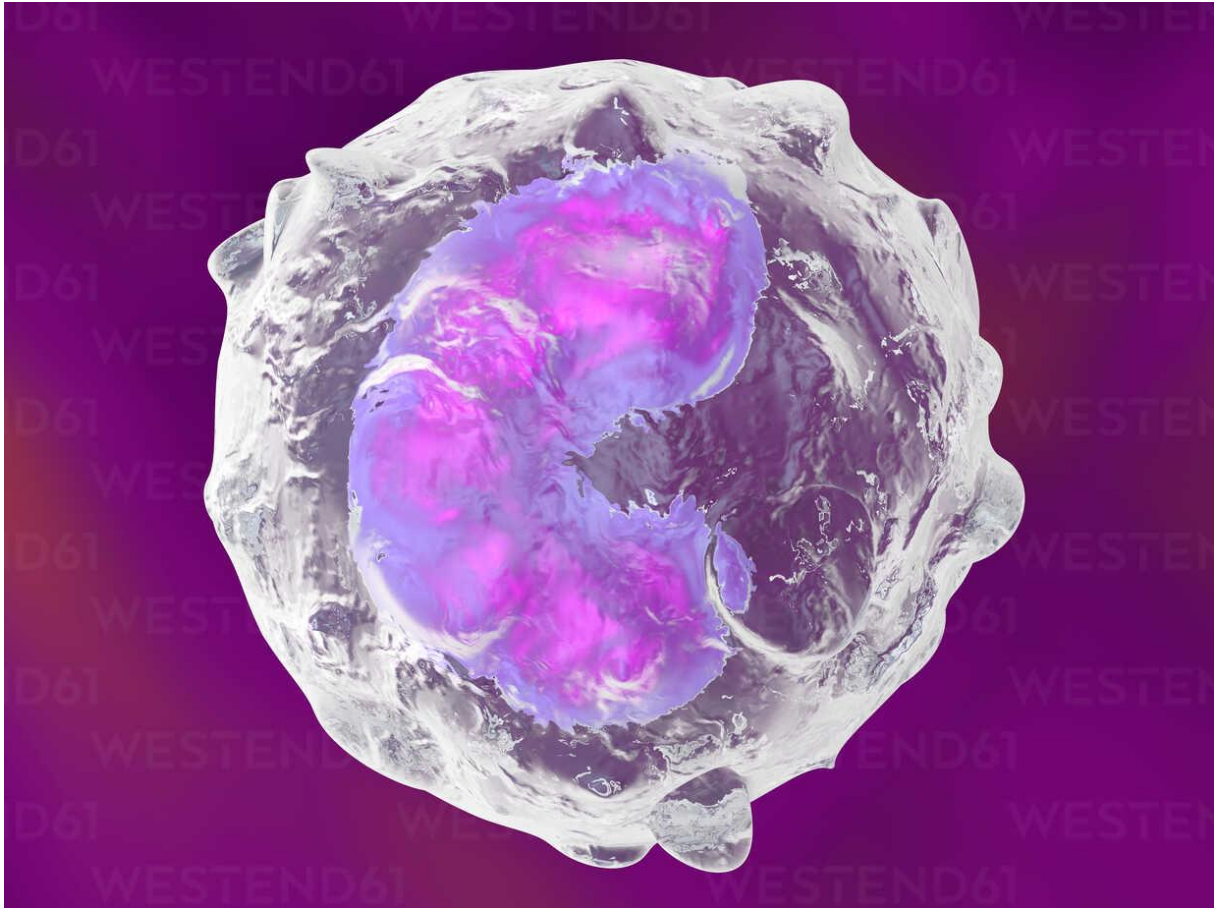
Các tế bào bạch cầu đơn nhân này là nguồn gốc của các tác dụng ngoại ý muốn có lợi của vắc-xin BCG.

Kế đó, các nhà nghiên cứu đã thiết lập một thí nghiệm in vitro (với tế bào người trong phòng thí nghiệm) để khám phá chi tiết những thay đổi biểu sinh này. Họ phân lập bạch cầu đơn nhân từ những người trưởng thành khỏe mạnh và cho các tế bào tiếp xúc với hai loại vắc-xin BCG.

Kết quả, những tế bào này đã xuất hiện nhiều thay đổi rõ rệt trong các loại biến đổi biểu sinh, từ methyl hóa DNA là các thẻ phân tử gắn liền với chuỗi DNA, đến các histone là các protein cồng kềnh xung quanh sợi DNA.

Chúng ta biết bạch cầu đơn nhân phản ứng với mầm bệnh bằng cách sử dụng các thụ thể trên bề mặt bên ngoài của tế bào. Khi các thụ thể này tiếp xúc với mầm bệnh, nó kích hoạt tế bào monocyte 'ăn' mầm bệnh (thực bào). Điều này cũng gây ra một loạt các sự kiện bên trong tế bào, nơi một protein chuyển thành các protein khác, v.v., cho đến khi điều này gây ra sự thay đổi biểu hiện gen của tế bào.

Novakovic cho biết vắc-xin BCG có tác dụng đóng gói DNA monocyte theo cách đầy nhanh toàn bộ quá trình kể trên. Nó khiến các gen cần thiết để phản ứng với các mối đe dọa được bật lên nhanh chóng. Điều này như một tiếng còi báo động đặt bạch cầu đơn nhân vào tình trạng cảnh giác cao, khiến chúng phản ứng nhanh hơn với tất cả các bệnh nhiễm trùng nói chung chứ không chỉ bệnh lao.



Chỉ một mũi tiêm vắc-xin BCG ở độ tuổi sơ sinh có thể tạo ra nhiều cơ chế miễn dịch bảo vệ bạn suốt đời.

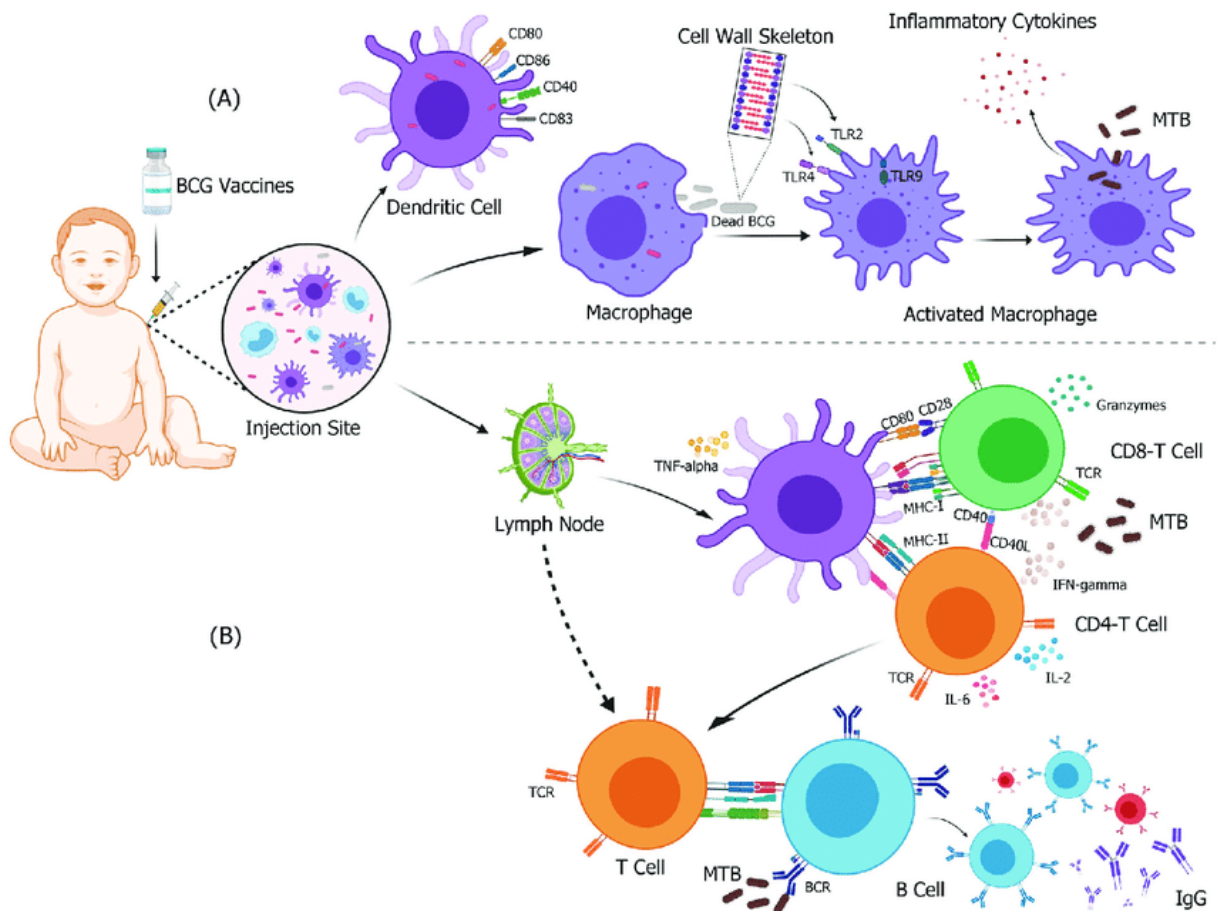
"Phát hiện này là một bước đột phá", Novakovic khẳng định. Bởi trước đây các nhà khoa học từng cho rằng hệ thống miễn dịch bẩm sinh không có cách nào ghi nhớ các bệnh nhiễm trùng trước đó, những gì mà chỉ có hệ thống "miễn dịch học tập" (sử dụng tế bào T và các kháng thể đặc hiệu để ghi nhớ các tác nhân gây bệnh mà nó đã gặp trước đó) mới làm được.

Nhưng vắc-xin BCG rõ ràng đã làm được điều đó thông qua cơ chế *"miễn dịch được huấn luyện"*. Và không chỉ có BCG, cả những vắc-xin sử dụng mầm bệnh sống giảm độc lực khác dường như cũng làm được điều này. Ví dụ như vắc-xin bại liệt, sởi và đậu mùa.

Các tình trạng gây căng thẳng cho cơ thể, chẳng hạn như béo phì và cholesterol cao, hoặc chấn thương, cũng làm cho hệ thống miễn dịch bẩm sinh phản ứng nhanh hơn. Mặc dù đó không phải lúc nào cũng là một điều tốt.

100 năm rồi và 100 năm nữa...

Trong khi nghiên cứu của Novakovic và các đồng nghiệp tập trung vào các cơ chế sinh học cơ bản của vắc-xin BCG và khả năng *"miễn dịch được huấn luyện"* của nó, công trình này có một số ý nghĩa trong thế giới thực.



Nó khẳng định lại một thực tế rằng ở những quốc gia có tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh cao, việc chủng ngừa lao, bệnh sởi hoặc bệnh đậu mùa có thể có tác dụng hữu ích trong việc bảo vệ trẻ chống lại một loạt các bệnh nhiễm trùng khác.

"Ví dụ như trong bối cảnh ở Australia, nơi trẻ sơ sinh hiếm khi tử vong vì các bệnh truyền nhiễm, người ta quan tâm nhiều hơn đến việc sử dụng vắc-xin BCG với tiềm năng ngăn ngừa dị ứng và bệnh chàm ở trẻ em", Novakovic nói.

Nhìn chung, vắc-xin BCG có rất nhiều tác dụng phụ có lợi đối với hệ thống miễn dịch đang phát triển của trẻ.

Cho nên, trong khi một số nhà khoa học đang muốn phát triển một loại vắc-xin chủng ngừa lao mới, hoạt động trên cơ chế khác với vắc-xin BCG. Họ sẽ phải cân nhắc đến việc vắc-xin mới có đem lại được các lợi ích tương tự như vắc-xin cũ sử dụng trực khuẩn bất hoạt hay không.

Từ giờ cho tới lúc đó, BCG vẫn sẽ tiếp tục khẳng định vị trí và chỗ đứng của nó đối với nhân loại. Những mũi vắc-xin và những vết sẹo huyền thoại này đã tồn tại trên cánh tay trái của chúng ta hơn 100 năm, và có thể chúng sẽ vẫn còn ở đó trong vòng 100 năm nữa.