

# **BÀI TIỂU LUẬN**

**ĐỀ TÀI:**

**VẮC – XIN PHÒNG BỆNH DẠI**

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau khi L. Pasteur tìm ra được vacxin phòng bệnh dại vào năm 1885, loài người tưởng như khống chế và loại trừ được căn bệnh chết người này. Vậy mà đến nay 97% trường hợp gây bệnh dại hiện nay ở Việt Nam là do chó và 80% các trường hợp mắc là ở châu Á.

Hàng năm, toàn thế giới vẫn còn 50.000 người tử vong vì căn bệnh nguy hiểm này.

Bệnh dại tái xuất hiện ở một số nước, đặc biệt là châu Á. Cứ 15 phút có 1 người châu Á tử vong vì bệnh dại: 40% số này là trẻ em dưới 15 tuổi. Đó là tuyên bố của bác sĩ FX-Meslin tại Hội nghị quốc tế về bệnh dại họp ở Băng Cốc (Thái Lan).

BS. Meslin còn cho biết cứ mỗi giờ có 800 người châu Á nghi bị súc vật dại cắn và phải đi tiêm vacxin.

Ở Việt Nam, hàng năm có tới 650.000 người bị súc vật (chủ yếu là chó nghi dại) cắn phải đi tiêm vacxin. Số người tử vong vì bệnh dại từ mức 400-500 người trước năm 1995, nay còn 50-60 trường hợp. Đó là nhờ tiêm phòng vacxin và huyết thanh kháng dại, với tổn phí lên đến khoảng 70 tỷ đồng, chưa kể ảnh hưởng lớn về sức khỏe và ngày công lao động.

Ở nước ta, số ổ dịch dại ở chó trong năm 1998 là 214, đến năm 2004 giảm còn 2; Và số ổ dịch ở mèo khi so sánh ở 2 năm đó là 14 và 0. Tuy kết quả phòng chống bệnh dại đã đạt kết quả khá khả quan, nhưng với 2 tập quán: nuôi chó thả rông và ăn thịt chó, việc giảm số chó nuôi và giảm nguy cơ bệnh dịch khó có thể thực hiện được trong vài ba năm tới.

Mặt khác, dù chó đã được tiêm vacxin, nhưng khi cắn người vẫn không thể khẳng định là vô hại và người bị chó cắn vẫn phải đi tiêm vacxin. Vì thế, vacxin cho người vẫn đang được quan tâm phát triển và sử dụng ở châu Á.

# NỘI DUNG CHÍNH

## I/ Bệnh Đại

**Bệnh đại** là bệnh do virus đại (rabies virus) gây nên. Đây là một bệnh truyền nhiễm virus cấp tính của hệ thần kinh trung ương dẫn đến tử vong chắc chắn. Bệnh đại là một trong những bệnh nhiễm được ghi nhận từ thời cổ xưa, mô tả từ cách đây hơn 3000 năm và là một bệnh truyền nhiễm đáng sợ. Bệnh đại có thể gặp ở tất cả động vật có vú. Bệnh lây truyền chủ yếu do các chất tiết bị nhiễm, thường do vết cắn, vết liếm của động vật mắc bệnh đại.

### **Nguồn bệnh:**

- Từ động vật: chó, mèo, chuột, cáo... bị nhiễm virus đại truyền sang người.
- Ở Việt Nam nguồn bệnh đại chủ yếu là chó, mèo.

## II/ Đặc điểm virus đại

### 1. Phân loại

Họ Rhabdoviridae gồm hơn 200 loại virus phân bố rộng rãi trong thiên nhiên, nhiễm cho động vật có xương sống và động vật không xương sống và thực vật. Nhiều côn trùng bị nhiễm rabo nhưng không có virus đại.

Họ Rhabdoviridae gây nhiễm cho động vật có vú, kể cả người được chia làm 2 giống : giống Vesiculovirus gây viêm miệng có mụn nước và giống Lyssavirus với khoảng 80 virus khác nhau.

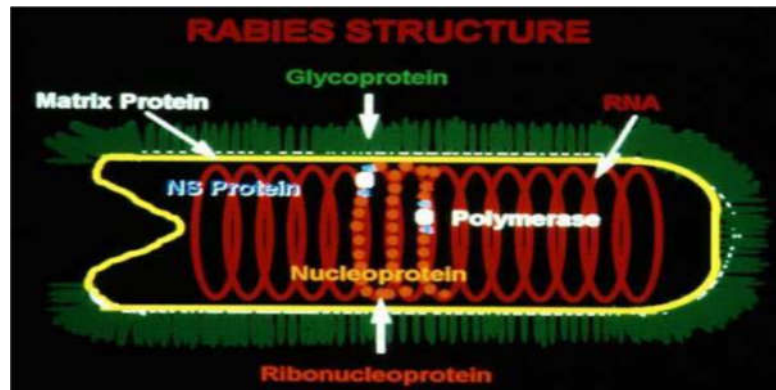
Dựa vào tính chất sinh học, virus đại được chia thành 2 loại:

+ Virus đại hoang dại: là các dòng virus mới được phân lập trực tiếp từ con vật bị nhiễm. Các dòng virus này cho thời kỳ ủ bệnh dài và thay đổi (21-60 ngày ở loài chó), tạo thể vùi trong bào tương, khả năng gây bệnh cao.

+ Virus đại cố định: Là dòng virus đã được cấy truyền liên tiếp trong não thỏ, đã qua hơn 50 lần cấy truyền. Virus cố định (virus đột biến) nhân lên rất nhanh và thời kỳ ủ bệnh rất ngắn chỉ còn khoảng 4-6 ngày, gây bệnh cảnh đại bại liệt cho

động vật nhưng mất khả năng gây bệnh cho người, được xử lý để sản xuất vắc xin phòng bệnh.

## 2. Cấu trúc



Virus Rhabdo là những tiểu thể hình viên đạn, kích thước lớn khoảng 75 x 180nm. Virus có màng lipoprotein bọc ngoài, trên bề mặt có các gai dài 10nm, nhô ra tạo bề mặt lồi lõm đều đặn. Các peplomer(gai) gồm các trimer của glycoprotein virus. Bên trong màng bọc là ribonucleocapsid. Bộ gen là 1 sợi đơn RNA thẳng không phân đoạn cực tính âm 12kb. Các virion chứa men RNA polymerase phụ thuộc RNA. Thành phần cấu tạo hóa học của virus gồm có 4% RNA, 67% protein, 26% lipit và 3% carbohydrate.

## 3. Kháng nguyên và tính chất miễn dịch học

Mặc dù tất cả các protein của virus dại đều có tính kháng nguyên, nhưng chúng không có vai trò như nhau trong bảo vệ. Protein tinh chế có tác dụng chống lại thử thách đường não với virút dại trong khi đó ribonucleocapsid chỉ bảo vệ chống lại thử thách ngoại vi.

Protein G là kháng nguyên đặc hiệu đại duy nhất là nơi tiếp xúc đầu tiên với tế bào chủ và kích thích cơ thể sinh ra kháng thể trung hoà virus một cách ổn định. Chúng tạo thành những chồi gai ở bề mặt của virus và chính các gai này làm cho virus có tính đặc thù và tính sinh miễn dịch trong quá trình lây nhiễm. Tính chất này phụ thuộc chủ yếu vào sự tồn tại của cấu trúc không gian 3 chiều. Mặt khác, protein G còn chia sẻ khả năng sinh miễn dịch tế bào có liên quan đến tế bào T trợ

giúp, tế bào T gây độc đối với N và M1 protein. Đáp ứng miễn dịch của tế bào T có vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch với bệnh dại. Các nghiên cứu này đã chỉ ra rằng các protein G là kháng nguyên quan trọng nhất và cần thiết phải có mặt trong vắc xin.

Ngoài kháng nguyên G, còn có protein N nằm ở phần lõi virus cũng rất quan trọng bởi 2 nguyên nhân:

- Nó có khả năng kích thích tế bào T hỗ trợ trong đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào khi tiêm vắc xin dại.

- Nó ít bị biến đổi hơn so với các kháng nguyên khác. Điều này chỉ ra rằng protein N là kháng nguyên tốt nhất để làm tăng sự bảo vệ của vắc xin đối với các virus dại họ hàng.

Khi bị nhiễm virus dại hoặc sử dụng vắc xin, kháng nguyên sẽ kích thích cơ thể sinh đáp ứng miễn dịch đặc hiệu bao gồm đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào.

- o Đáp ứng miễn dịch dịch thể:

Đáp ứng miễn dịch dịch thể liên quan chủ yếu đến kháng thể trung hoà virus thông qua cơ chế bảo vệ bằng phản ứng trung hoà virus ngoại bào, phản ứng kết hợp bổ thể qua trung gian tế bào bị nhiễm virus và gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể.

Kháng thể trung hoà virus gồm 2 lớp IgG và IgM. Chúng có khả năng gián tiếp loại bỏ hoàn toàn virus dại ra khỏi hệ thần kinh trung ương mà không cần tới sự trợ giúp của các hiệu ứng miễn dịch khác.

- o Đáp ứng miễn dịch tế bào:

Miễn dịch qua trung gian tế bào chưa được nghiên cứu đầy đủ ở người, nhưng người ta đã nhận biết được rằng đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào có liên quan tới các tế bào T - trợ giúp (T – help cells ) và các tế bào T – gây độc

Cytotoxic T cells ), đáp ứng miễn dịch này có một vai trò quan trọng trong cơ chế chống lại virus dại.

Sự lây nhiễm virus dại sẽ kích thích cơ chế tạo ra các tế bào T đặc hiệu virus CD4 và CD8. Protein G của virus xuất hiện và trở thành kháng nguyên chủ yếu trong đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T gây độc và là mục tiêu của nó. Vai trò của tế bào T CD8+ trong hàng rào miễn dịch chống virus dại chưa được biết rõ ràng.

Người ta chỉ biết rằng virus dại sẽ được thải trừ sau khi chuyển virus dại với tế bào T đặc hiệu virus dại và bảo vệ được chuột chống lại virus dại bằng dòng lympho bào T gây độc tế bào (CTL), có khả năng tấn công trực tiếp và gây độc cho các tế bào đích mang các kháng nguyên virus đặc hiệu trên bề mặt.

Bên cạnh đó nucleocapsid của virus dại cũng là 1 kháng nguyên quan trọng tạo ra tế bào CD4 và chủ yếu là các tế bào T này có phản ứng chéo với các Lyssavirus khác.

Tế bào T đặc hiệu ribonucleoprotein làm tăng khả năng tạo ra kháng thể trung hoà virus qua cơ chế nhận dạng kháng nguyên trong cấu trúc và được coi là yếu tố cơ bản trung gian trong đáp ứng miễn dịch bảo vệ.

Việc phát hiện kháng thể ở người bị bệnh dại sau khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng hoặc chết không còn có giá trị chẩn đoán vì quá muộn.

Xác định hiệu giá kháng thể được coi là dấu hiệu chỉ điểm, thường được sử dụng để đánh giá trạng thái miễn dịch sau khi tiêm vắc xin.

#### **4. Phản ứng với các tác nhân lý hóa**

Virus dại kém bền vững nhạy cảm với các yếu tố ngoại cảnh: bị tiêu diệt nhanh chóng bởi tia cực tím hoặc ánh sáng mặt trời, xà phòng đặc 20%, bởi sức nóng (500C /1h), bởi các dung môi lipid, bởi trypsin, chất tẩy, chất oxy hóa và pH quá cao hoặc quá thấp. Virus dại sống được hàng tuần khi lưu trữ ở 400C bất hoạt bởi CO<sub>2</sub>. Trong mô não, virus dại tồn tại vài tháng ở 400C hoặc hàng năm ở 700C.

## 5. Quá trình xâm nhập và nhân lên

Glycoprotein với các cấu trúc "gai" bề mặt đóng vai trò quan trọng trong quá trình tiếp cận và tương tác với tế bào chủ. Sau khi gắn được với bề mặt tế bào, virus xâm nhập nhờ các "bọng" được hình thành từ lớp màng tế bào chủ bao bọc lấy virus để đưa virus vào tế bào chất (pinocytosis). Lớp màng bao của virus hợp nhất với màng của các bào quan dẫn đến quá trình giải phóng lõi virus trong nguyên sinh chất của tế bào (quá trình cởi áo virus). Sau khi được giải phóng, RNA của virus bắt đầu quá trình tổng hợp các Mrna (bước khởi đầu cho quá trình nhân lên trong tế bào chủ).

Polymerase của virus tiến hành sao mã phần leader sequence và mRNA của các loại protein. Quá trình giải mã để tổng hợp các protein của virus được tiến hành tại các ribosome của tế bào quá trình lắp ráp, phức hợp N-P-L gói lấy RNA virus hình chũ (các glycoprotein được hoàn thiện tại các ty thể và mạng lưới golgi nội bào). Tỷ lệ đoạn trình tự lãnh đạo (leader strand) và protein N là "công tắc" điều khiển quá trình nhân lên của virus. Khi "công tắc" này được bật, bộ gene của virus bắt đầu được sao mã (bước khởi đầu là tạo bản sao của toàn bộ các gene, các "stop-codon" và "nonstop-codon" được bỏ qua).

Polymerase của virus tác động từ một vị trí đơn tại đầu 3' và bắt đầu cho quá trình tổng hợp mạch dương. Các mạch dương trở thành khuôn cho quá trình tổng hợp toàn bộ bộ gene. Trong thành "lõi" virus và protein M (matrix protein) hình thành lớp bao xung quanh lõi. Tiếp theo, Cấu trúc M-RNP kết hợp với glycoprotein tạo các virion hoàn chỉnh. Các virion thoát ra khỏi màng tế bào chủ (đặc biệt là khả năng thoát khỏi màng các tế bào thần kinh thuộc hệ thần kinh trung ương (central nervous system; CNS). Trong các tuyến nước bọt (salivary glands), các virion thoát khỏi màng tế bào vào các túi tuyến (acinar lumen).

Virus nhân lên ở bào tương, các virion nảy chồi từ màng bào tương tế bào ký sinh chủ. Virus đại tấn công vào các thụ thể acetylcholin trên bề mặt tế bào qua

các gai glycoprotein. Men polymerase RNA của virion sao chép bộ gen sợi đơn RNA thành 5 loại RNA thông tin (mRNA). Bộ gen RNA nằm trong ribonucleoprotein (RNP), được protein N bao quanh chứa các gen sao chép. Các mRNA mã hóa cho 5 protein của virion: nucleocapsit (N), protein của men polymerase (L,P), chất đệm (M) và glycoprotein (G). RNP của bộ gen làm khuôn mẫu cho RNA sợi dương bổ sung, tạo ra các RNA con cháu có cực tính âm. Các protein virus đóng vai trò như polymerase cho virus nhân lên vào sao chép. Sự dịch mã cần thiết cho virus nhân lên, đặc biệt là cho protein N và P, RNA mới được nhân lên kết hợp với men transcriptase và nucleoprotein của virus để tạo lõi RNP trong bào tương. Các hạt virus có được màng bao bọc trong lúc nảy chồi qua màng bào tương. Protein đệm của virus tạo 1 lớp ở mặt ngoài và tạo các gai virus.

### **III/ Phân loại bệnh dại**

Có 2 dạng dịch bệnh dại:

- Bệnh dại từ động vật nuôi như chó mèo.
- Bệnh dại tự nhiên: Là bệnh do động vật hoang dại truyền.

Loài dơi rất nguy hiểm vì chúng có thể mang virus dại nhưng biểu hiện hoàn toàn khỏe mạnh, tiết virus dại vào nước bọt rồi truyền đến động vật khác và người. Bệnh dại ở loài dơi có thể gây những trận dịch động vật ở những vùng mới trên trái đất.

### **IV/ Đường lây truyền và triệu chứng**

Virus dại chủ yếu lây truyền qua các vết cắn, vết liếm vào vết thương của người hoặc một số động vật khác của động vật mang bệnh dại. Trong một số ít trường hợp, bệnh có thể lây truyền do ghép giác mạc.

#### **Triệu chứng trên chó**

##### **• Thể điên**

Sau thời gian ủ bệnh chó lên cơn điên dữ dội: mắt đỏ ngầu, chảy dãi như bọt xà bông quanh mép, không còn cảm giác, lao vào mọi người kể cả chủ nó và các



con vật khác để cắn xé. Thời kỳ này chó bỏ ăn hoặc nhai nuốt tất cả vật gì mà nó gặp trên đường đi. Chó sủa có tiếng khàn khàn hoặc rú lên từng hồi ghê rợn khác hẳn với trạng thái bình thường. Vài ngày sau đó chó bỏ nhà đi hoặc rúc vào bờ bụi, xó tối và chết trong trạng thái gầy rạc, kiệt sức, bại liệt với những vết thương rớm máu trên thân thể do tự cắn xé. Bệnh tiến triển trong vòng 2-5 ngày chó suy kiệt rồi chết.

- **Thể bại liệt**

Đầu tiên chó thể hiện các trạng thái bất thường: ngơ ngác, bồn chồn, đi lại, ăn ít hoặc bỏ ăn.

Sau đó chó lặng lẽ chui vào một xó tối nằm im, do đó gọi là thể đại im lặng hoặc thể đại câm, khác hẳn với thể điên cuồng. Vài ngày sau, chó bị liệt chân, liệt hàm, không thể há mồm ra được nhưng nước dãi vẫn chảy quanh mép như bọt xà phòng. Sau khi phát bệnh từ 3 - 5 ngày, chó chết trong trạng thái bại liệt hoàn toàn.



Chó bị mắc bệnh dại: buồn rầu, bị bại liệt một phần hoặc nửa người, hàm trễ, lưỡi thè, chỉ gầm gừ trong họng, không sủa được.

Thể này rất nguy hiểm vì người ta không nghĩ đến bệnh dại và mấy ngày đầu chó có thể cắn chủ nhà khi đến chăm sóc nó. Thể bại liệt chiếm 20 - 30% số chó bị bệnh dại.

### **Triệu chứng biểu hiện bệnh trên người:**

- Thời kỳ ủ bệnh: thời kỳ này tương ứng với sự di chuyển và nhân lên của virus. Thời gian ủ bệnh dài hay ngắn tùy thuộc vào khoảng cách từ vị trí vết cắn đến thần kinh trung ương xa hay gần, vết cắn càng gần thần kinh trung ương thì thời gian ủ bệnh càng ngắn.

Thời gian ủ bệnh trung bình là 30-90 ngày (80% trường hợp), có những trường hợp nhanh dưới 20 ngày (5-10% trường hợp) hoặc chậm hơn 3 tháng (7-20% trường hợp). Thậm chí kéo dài hơn cả năm (1,8% trường hợp). Thời gian ủ bệnh ngắn nhất được tìm thấy khi vết cắn ở đầu, mặt, tay và đặc biệt là đối với trẻ em.

- Thời kỳ khởi phát: Từ 2-4 ngày trước khi phát bệnh, bệnh nhân thấy đau nhức nơi vết cắn, vết cắn bị sưng tấy. Những dấu hiệu này lan rộng dọc theo hệ thống thần kinh và hệ thống bạch huyết. Đồng thời người bệnh còn có các triệu chứng: bồn chồn, thôn thức, la hét, chán nản vô cơ.

- Thời kỳ toàn phát: Có 3 thể lâm sàng:

#### Thể co thắt:

- Đây là thể thường gặp nhất. Đặc điểm của thể này là co cứng, co thắt, co giật, run các cơ kể cả cơ mặt. Co thắt hô hấp và co thắt thanh quản khiến bệnh nhân khó thở là biểu hiện tổn thương hành tủy và là triệu chứng đặc trưng của bệnh.

- Sợ nước: bệnh nhân thường rất khát nhưng khi uống nước họ bị co thắt lồng ngực, bị run cầm cập. Trạng thái này qua mau nhưng để lại ấn tượng kéo dài cho bệnh nhân, vì vậy họ không muốn uống nước mặc dù rất khát. Từ đó dẫn đến chỉ cần nhìn thấy 1 ly nước hoặc nghe tiếng nước chảy cũng sợ.

- Sợ ánh sáng: được mô tả tương tự như biểu hiện sợ nước. Tính cách bệnh nhân không bình thường. Bệnh nhân bị phấn khích quá độ khi bị kích thích. Không phát hiện thấy dấu hiệu mất tri thức.

- Những cơn co thắt đầu tiên còn xa nhau, càng ngày càng dày hơn và người bệnh thường tử vong sau 3-4 ngày do ngất hoặc ngạt trong một cơn co thắt sợ nước hoặc sau một cơn hôn mê.

Thở liệt:

- Thở này hiếm hơn, kém điển hình hơn, không có dấu hiệu phản kích quá độ. Bệnh xuất hiện rất nhanh sau giai đoạn co thắt, run. Liệt có thể tiên phát và bắt đầu ở 1 chi hoặc 2 chi dưới rồi lan lên trên (hội chứng Landry) hoặc xuống dưới. Người bệnh thường bị tử vong do ngạt nước hoặc ngất vào ngày thứ 4. Diễn tiến bệnh thường không quá 4 -10 ngày.

Thở cuồng:

Bệnh nhân bị kích thích quá độ, có những phản ứng dữ tợn, trở nên hung bạo. Vì vậy bệnh nhân thường có những hành vi không bình thường như chống lại y, bác sĩ và những người quanh mình. Thể trạng suy sụp nhanh, hôn mê, ngất và chết.

**V/ Xử lý vết thương**

Khi bị chó, mèo dại hoặc nghi dại cắn, phải rửa thật kỹ vết thương bằng nước xà phòng đặc, nước muối, dội nước nhiều lần để sát khuẩn và làm giảm đến mức tối thiểu lượng virus còn lại ở vết thương. Sau đó, phải bôi chất sát khuẩn như cồn, cồn iốt đậm đặc.

Không nên làm dập nát vết thương để tránh tình trạng virus xâm nhập nhanh hơn. Sau khi rửa vết thương, phải đến các điểm tiêm phòng dại để thầy thuốc chuyên khoa khám và có biện pháp điều trị dự phòng cụ thể cho từng trường hợp.

Rửa thật kỹ vết thương bằng nước sạch hoặc xà phòng đặc 20%.

Bôi chất sát khuẩn: cồn iod đậm đặc.

Không khâu vết thương.

Gây tê tại chỗ cạnh vết thương (chủ yếu bằng procain) để ngăn cản sự tiến triển của virus.

## **VI/ Phòng chống**

+ Đối với những người có nguy cơ nhiễm virus cao như bác sỹ thú y, nhân viên phòng thí nghiệm, công nhân chăn nuôi, những nhà nghiên cứu động vật hoang dã v.v..., việc tạo miễn dịch chủ động bằng cách tiêm vaccine rất quan trọng. Miễn dịch thiết lập sau 3 liều tiêm.

Kháng thể được xác định ở gần như 100% trường hợp được tiêm. Tiêm nhắc lại đều đặn 1-3 năm một lần cho những người tiếp tục làm việc với các đối tượng có nguy cơ.

Việc xử lý các vết thương cũng cần được chú ý (kể cả đối với những người đã được tiêm vaccine).

+ Khi bị gia súc (đặc biệt là chó mèo trong vùng có dịch) cắn, cần phải theo dõi những con vật đó ít nhất 10 ngày. Nếu có các biểu hiện nghi bị nhiễm virus dại, cần phải giết con vật và kiểm tra trong phòng thí nghiệm.

+ Điều trị vết thương: Loại bỏ các tổ chức dập nát, rửa vết thương bằng các dung dịch sát trùng, và không nên khâu kín vết thương. Thực nghiệm cho thấy có thể hạn chế nhiễm virus nếu vết thương được xử lý tốt.

+ Tạo miễn dịch bị động: Human rabies immunoglobulin tiêm trong da xung quanh vết thương có thể tạo khả năng phòng virus trong một thời gian ngắn. Việc tạo miễn dịch chủ động kết hợp với phương pháp này có hiệu quả cao hơn việc nếu chỉ dùng đơn thuần tạo miễn dịch chủ động. Equine rabies immunoglobulin (dùng các tế bào của ngựa) được sản xuất ở nhiều nước và rẻ hơn Human rabies immunoglobulin (dùng các tế bào của người).

+ Tạo miễn dịch chủ động: 5 liều vaccine thường được đưa vào cơ thể bằng cách tiêm vào vùng cơ delta (vaccine từ nuôi cấy virus trên các tế bào lưỡng bội của người được ưa thích hơn).

+ Tiêm vaccine phòng bệnh cho chó, mèo cũng như việc theo dõi phát hiện sớm các biểu hiện của bệnh rất quan trọng trong phòng bệnh dại. Hạn chế nuôi chó. Chó nuôi phải xích, nhốt, chó ra đường phải rọ mõm.

o Tiêm phòng dại cho 100% chó, mèo nuôi.

o Diệt hết chó chạy rong, chó vô chủ. Tại nơi có chó, mèo dại phải diệt hết đàn chó, mèo đã tiếp xúc với con vật bị dại.

o Nghiêm cấm bán chó, mèo nơi đang có dịch dại sang nơi khác để hạn chế lây lan dịch.

o Người bị chó, mèo dại, nghi dại cắn hoặc tiếp xúc phải đi tiêm phòng dại càng sớm càng tốt.

o Bất cứ ai bị nhiễm virus dại cũng cần đi tiêm vacxin và huyết thanh kháng dại để điều trị dự phòng.

## **VII/ phương pháp phòng bệnh dại**

### **1. Các loại vắc xin phòng bệnh dại sản xuất trên thế giới**

#### **Cơ chế phòng bệnh dại bằng vắc xin:**

Virus dại nhân lên trong cơ gằn nơi chích cho đến khi có đủ nồng độ nhiễm vào hệ thần kinh trung ương. Kháng thể thụ động có tác dụng trung hòa bớt virus, làm giảm nồng độ virus . Vắcxin phòng ngừa có tác dụng bảo vệ sau 2-8 tuần.

Theo báo cáo của TCYTTG, trong số 112 nước có báo cáo về ủy ban giám sát bệnh dại thế giới thì có 32 nước có sản xuất vắc xin dùng cho người.

#### ***1.1. Các vắc xin sản xuất trên mô thần kinh***

Các loại vắc xin này được sản xuất, sử dụng trong thời gian dài cũng cho những hiệu quả bảo vệ nhất định. Đã có nhiều nghiên cứu cải tiến, nhưng khi sử dụng các vắc xin loại này thường gây những tai biến thần kinh như viêm não và viêm thần kinh dị ứng do một số điểm yếu của vắc xin: có chứa myelin của mô não, còn chứa một lượng virút chưa bị bất hoạt hoàn toàn và khi điều trị phải tiêm nhiều mũi. Trên thế giới đã sản xuất một số loại vắc xin phòng dại trên mô thần kinh.

- Vắc xin của Pasteur(1885): là loại vắc xin đại đầu tiên trên thế giới, sản xuất từ chủng virút đại cố định trên não thỏ; bất hoạt bằng cách làm kho ở 21 – 22<sup>0</sup>C trong 1 – 5 ngày, bảo quản trong glycerine ở 40C. Vắc xin bất hoạt này đã được sử dụng tại trung tâm phòng chống đại của Viện Pasteur Paris từ 1885 – 1952.

- Vắc xin Hogyes (1887): cải tiến từ vắc xin của Pasteur bằng cách pha loãng dần hỗn dịch não thỏ.

- Vắc xin Pascarius (1895): sản xuất từ não thỏ, bất hoạt ở nhiệt độ thay đổi từ 30 - 80<sup>0</sup>C trong khoảng thời gian 10 phút.

- Vắc xin Fermi (1905): sản xuất từ não cừu non bằng chủng virút Pasteur (VP), vắc xin chứa 5% hỗn dịch não, bảo quản bằng 1% phenol bất hoạt trong 24 giờ ở nhiệt độ 22<sup>0</sup>C. Tuy là một vắc xin bất hoạt nhưng vẫn còn chứa một lượng virút sống nên TCYTTG đã khuyến cáo không sử dụng loại vắc xin này nhưng cho đến nay vẫn còn được sử dụng ở một số nước miền nam Châu Phi.

- Vắc xin Babes (1912): Virút đại được bất hoạt ở 58<sup>0</sup>C trong khoảng thời gian 30 phút.

- Vắc xin Hempt (1925 – 1938): sản xuất từ não thỏ, bất hoạt bằng e – ter, được sử dụng ở Đức, sau đó bị loại bỏ vì còn chứa virút đại sống.

- Vắc xin Semple (1911): sản xuất từ não dê hoặc cừu bằng chủng VP giữ trên não thỏ. Vắc xin chứa 5% hỗn dịch não, bất hoạt bằng phenol 1,5% ở nhiệt độ 37<sup>0</sup>C. Vắc xin được sử dụng ở Mỹ từ năm 1958, gây được hiệu quả bảo vệ khá cao, tuy nhiên gây ra nhiều tai biến viêm não tủy, viêm thần kinh dị ứng sau tiêm do có chứa nhiều myelin – protein lạ trong thành phần.

### ***1.2. Vắc xin sản xuất từ mô thần kinh của động vật sơ sinh***

Với mục đích ngăn ngừa những tai biến thần kinh ngoài mong muốn, một số nhà khoa học đã nghiên cứu phát triển sản xuất các vắc xin đại từ mô não thần kinh của động vật sơ sinh vì mô não của chúng được xem là không có chứa myelin.

Năm 1955 ở Chi Lê, Fuenzalida và Palacois đã phát triển một kỹ thuật sản xuất vắc xin đại dùng chủng CVS trên não chuột ở 3 – 5 ngày tuổi vào thời điểm gây nhiễm virút. Lúc đầu vắc xin này được dùng cho thú y, đến năm 1960 được cải tiến và thử nghiệm cho người. Cho đến nay, vắc xin này vẫn đang được sử dụng tại các nước Châu Mỹ La Tinh, Châu Á, Châu Phi với số lượng khoảng 3 – 5 triệu liều/năm.

- Vắc xin đại từ não chuột công sơ sinh được phát triển ở Liên Xô cũ vào năm 1960 và sử dụng rộng rãi cho đến cuối những năm 70. Vào những năm 80 đã được thay thế bằng vắc xin nuôi cấy tế bào thận chuột đất vàng tiên phát.

- Vắc xin đại sản xuất từ não thỏ dứt sữa được sản xuất tại Viện Quốc gia y tế cộng đồng ở Hà Lan vào năm 1964. Hoạt tính miễn dịch của vắc xin này được thấy là thích hợp và xuất hiện sau 14 – 15 ngày tiêm liên tục, nhưng vắc xin này chưa bao giờ được sử dụng rộng rãi cho người.

### ***1.3. Các vắc xin không chứa mô thần kinh***

- Vắc xin phôi vịt (1956) được điều chế bằng cách cấy virút đại cố định trên phôi vịt 7 ngày tuổi. Sau 14 ngày thu hoạch và pha thành hỗn dịch 10% và bất hoạt bằng  $\beta$  – propiolacton. Vắc xin được sử dụng ở Mỹ cho tới khi có vắc xin tế bào, vắc xin này không gây viêm não dị ứng nhưng dễ gây dị ứng cho những người có cơ địa dị ứng với protein trứng.

- Vắc xin phôi gà tiên phát tinh chế (1985): Vắc xin này có công hiệu cao, được tinh chế và cô đặc bằng ly tâm lạnh, bất hoạt bằng  $\beta$  – propiolacton. Hiện nay được sản xuất tại Viện huyết thanh Berna (Thụy Sĩ), Chiron Behring (Đức) và được sử dụng rộng rãi ở Châu Âu vì tính sinh miễn dịch và tính an toàn tương đương như các vắc xin nuôi cấy tế bào.

#### **1.4. Vắc xin nuôi cấy tế bào**

Các vắc xin sản xuất trên nuôi cấy tế bào hiện nay đang rất phổ biến vì có tính an toàn và tính sinh miễn dịch cao. Theo thống kê của TCYTTG, các vắc xin sản xuất trên nuôi cấy tế bào dùng cho người bao gồm:

- o Vắc xin trên tế bào lưỡng bội người (1963) (HDV) được sản xuất bằng chủng PM, thích nghi trên tế bào lưỡng bội người WI – 38. Vắc xin được sản xuất tại Mỹ, Pháp và Đức. Ở Mỹ, người ta bất hoạt virút bằng Tri – n – butylphosphat. Vắc xin không được sử dụng vì tính sinh miễn dịch rất thấp. Tại Pháp và Đức, vắc xin được bất hoạt bằng  $\beta$  – propiolacton, tinh chế bằng sacharosa gradient và ly tâm lạnh nên tính sinh miễn dịch cao hơn. Hiện đang được sử dụng khá rộng rãi ở các nước phát triển.

- o Vắc xin nuôi cấy trên tế bào lưỡng bội của bào thai khỉ (RDRV). Sản xuất từ chủng virút CVS – 11 trên nuôi cấy tế bào lưỡng bội phôi phôi khỉ, bất hoạt bằng  $\beta$  – propiolacton, hấp thụ với phosphat nhôm ở 40C. Vắc xin được sản xuất tại Mỹ với số lượng rất hạn chế.

- o Vắc xin trên tế bào thận chuột đất vàng tiên phát:

- Ở Canada : Dùng chủng CVS – 11, được sản xuất cho tới năm 1981.

- Ở Liên Xô cũ: Dùng chủng Vnucovo – 32, vắc xin được bất hoạt bằng tia cực tím, hiện vẫn đang được sản xuất và sử dụng rộng rãi tại CHLB Nga.

- Ở Trung Quốc : Dùng chủng Beijing, bất hoạt bằng Formalin, hấp phụ bằng hyfroxit nhôm, vắc xin được sử dụng rộng rãi ở dạng đông khô hoặc lỏng cô đặc từ năm 1981 cho đến nay.

- o Vắc xin trên tế bào thận chó tiên phát : Dùng chủng PM gây nhiễm trên tế bào thận chó, vắc xin được bất hoạt bằng  $\beta$  – propiolacton, thêm tá chất nhôm phosphat, vắc xin được cô đặc và tinh chế, sản xuất tại Hà Lan với số lượng rất hạn chế.



o Vắc xin trên tế bào phôi gà tiên phát (KONDO): Được sản xuất và sử dụng tại Nhật Bản từ 1965, dùng chủng Flury HEP thích nghi trên CEC, vắc xin bất hoạt bằng  $\beta$  – propiolacton, cô đặc bằng siêu lọc và tinh chế một phần bằng siêu ly tâm. Vắc xin này có tính an toàn và tính sinh miễn dịch khá cao.

o Vắc xin trên tế bào thường trực Vero (Verorab): được sản xuất tại Viện Pasteur Merieux (Pháp) từ năm 1984. Vắc xin được sản xuất từ chủng PM thích nghi trên dòng tế bào thường trực Vero đời truyền 137, vắc xin được bất hoạt, cô đặc, tinh chế, đông kho và có tính an toàn, sinh miễn dịch cao.

## **2. phòng bệnh bằng kháng thể**

### **Các loại kháng thể đại:**

Globulin miễn dịch kháng đại của người: Là một gamma globulin có tính miễn dịch cao, điều chế từ huyết tương người với ethanol lạnh. Globulin này ít gây phản ứng phụ hơn huyết thanh ngựa kháng đại.

Huyết thanh ngựa kháng đại: Là huyết thanh được cô đặc từ ngựa có đáp ứng miễn dịch tốt với virus đại. Đến nay huyết thanh ngựa kháng đại vẫn được dùng ở những nơi không có globulin miễn dịch kháng đại của người.

## KẾT LUẬN

Tất cả các vắc xin dùng cho người đều chứa virus dại bất hoạt. Vắcxin chế từ nuôi cấy tế bào có ưu thế hơn vắcxin chế từ mô thần kinh vì ít gây phản ứng phụ.

Ngoài vaccin phòng bệnh dại, globulin miễn dịch với bệnh dại và Huyết thanh ngựa kháng dại cũng được sử dụng để phòng ngừa cho những người bị chó, mèo cắn khi lên cơn dại.

Vaccin phòng dại có thể gây một số phản ứng nhẹ tại chỗ tiêm như ngứa, tấy đỏ... nhưng vài ngày sau sẽ hết. Những người có cơ địa dị ứng, bệnh mãn tính hay nghiện rượu có thể bị sốt nhẹ, nhức đầu, buồn nôn, chóng mặt (thường xảy ra sau mũi tiêm thứ 3 trở đi).

Tuy nhiên, tỷ lệ người có những phản ứng phụ nói trên rất thấp, khoảng 1-2 phần vạn. Khi có các triệu chứng nêu trên, bệnh nhân phải báo cho bác sĩ ở phòng tiêm để có biện pháp xử lý kịp thời.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- VẮC XIN VÀ CHẾ PHẨM MIỄN DỊCH TRONG PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH
- MIỄN DỊCH HỌC CƠ SỞ
- [http://vi.wikipedia.org/wiki/B%E1%BB%87nh\\_d%E1%BA%A1i](http://vi.wikipedia.org/wiki/B%E1%BB%87nh_d%E1%BA%A1i)
- [http://thuvienkhoahoc.com/tusach/Virus\\_d%E1%BA%A1i:\\_Rabies\\_virus](http://thuvienkhoahoc.com/tusach/Virus_d%E1%BA%A1i:_Rabies_virus)
- [www.impe-qn.org.vn/impe-qn/vn/upload/info/ima...](http://www.impe-qn.org.vn/impe-qn/vn/upload/info/ima...)
- <http://video.vietgiaitri.com/?CODE=01&video=dScdr8Dly4g>