

Nâng cao - tham khảo

TIÊM CHỦNG VACCIN VÀ MIỄN DỊCH Ở MÈO

*Margie Scherk
Feline specialist*

I. HỆ THỐNG MIỄN DỊCH CỦA MÈO

Hệ thống miễn dịch của mèo, bao gồm các cơ quan chức năng như tuyến ức, tủy xương, hệ thống bạch huyết ngoại vi (các hạch bạch huyết, mạch bạch huyết, lách và amidan) và các cơ quan lympho ngoại bào như mảng Peyer, manh tràng và các mô bạch huyết phế quản.

Tất cả các động vật, trong đó có mèo, có một hệ thống miễn dịch bẩm sinh hoạt động thông qua các đáp ứng có tính di truyền đối với các kháng nguyên phổ biến và bao gồm các biện pháp bảo vệ cơ bản dựa vào hoạt động của các tế bào bạch cầu (bạch cầu trung tính / bạch cầu đa nhân) cũng như của bản thân hệ thống miễn dịch. Hệ thống miễn dịch bẩm sinh này có vai trò to lớn trong các phản ứng miễn dịch xuất hiện đầu tiên.

Hệ thống miễn dịch thu được bao gồm các đáp ứng phụ thuộc và độc lập đối với kháng thể. Hệ thống này bao gồm các tế bào lymphoid, đại thực bào và các tế bào trình diện kháng nguyên khác nhau. Những tế bào này giải phóng các cytokine để mở rộng đáp ứng miễn dịch tới các hệ thống phòng thủ khác của cơ thể, như là bạch cầu đa nhân, bạch cầu ái toan và đại thực bào.

Các chất kháng nguyên kích hoạt sự thay đổi cấu trúc hạch bạch huyết thông qua nhiều tương tác giữa các tế bào lympho, đại thực bào và các chất hóa học truyền tin. Trong khoảng thời gian 7-10 ngày sau kích thích của kháng nguyên, các tế bào plasma phát triển (đáp ứng dịch thể) và tạo ra globulin miễn dịch (immunoglobulins / kháng thể). Đáp ứng ban đầu được điều hòa thông qua IgM và đáp ứng chưa được ghi nhớ chủ yếu thông qua IgG. Đại thực bào và tế bào lympho T là các tế bào hiệu lực của đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào (CMI) đối với kích thích kháng nguyên.

II. TẾ BÀO LYMPHO VÀ CÁC TẾ BÀO MIỄN DỊCH KHÁC

Có nhiều loại tế bào tham gia vào hệ thống miễn dịch ở mèo.

2.1 Tế bào lympho B

Là những tế bào đặc hiệu kháng nguyên hoạt động thông qua các thụ thể trên kháng thể đặc hiệu đối với kháng nguyên. Các tế bào lympho B đạt mức trưởng thành sau 12 tuần tuổi. Các tế bào plasma đại diện cho giai đoạn cuối của sự biệt hóa tế bào B nằm trong các vùng tủy của hạch bạch huyết, tủy đỏ của lách và dưới biểu mô của màng nhầy. Các tế bào plasma thường thấy trên niêm mạc hoặc bất kỳ vị trí nào đó tiếp xúc với môi trường. Các tế bào này thường liên kết với mô bào nhưng cũng có thể lưu thông. Các tế bào plasma có thể được tìm thấy trong các mô không phải bạch huyết khi có sự kích thích kháng nguyên mạn tính hiện diện như viêm miệng hoặc các dạng bệnh viêm ruột.

2.2 Tế bào lympho T

Các tế bào lympho T xử lý các kháng nguyên đặc hiệu trên bề mặt của chúng. Có 32-41% tế bào lympho máu ngoại biên là tế bào lympho T. Có ba loại tế bào lympho T:

- Các tế bào T trợ giúp (CD4) hợp tác với các tế bào lympho B và tạo điều kiện cho sản xuất kháng thể.
- Các tế bào T ức chế (CD8) ức chế sự hình thành kháng thể của các tế bào B.
- Tế bào T-effector hoạt động trong các phản ứng CMI.

2.3 Các tế bào diệt tự nhiên (NK/natural killer)

Còn được gọi là “tế bào null” hoặc “tế bào lympho hạt lớn” có thể phá hủy các tế bào khối u và tế bào bị nhiễm virus. Chúng chiếm 20% tế bào lympho mèo.

Đại thực bào (macrophage)

Các đại thực bào đóng một số vai trò quan trọng trong phản ứng miễn dịch, bao gồm:

- Xử lý và trình diện kháng nguyên cho các tế bào lympho T
- Sản xuất các cytokine
- Phân hủy các tế bào khối u bằng cách sử dụng các chất chuyển hóa gây độc và enzyme phân giải protein
- Là các tế bào effector trong một số dạng CMI (nghĩa là, loại IV / phản ứng quá mẫn chậm).

III. HOẠT ĐỘNG CỦA HỆ THỐNG MIỄN DỊCH MÈO

3.1. Sản xuất kháng thể

Mèo không có khả năng miễn dịch đối với tất cả các kháng nguyên khi mới sinh. Nồng độ immunoglobulin khác nhau đáng kể ở mèo tùy thuộc vào môi trường mà chúng được nuôi dưỡng. IgG và IgA được tìm thấy trong huyết thanh và dịch tiết màng nhầy, IgA cũng có trong chất nhầy đường ruột và đường hô hấp. IgM rất quan trọng trong đáp ứng chính với một số kháng nguyên nhất định và được tiết vào sữa non, dịch tiết và chất nhầy đường mũi-hầu. IgE gây dị ứng được tìm thấy trong da, màng nhầy và phổi và có ái lực cao với các thụ thể trên màng tế bào mast. Nó có liên quan đến phản ứng quá mẫn loại I (quá mẫn tức thì).

3.2. Miễn dịch qua trung gian tế bào (Cell mediated immunity)

CMI liên quan đến sự tương tác giữa các tế bào lympho T effector (hoặc đại thực bào) với một kháng nguyên đặc hiệu để giải phóng lymphokine. Những hoạt động này nhằm: a) tiêu diệt các tế bào tiếp xúc với tế bào lympho; b) ức chế đại thực bào và di chuyển bạch cầu khỏi vị trí và c) gây ra sự phân bào của tế bào lympho. Mèo có CMI rất phát triển.

3.3. Hệ thống thực bào

Hệ thống thực bào mèo phát triển mạnh và bao gồm các tổ chức thực bào cố định, tế bào lách, hạch bạch huyết, đại thực bào màng phổi và màng bụng. Bạch cầu đơn nhân tăng trong nhiễm trùng mạn tính; chúng được chuyển thành đại thực bào. Nhóm bạch cầu trung tính có tính thực bào mạnh.

3.4. Bạch cầu ái toan

Bạch cầu ái toan tham gia vào các sự kiện của tế bào mast và sốc phản vệ.

3.5. Hệ thống bổ thể

Hệ thống bổ thể bao gồm một loạt các protein hoạt hóa, được sản xuất bởi nhiều loại mô bào khác nhau. Sau khi được kích hoạt, chúng trở thành các enzyme ly giải protein đặc hiệu. Các kháng thể xác định mục tiêu, còn bổ thể quyết định hiệu quả của tác động.

3.6. Cytokine

Cytokine là một nhóm lớn các phân tử polypeptide truyền tin hòa tan có tác động ngắn, có vai trò tương tác trung gian và chức năng hiệu ứng của các phản ứng miễn dịch. Cytokine có vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh các đáp ứng gây viêm và hồi phục của vật chủ. Có bốn nhóm cytokine chính:

- Những cytokine trung gian miễn dịch tự nhiên
- Những cytokine điều chỉnh tăng trưởng, kích hoạt và biệt hóa các tế bào lympho
- Những cytokine kích hoạt các tế bào viêm
- Những cytokine kích thích sự tạo máu.

3.7. Miễn dịch niêm mạc

Niêm mạc và da là những rào cản tự nhiên ngăn chặn sự xâm nhập cơ thể của các loài vi sinh vật. Chúng bảo vệ cơ thể một cách cơ học cũng như với những quá trình miễn dịch phức tạp. Trong giai đoạn sớm của quá trình nhiễm trùng, các tế bào biểu mô tiết interferon, chống lại sự xâm nhập của virus cho đến khi các phương diện khác của phản ứng miễn dịch được kích hoạt. Sự liên kết với bổ thể tạo điều kiện cho quá trình thực bào và ly giải vi khuẩn. Những sự kiện này xảy ra trước khi các phản ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào xuất hiện.

IV. CÁC YẾU TỐ ĐIỀU TIẾT MIỄN DỊCH

Những yếu tố xuất hiện hàng ngày có ảnh hưởng lớn đến hệ thống miễn dịch của mèo và do đó, cần phải xác định khi nào và liệu có nên tiêm chủng vaccin hay không?

Các yếu tố Stress

Stress có thể là những yếu tố tâm lý, môi trường hoặc thể chất và bao gồm rất nhiều sự tổn thương khác. *Stress* cấp tính làm giải phóng epinephrine; *Stress* mạn tính giải phóng cortisol. *Stress* đặc biệt bất lợi đối với khả năng miễn dịch tại chỗ ở màng nhầy. Glucocorticoids đã được chứng minh là có thể chuyển đổi trạng thái nhiễm trùng tiềm ẩn sang trạng thái nhiễm trùng cấp tính và nhiễm trùng thoáng qua thành nhiễm trùng thường trực (ví dụ, viêm mũi họng, nhiễm FeLV, hemobartonellosis và toxoplasmosis). *Stress* xuất hiện khi mang thai, đẻ và cho con bú; cai sữa quá sớm; thiếu ngủ; gây mê tổng quát; thời tiết khắc nghiệt hoặc thay đổi thời tiết, biến cực độ ẩm hoặc nhiệt độ; sự di chuyển đường dài; vận động quá mức; tập trung quá đông hoặc bị sắp xếp lại nhóm; chấn thương, bệnh tật...

Tuổi

Miễn dịch mẹ truyền bảo vệ mèo con trong suốt 12 tuần đầu tiên bằng cách cung cấp kháng thể trong khi chờ hệ thống miễn dịch của bản thân chúng phát triển. Tuy nhiên, những kháng thể này cũng cản trở đáp ứng sau tiêm chủng vaccin ở mèo con.

Khả năng bảo vệ mèo con của kháng thể mẹ truyền phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Bệnh xảy ra nghiêm trọng hơn nếu liều lượng và độc lực vi sinh vật xâm nhập quá mạnh. Việc cai sữa trước 6-8 tuần tuổi sẽ tạo *Stress* sinh lý khiến mèo con dễ bị tổn thương hơn. Ngược lại, khi khả năng miễn dịch của mẹ đang suy yếu, mức độ căng thẳng dinh dưỡng tăng cao sẽ làm tăng tính nhạy cảm với các tác nhân truyền nhiễm cũng như sẽ kích hoạt các quá trình nhiễm trùng / bài xuất vi trùng tiềm ẩn. Mèo con càng nhỏ vào thời điểm bị nhiễm bệnh, khả năng mắc bệnh càng nghiêm trọng, dễ chuyển thành mạn tính hoặc tử vong càng cao. Tốt nhất là tránh tiếp xúc mèo con với tất cả các tác nhân truyền nhiễm, bất kể tình trạng miễn dịch mẹ truyền như thế nào.

Miễn dịch qua mẹ bao gồm miễn dịch có nguồn gốc từ sữa non, và miễn dịch tiết sữa bảo vệ tại chỗ.

Sữa non tốt nhất được sản xuất trong năm ngày đầu nhưng chỉ được mèo con hấp thụ trong 24 giờ đầu tiên. Nó chứa nồng độ IgG và IgA cao và cung cấp khả năng miễn dịch toàn thân cho mèo sơ sinh trong 12-16 tuần đầu tiên của cuộc đời. Miễn dịch tuyến sữa liên quan đến kháng thể trong sữa, giúp bảo vệ mèo con chống lại các mầm bệnh đường ruột (thông qua IgA) trong vài tuần đầu tiên. Bảo vệ tai-mũi-họng được hình thành thông qua kháng thể IgA cũng như IgG và IgM. Những kháng thể này phải đặc hiệu đối với mầm bệnh và phải được cung cấp liên tục, bởi vì mèo con không thể tăng mức đáp ứng dịch thể ở độ tuổi này.

Sức đề kháng đối với bệnh cũng liên quan đến tuổi (ví dụ FeLV). Mèo dưới 16 tuần tuổi dễ bị nhiễm FeLV nhất; nhưng nếu mèo con tiếp xúc lần đầu với căn nguyên gây bệnh này xảy ra sau một năm tuổi, chúng sẽ ít bị nhiễm bệnh hơn. Khi mèo già đi, CMI và đáp ứng dịch thể bị suy giảm. Các tế bào T trợ giúp (CD4) giảm khi có sự xâm lấn tuyến ức và quần thể tế bào bạch huyết ngoại vi thay đổi từ những tế bào nguyên thủy thành một quần thể tế bào trí nhớ miễn dịch. Tủy xương không bị ảnh hưởng bởi sự lão hóa. Sự xử lý và trình diện kháng nguyên bị ảnh hưởng rất ít ở mèo.

Thực hành chăn nuôi

Cách chăm sóc và chăn nuôi mèo cũng ảnh hưởng đáng kể đến đáp ứng miễn dịch. Mật độ quần thể cao, vệ sinh kém và thông gió không đầy đủ dẫn đến tăng phơi nhiễm với mầm bệnh và cũng gây ra *Stress*, làm suy yếu khả năng miễn dịch. Nuôi mèo nhiều lứa tuổi cùng nhau sẽ làm tăng sự phơi nhiễm cho mèo có miễn dịch yếu, vì mèo trưởng thành thường mang và bài thải mầm bệnh như FHV-1, FCV, coronavirus đường ruột, Chlamydomydia, Mycoplasma, vi khuẩn gây bệnh đường ruột, các loại nội và ngoại ký sinh trùng. Giao phối cận huyết cho phép hình thành một số dạng miễn dịch bẩm sinh yếu kém tồn tại (ví dụ, hội chứng Chediak-Higashi ở mèo Ba Tư).

Dinh dưỡng

Dinh dưỡng có vai trò quan trọng trong hiệu quả và chức năng của miễn dịch và ảnh hưởng của suy dinh dưỡng đến các chức năng miễn dịch rất phức tạp. Nhìn chung, sự thiếu hụt dinh dưỡng nghiêm trọng sẽ gây ra sự suy giảm chức năng tế bào lympho T, nhưng không ảnh hưởng nhiều đến chức năng tế bào lympho B. Kết quả cuối cùng có thể là CMI dưới mức tối ưu nhưng không ảnh hưởng đến khả năng

miễn dịch dịch thể. Nồng độ immunoglobulin huyết thanh không thay đổi; nhưng mức độ bạch cầu trung tính và chemotaxis đại thực bào bị suy yếu. Suy dinh dưỡng dẫn đến thay đổi sức đề kháng đối với bệnh truyền nhiễm. Trong suy dinh dưỡng, các bệnh do vi khuẩn sẽ nghiêm trọng hơn, ngược lại, suy dinh dưỡng có thể dẫn đến tăng sức đề kháng đối với nhiễm vi-rút! Tác dụng của suy dinh dưỡng đối với bệnh ký sinh trùng rất thay đổi. Nói chung, khi bị đói sẽ gây ức chế miễn dịch tổng thể.

Ảnh hưởng của sự thiếu hụt một chất dinh dưỡng cụ thể tới miễn dịch đã được thừa nhận.

- Thiếu vitamin A, axit béo không bão hòa và một số vitamin B làm giảm nồng độ immunoglobulin.

- Thiếu magiê tác động lên lympho B làm giảm nồng độ kháng thể.

- Thiếu vitamin A, B12 và axit folic làm giảm CMI.

- Thiếu vitamin D dẫn tới đại thực bào kém phát triển.

- Thiếu kẽm gây giảm trọng lượng tuyến ức, giảm hoạt động tế bào lympho T gây độc tế bào, suy giảm hoạt động tế bào lympho B, chức năng tế bào NK (ở lợn) và ở động vật mang thai, thiếu kẽm dẫn đến rối loạn chức năng miễn dịch ở con non.

- Thiếu đồng làm giảm số lượng và chức năng của bạch cầu đa nhân trung tính, tế bào lympho T và tế bào NK, suy giảm khả năng đáp ứng phân bào; tế bào mast trở nên dễ giải phóng histamin.

- Thiếu hụt selen làm suy giảm chức năng của hầu hết các tế bào miễn dịch.

- Thiếu hụt taurine làm suy giảm chức năng và số lượng bạch cầu trung tính, hoạt động của tế bào lympho B bị suy yếu.

Bổ sung *selen* làm tăng mức biểu hiện của một số interleukin và ngăn ngừa tổn thương oxy-hóa cho các tế bào miễn dịch. Bổ sung *chrome* cũng làm tăng cường một số khía cạnh của đáp ứng miễn dịch. Gần đây, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng các chất chống oxy-hóa làm tăng cường đáp ứng dịch thể đối với việc tiêm phòng. Ngược lại, dinh dưỡng quá mức có thể làm tăng tính nhạy cảm đối với nhiễm virus; béo phì là một yếu tố gây *Stress* lớn trong nhiều phương diện.

Sự luyện tập

Luyện tập vừa phải và thường xuyên sẽ giúp tăng cường chức năng miễn dịch, nhưng nếu quá sức sẽ dẫn đến *Stress* oxy-hóa và tăng cường khả năng dễ bị tổn thương đối với các bệnh truyền nhiễm. Chấn thương nghiêm trọng dẫn đến suy giảm miễn dịch và có thể dẫn đến nhiễm trùng huyết và tử vong do giải phóng một lượng lớn corticosteroid, prostaglandins và peptide hoạt tính ức chế. Tất cả những chất này đều gây ức chế miễn dịch. Phẫu thuật thông thường không có tác động đáng kể đến phản ứng của động vật khỏe mạnh đối với việc tiêm phòng.

Bệnh đồng nhiễm

Các bệnh đồng nhiễm có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch. Những nguyên nhân dẫn đến mất protein có thể làm giảm sản xuất kháng thể. Thyrotoxicosis và đái tháo đường là những yếu tố ức chế miễn dịch. Nhiễm FeLV dẫn đến mất tế bào lympho CD4; ở mèo con, có thể nhìn thấy teo các hạch bạch huyết. Hoạt động của tế bào lympho B bình thường ở mèo bị nhiễm FeLV và FIV, do vậy tiêm chủng cho những động vật này được khuyến cáo. Các sản phẩm vắc-xin chết được ưa thích hơn vắc-xin sống (MLV). Không nên tiêm phòng cho mèo bị bệnh nặng, suy nhược hoặc sốt cao. Mèo mắc bệnh đường hô hấp hoặc đường tiêu hóa nhẹ vẫn có thể được tiêm chủng.

Một số loại thuốc gây độc tế bào có thể dẫn tới ức chế miễn dịch đáng kể. Các loại thuốc khác có thể ức chế tủy xương dẫn đến giảm bạch cầu và suy giảm miễn dịch, ví dụ, clindamycin, chloramphenicol, griseofulvin. Sử dụng corticosteroid kéo dài có thể làm cho việc sử dụng vắc-xin chết được ưa thích hơn vắc-xin MLV. Tiêm vắc-xin khi đối mặt với việc sử dụng corticosteroid có thể dẫn đến đáp ứng miễn dịch kém hơn bình thường.

Bất kỳ thành phần vắc-xin sống nào dùng trong giai đoạn thai kỳ đều có nguy cơ về mặt lý thuyết là đi qua nhau thai, xâm lấn thai nhi và gây tổn thương cho thai nhi. Điều này chỉ được chứng minh ở những mèo có huyết thanh âm tính với panleukopenia được tiêm vắc-xin sống, dẫn đến chúng teo tiểu não ở mèo con. Mèo mang thai hoặc đang cho con bú có thể dễ bị các tác dụng phụ hơn vì hoạt động sinh lý cao mà nó đã trải qua.

Trần Đình Từ (Hội Thú y Việt Nam) dịch từ “Vaccination and the Immune Status of the Cat” - In World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, (2008).