

Vai Trò & Hiệu Quả Của Chủng Ngừa BCG Sau Sinh: Nhìn Từ Góc Độ Lâm Sàng

ThS.BS. NGÔ THỊ MAI PHƯƠNG

Đơn vị Tiêm chủng – BV Đại học Y Dược TP.HCM

Trung tâm Bác sĩ Gia đình – Đại học Y Dược TP.HCM

Nội dung

1. Gánh nặng lao toàn cầu và ở trẻ em
2. Hiệu lực bảo vệ vắc xin BCG
3. Việt Nam và chương trình vắc xin BCG
4. Hướng đi mới của vắc xin ngừa lao trong tương lai

Tình huống lâm sàng

- Bé trai, 6 tháng tuổi, nhà ở Kon Tum (cũ), nhập viện vì sốt, bệnh 8 ngày:
- N1-3: bé sốt nhẹ, chịu chơi, bú được
- N5-7: bé sốt cao hơn, bú kém, ít chơi → khám BS tư chẩn đoán viêm hô hấp trên, cho thuốc uống không rõ loại.
- N8: bé sốt cao hơn, đừ, bỏ bú, co giật toàn thể 1 cơn # 10s → nhập BV địa phương → chuyển BVNĐ
- TTNV: lơ mơ (Glasgow 14đ), đừ, mạch đều rõ 140 l/ph, thở co lõm ngực nhẹ, 56l/ph, nhiệt độ 39°C, phổi thô, thóp phồng.
- DNT: tế bào 225 tb/mm³, (neu 40%, Lym 60%), protein 2,2 g/L, Glucose 1,9 mmol/L (Glu máu 4,2 mmol/L), lactate 3,4 mmol/L



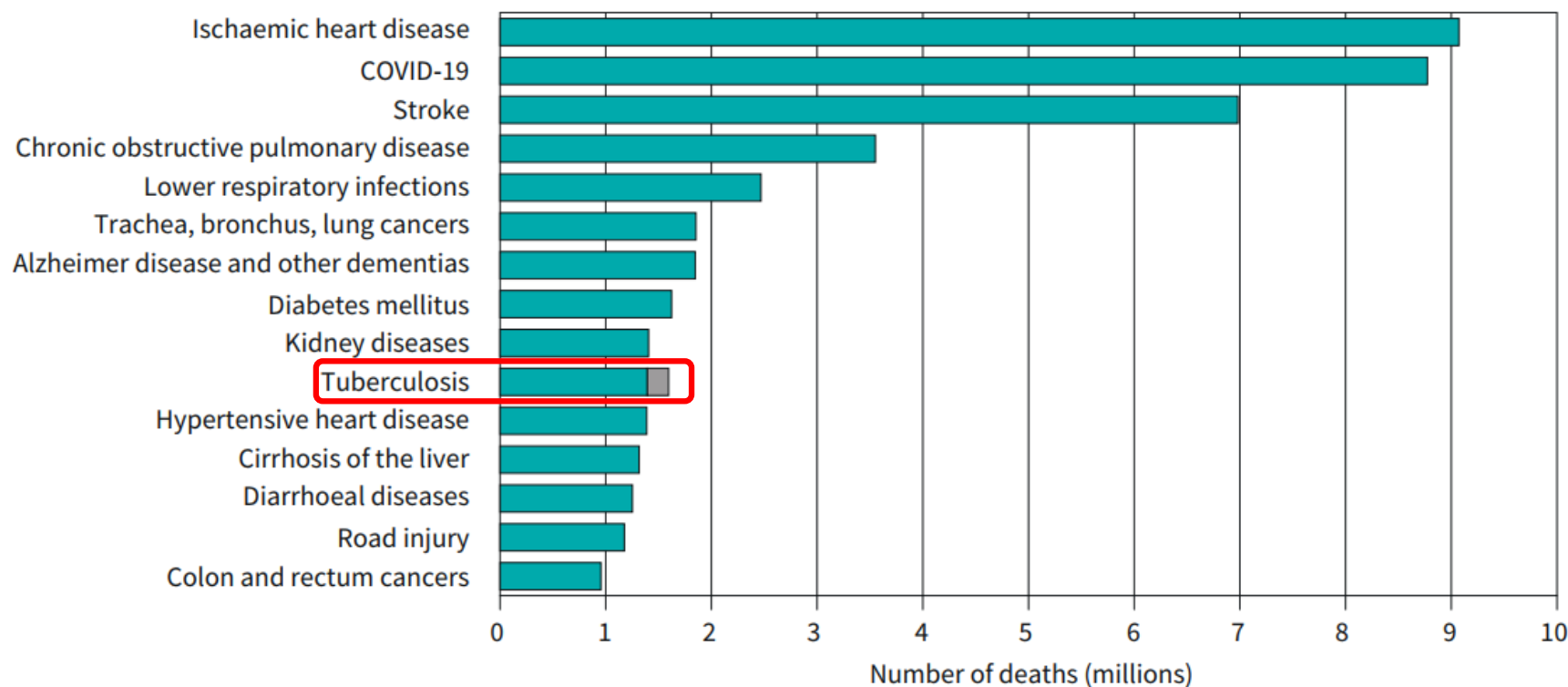
- Xpert MTB/ DNT: (+)
- Xpert MTB/dịch dạ dày: (+)
- Tiền căn: sinh tại nhà, chưa chủng ngừa lao
- Nhà có ông nội mắc lao phổi được chẩn đoán và điều trị 3 tháng nay, trước đó có qua thăm chơi và chăm vài lần



<https://cellphones.com.vn/sforum/anh-em-be-cuoi>

Top 15 causes of death worldwide in 2021^{a,b}

Deaths from TB among people with HIV are shown in grey.

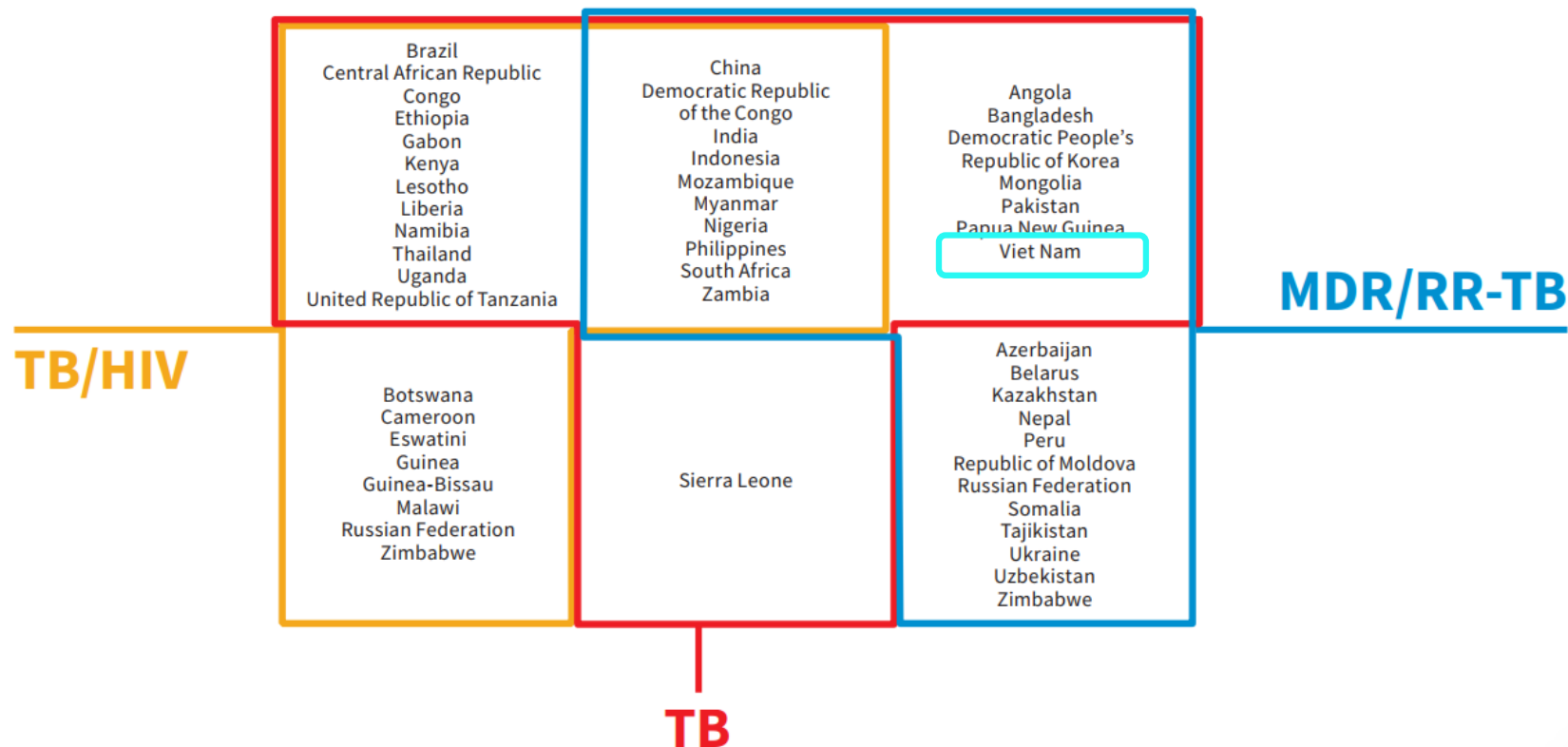


^a This is the latest year for which estimates for all causes are currently available. See WHO estimates, available at <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.

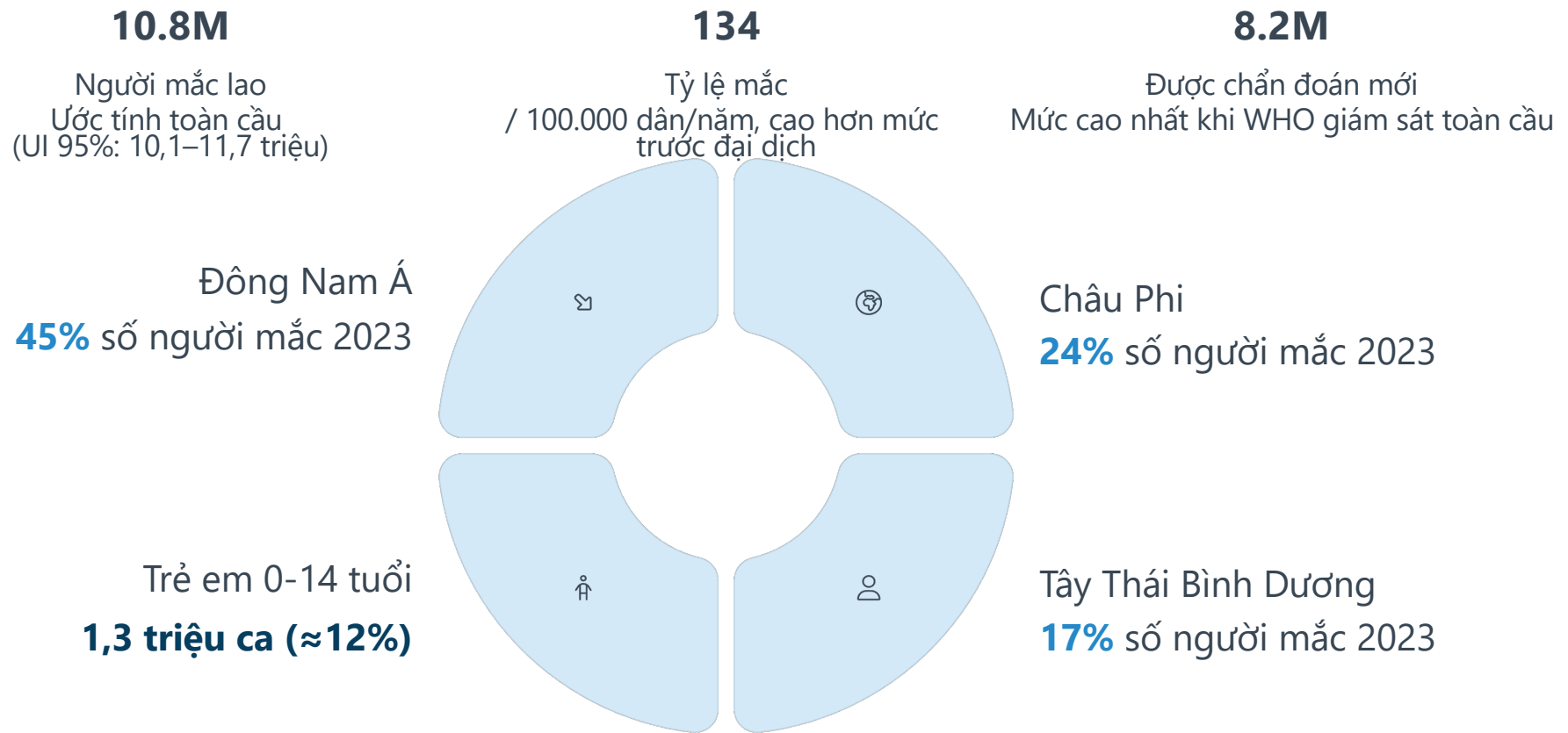
^b Deaths from TB among people with HIV are officially classified as deaths caused by HIV/AIDS in the International Classification of Diseases.

Tình hình dịch tễ bệnh lao

The three global lists of high-burden countries for TB, HIV-associated TB and MDR/RR-TB being used by WHO in the period 2021–2025, and their areas of overlap

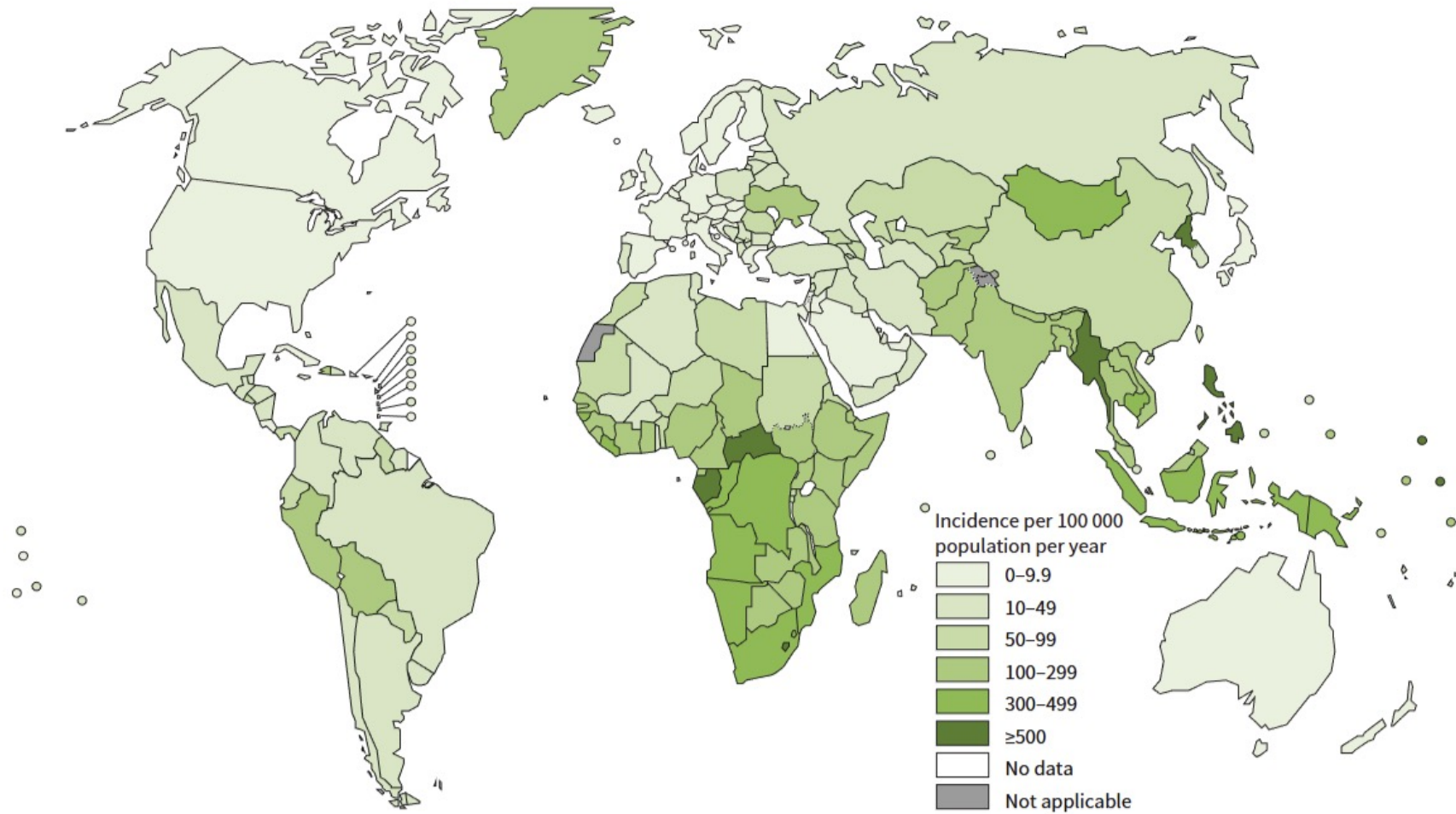


Gánh Nặng Bệnh Lao Toàn Cầu



Nguồn lây cộng đồng vẫn lớn - nhất là ở nam giới trưởng thành - tiếp tục "nuôi" nguy cơ cho trẻ nhỏ trong hộ gia đình

Estimated TB incidence rates, 2023



<https://www.spotlightnsp.co.za/wp-content/uploads/2024/10/global-tb-report-2024.pdf>

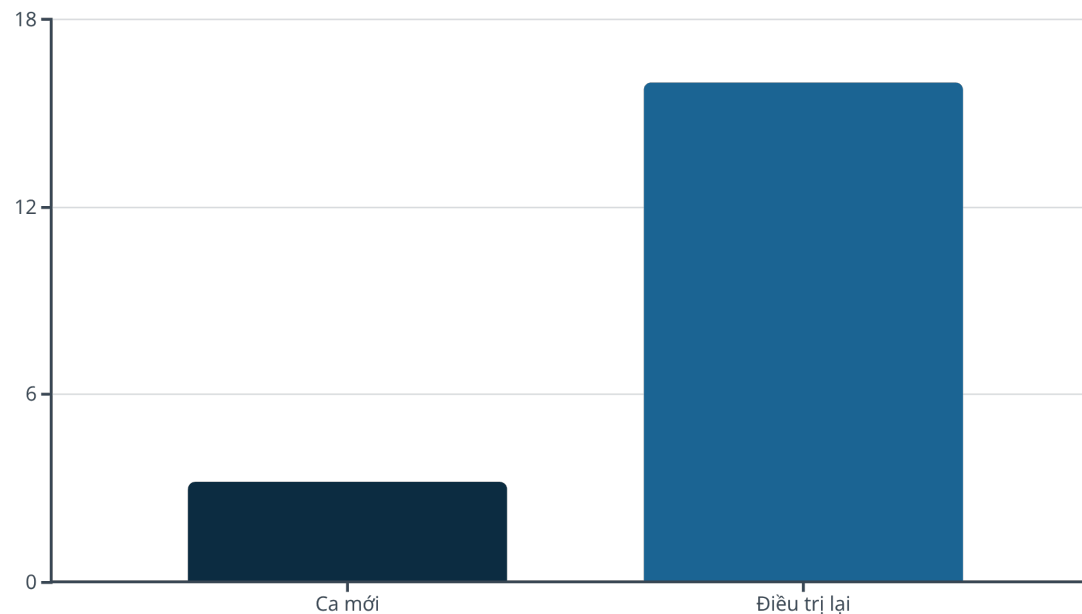
Lao Kháng Thuốc (DR-TB)

400K

MDR/RR-TB 2023

Ca mắc (UI 95%: 360.000–440.000), ổn định so với 2020–2023

Tỷ lệ kháng thuốc theo nhóm bệnh nhân



⚠️ Luôn **lấy mẫu Xpert/định danh kháng RIF** ngay từ đầu, đặc biệt ở bệnh nhân:

- Tái phát
- Có tiền sử điều trị
- Xác suất MDR cao hơn đáng kể

Xu hướng giảm nhẹ từ 2015:

- **Ca mới:** 4,1% → 3,2%
- **Điều trị lại:** 20% → 16%

Tử Vong và Hệ Lụy Kinh Tế

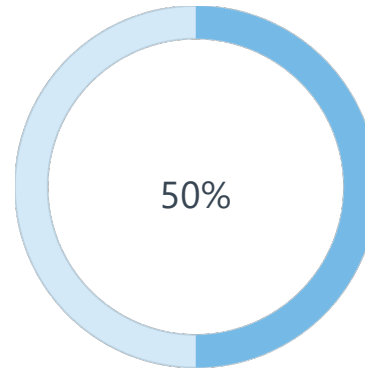
Tử vong do TB 2023

1,25 triệu người (UI 95%: 1,13–1,37)

- 1,09 triệu người không nhiễm HIV
- 161.000 người nhiễm HIV

Nguyên nhân tử vong hàng đầu

WHO nhận định **TB đã trở lại là căn nguyên tử vong do tác nhân nhiễm trùng hàng đầu -2023**



Chi phí thảm họa

Hộ gia đình có người bệnh TB phải gánh chi phí vượt ngưỡng thảm họa ($\geq 20\%$ thu nhập)

"Trì hoãn chẩn đoán/điều trị làm tăng tử vong; cần cân nhắc chủ động phát hiện – đặc biệt ở hộ nghèo/có gánh nặng chi phí y tế."

<https://www.spotlightnsp.co.za/wp-content/uploads/2024/10/global-tb-report-2024.pdf>

Gánh Nặng Ở Trẻ Em



Nguy cơ tiến triển nhanh

18-19% trẻ <5 tuổi đã nhiễm (IGRA/TST dương) **phát bệnh trong vòng 2 năm** nếu không dùng TPT



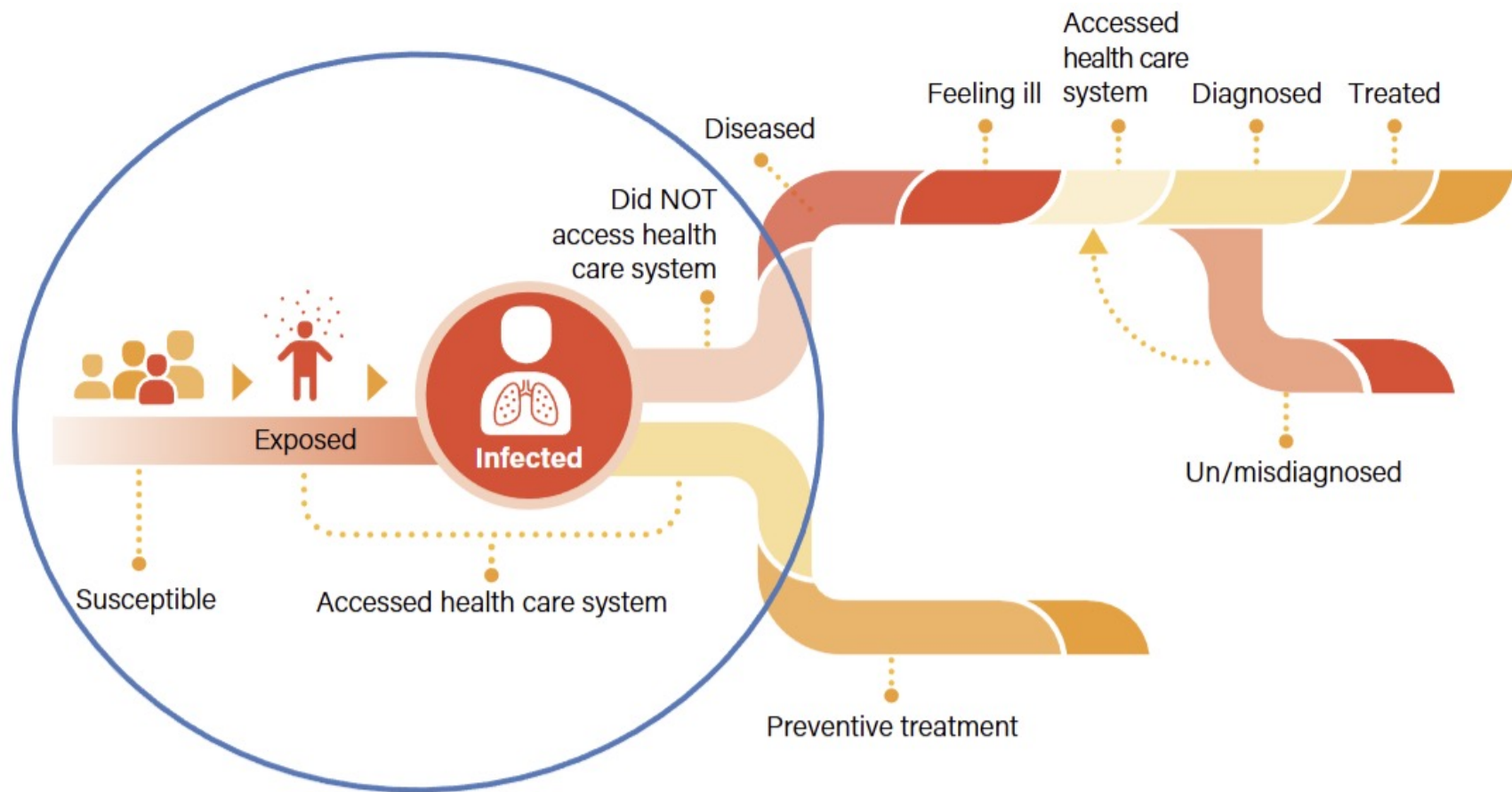
Phát bệnh cực nhanh

61% trẻ (và **83%** ở nhóm <5 tuổi) phát bệnh **chỉ vài tuần sau** cuộc điều tra tiếp xúc ban đầu



Thể nặng ở trẻ <2 tuổi

Nguy cơ rất cao bị thể nặng/lan tỏa (miliary, viêm màng não lao) và **tử vong** nếu chẩn đoán trễ



Source: Roadmap towards ending TB in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275422>).

Hành Động Cấp Cứu Tại Tuyến Đầu

01

Điều tra tiếp xúc hộ gia đình

Có người lớn AFB+/Xpert+ phải được coi là **tình huống cấp cứu y tế công cộng ở trẻ**

03

TPT - Điều trị dự phòng

Khuyến nghị mạnh cho **tất cả trẻ <5 tuổi** tiếp xúc hộ gia đình sau loại trừ bệnh

02

Sàng lọc triệu chứng + CXR

Trẻ <5 tuổi nên chụp **AP & lateral**. **Khởi trị sớm** nếu nghi ngờ cao - **không chờ đủ xét nghiệm** khi nguy cơ nặng

04

Ưu tiên đặc biệt

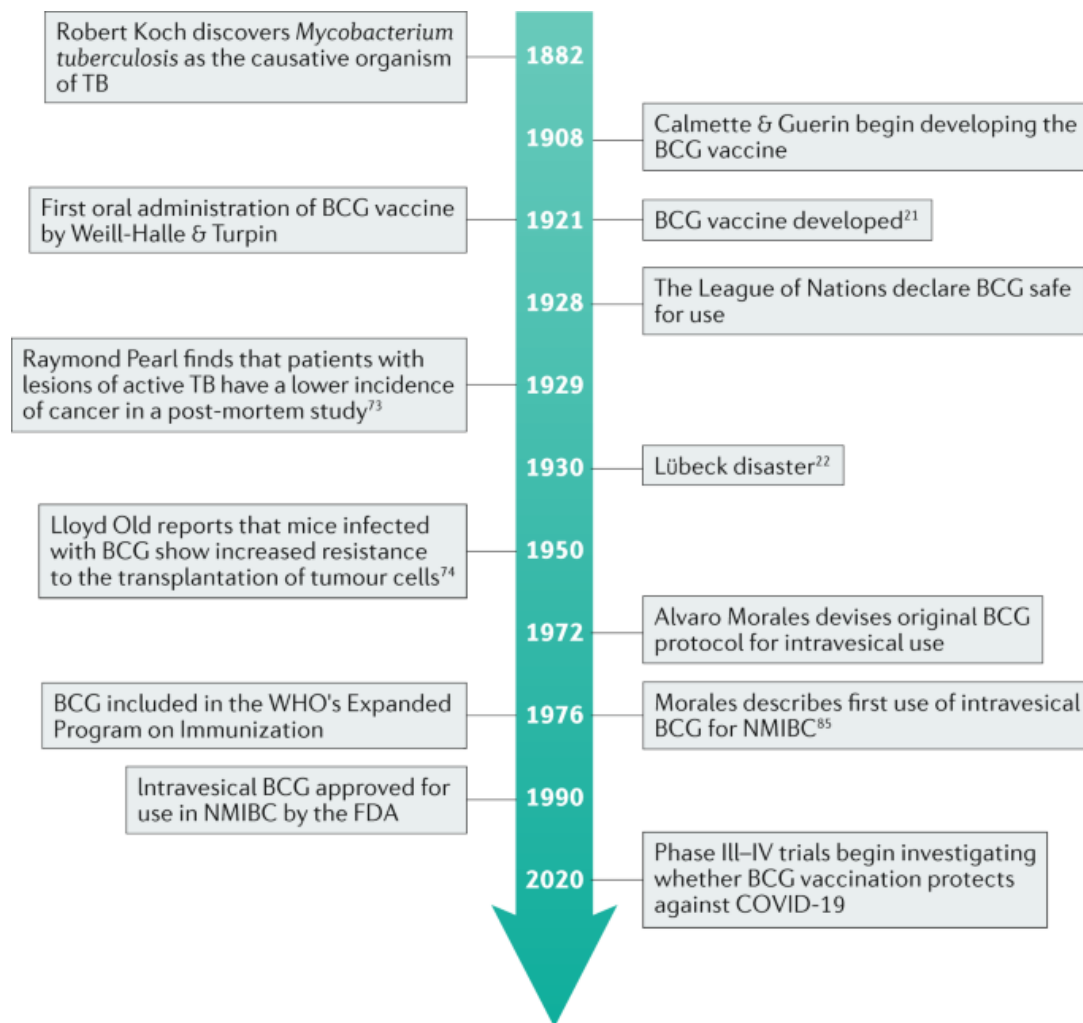
Nhóm <2 tuổi cần được ưu tiên tuyệt đối /TPT

"Điều tra tiếp xúc hộ gia đình có người lớn AFB+/Xpert+ phải được coi là cấp cứu y tế công cộng ở trẻ"



80% số ca tử vong do lao ở trẻ em: xảy ra ở nhóm < 5 tuổi

Khoảng trống chẩn đoán lớn nhất ở trẻ <5 tuổi: khó lấy bệnh phẩm & thiếu test tại chỗ
nhạy cao ở tuyến đầu



Lobo, N., Brooks, N.A., Zlotta, A.R. *et al.* 100 years of Bacillus Calmette–Guérin immunotherapy: from cattle to COVID-19. *Nat Rev Urol* **18**, 611–622 (2021).

Vắc xin BCG là một công cụ quan trọng trong phòng chống lao, đặc biệt hiệu quả với các thể bệnh nặng ở trẻ em

Cơ chế bảo vệ

Khởi động đáp ứng Th1/IFN- γ và miễn dịch tế bào chống lao

Đích bảo vệ chính

Ngăn lao lan tỏa ở nhũ nhi và trẻ nhỏ

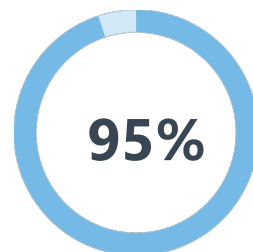
Hiệu quả cao nhất

Các thể lao nặng: lao màng não và lao kê

Việt Nam & Chương Trình Vắc Xin BCG

Việt Nam thuộc **hai khu vực có gánh nặng cao**
(Đông Nam Á & Tây Thái Bình Dương)

Trẻ sơ sinh/nhũ nhi vẫn có **nguy cơ phơi nhiễm cao** trong cộng đồng do gánh nặng bệnh lớn



Bao phủ BCG Việt Nam 2023

Đã phục hồi sau giai đoạn gián đoạn vì COVID-19 (ước tính WUENIC)

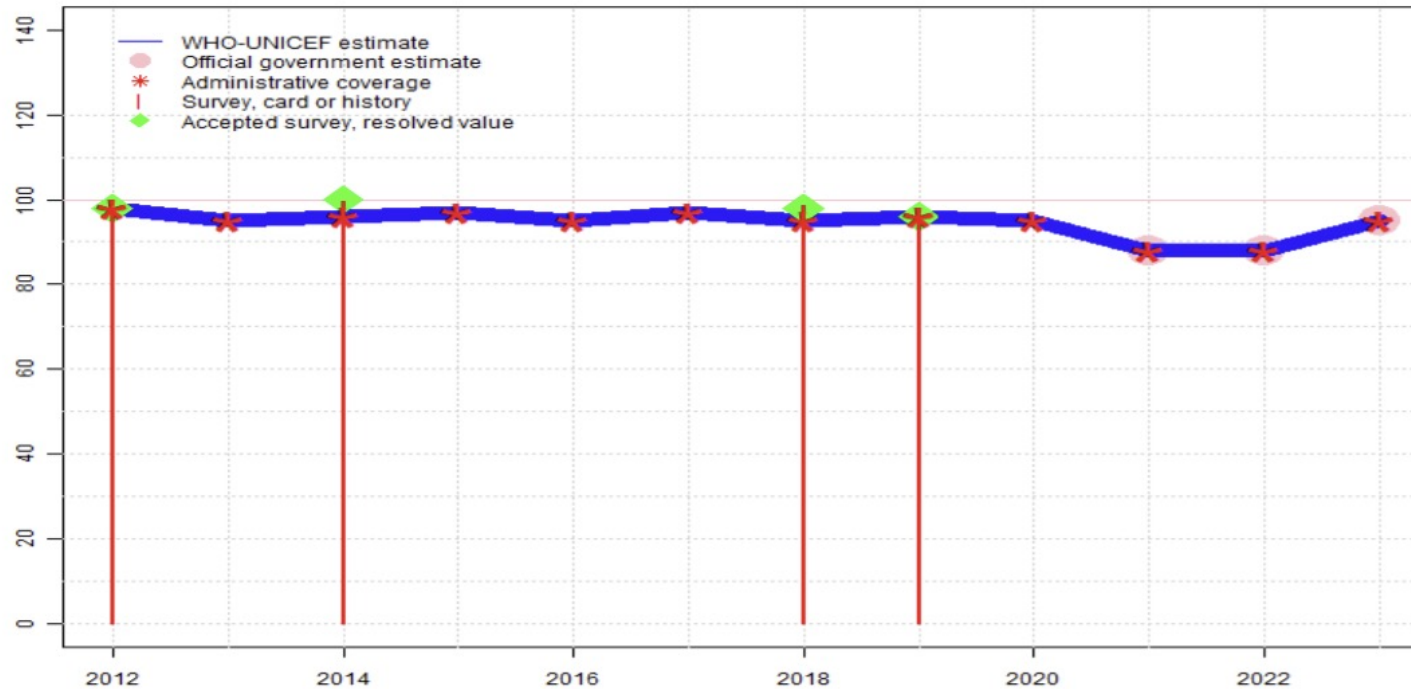
BCG không ngăn lây nhiễm hay lao phổi ở người lớn, nhưng **giảm mạnh nguy cơ thể nặng ở trẻ nhỏ** – nhất là lao màng não/lao kê

Chiến lược "cặp đôi" để **giảm tử vong ở trẻ**:

- Duy trì **tiêm BCG ngay sau sinh**
- **Phát hiện điều trị nguồn lây** trong hộ gia đình

<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/immunization/2024-country-profiles/immunization-2024-vnm.pdf>

VNM - BCG

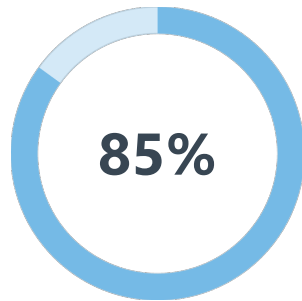


	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Estimate	98	95	96	97	95	97	95	96	95	88	88	95
Estimate GoC	•	•••	•••	•••	•••	•••	•	•••	•••	•••	••	••
Official	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	88	88	95
Administrative	98	95	96	97	95	97	95	96	95	88	88	95
Survey	98	NA	99.6	NA	NA	NA	98.4	96.4	NA	NA	NA	NA

<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/immunization/2024-country-profiles/immunization-2024-vnm.pdf>

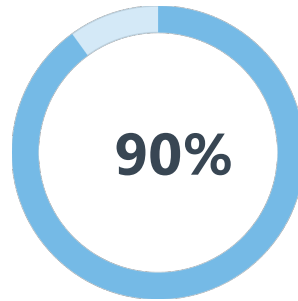
Hiệu lực đối với lao nặng ở trẻ em

Bằng chứng từ WHO/SAGE 2018 dựa trên 18 thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy hiệu lực ấn tượng của BCG trong việc bảo vệ trẻ em khỏi các thể lao nặng.



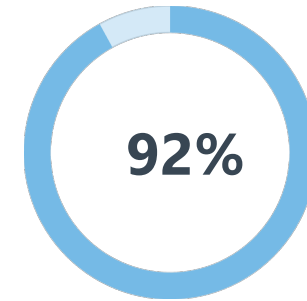
Hiệu lực gộp

Chống lao màng não & lao kê
(KTC 95%: 69–92%)



BCG sơ sinh

Hiệu lực cao nhất khi tiêm ngay
sau sinh



Trẻ TST âm tính

Vẫn duy trì hiệu lực cao ở trẻ
đã đi học

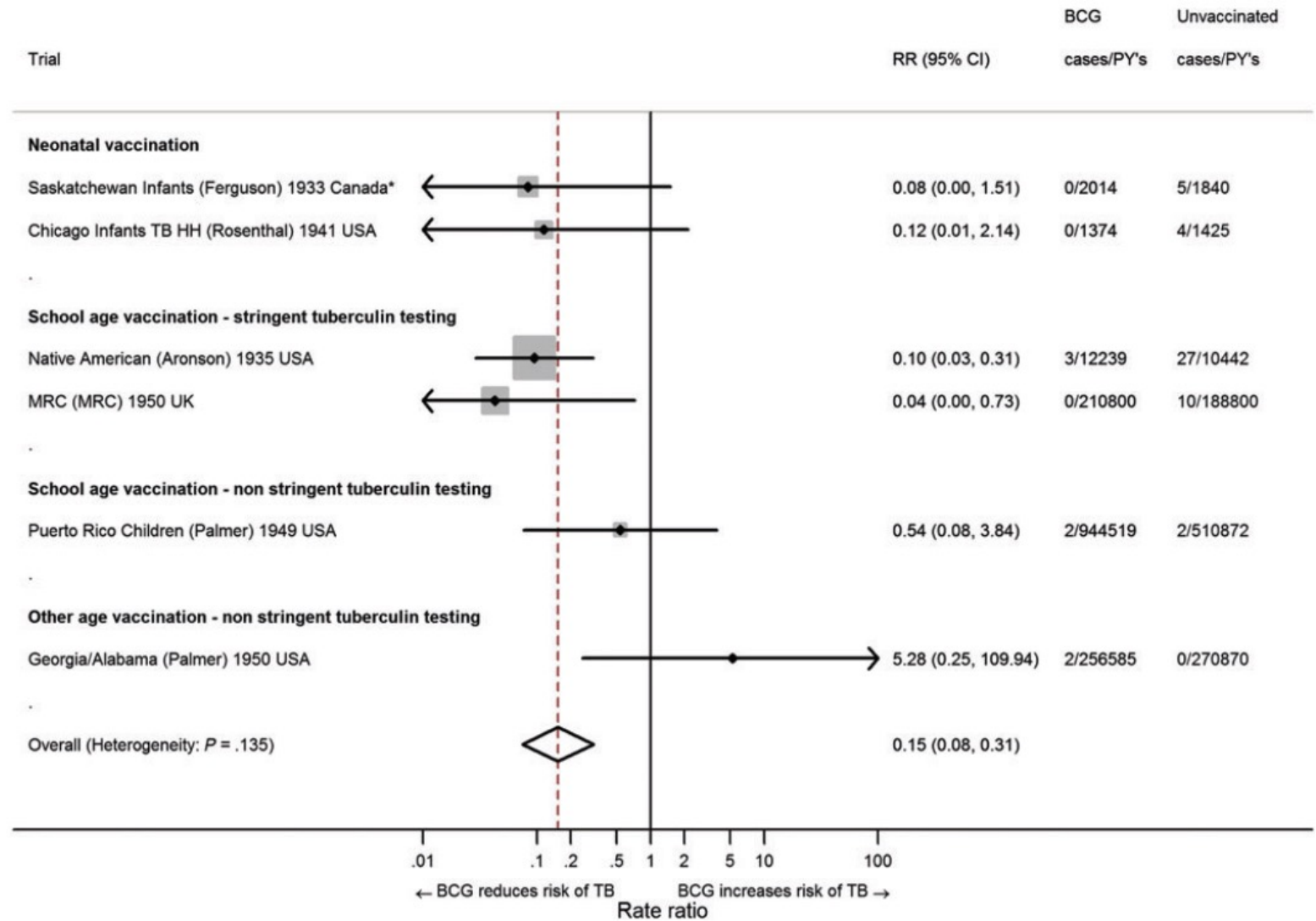
Trong thực hành: Ở bối cảnh gánh nặng cao như VN, mũi BCG sơ sinh là "lớp áo giáp" quan trọng nhất để ↓ lao màng não & lao kê - nguyên nhân tử vong/di chứng thần kinh nặng ở trẻ

- Meta-analysis of BCG efficacy against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis from case-control studies

Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet. 2006 Apr 8;367(9517):1173-80

	Publication date	Efficacy (%; 95% CI)	Reference
Tuberculous meningitis			
Buenos Aires, Argentina	1988	98% (70 to 100)	48
Bahia, Brazil	1991	91% (78 to 97)	49
São Paulo, Brazil	1990/93	87% (72 to 94)	50,51
São Paulo, Brazil	1990/93	92% (65 to 98)	50,51
Belo Horizonte, Brazil	1988	81% (47 to 93)	52
Belo Horizonte, Brazil	1988	65% (17 to 86)	52
Yangon, Burma	1987	52% (13 to 73)	53
Nagpur, India	1996	87% (70 to 94)	54
Chennai, India	1996	77% (63 to 86)	55
Delhi, India	1996	64% (30 to 81)	56
Delhi, India	1989	84% (69 to 97)	57
Lucknow, India	1999	47% (-6 to 74)	58
Papua New Guinea*	1980	58% (-36 to 87)	59
Delhi, India	1993	56% (-49 to 87)	60
Summary efficacy		73% (67 to 79)	
Miliary tuberculosis			
Buenos Aires, Argentina	1988	78% (28 to 93)	48
Yangon, Burma	1987	80% (45 to 92)	53
Papua New Guinea*	1980	70% (0 to 91)	59
Djakarta, Indonesia	1983	75% (5 to 94)	61
Summary efficacy		77% (58 to 87)	

Hiệu quả trong ngăn ngừa lao màng não và /hoặc lao kê



Punam Mangtani, et al. Protection by BCG Vaccine Against Tuberculosis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 58, Issue 4, 15 February 2014, Pages 470–480

Hiệu quả và chi phí của BCG trong ngăn ngừa lao màng não theo vùng trên thế giới

	Africa (high HIV)	Africa (low HIV)	Central Europe	Established market economies	Eastern Mediterranean	Former Soviet Union	Latin America	Southeast Asia	Western Pacific	World
Number of cases of tuberculous meningitis prevented in children born in 2002 up to age 5 years										
Mean	4480	3592	112	55	2030	415	855	13 771	4419	29 729
5th centile	2899	2250	71	35	1293	265	545	10 923	3579	24 063
95th centile	6200	5066	157	76	2880	595	1197	17 028	5338	36 192
Number of vaccinations per case prevented										
Mean	2443	2993	20 989	40 605	5861	8109	13 560	2294	4439	3435
5th centile	1672	2003	14 074	27 639	3880	5331	9141	1820	3619	2771
95th centile	3572	4511	31 263	59 905	8639	11 943	20 096	2835	5398	4177
Cost per case or death prevented (US\$)										
Mean	6113	7491	52 511	101 628	14 656	20 287	33 885	5738	11 103	8592
5th centile	3899	4733	33 461	64 436	9236	12 467	21 477	4218	8232	6320
95th centile	9321	11 567	81 306	155 981	22 369	31 028	52 232	7602	14 616	11 311
Cost per DALY gained (US\$)										
Mean	202	248	1739	3365	485	672	1 122	190	368	285
5th centile	129	157	1108	2134	306	413	711	140	273	209
95th centile	309	383	2692	5165	741	1027	1 730	252	484	375

Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet. 2006 Apr 8;367(9517):1173-80

Hiệu quả và chi phí của BCG trong ngăn ngừa lao kê theo vùng trên thế giới

	Africa (high HIV)	Africa (low HIV)	Central Europe	Established market economies	Eastern Mediterranean	Former Soviet Union	Latin America	Southeast Asia	Western Pacific	World
Number of cases of miliary tuberculosis prevented in children born in 2002 up to age 5 years										
Mean	1730	1387	43	21	784	161	330	5322	1708	11 486
5th centile	966	743	23	11	426	85	176	3313	1066	7304
95th centile	2717	2184	68	33	1 217	252	513	7582	2421	16 280
Number of vaccinations per case prevented										
Mean	6620	8108	56 978	110 161	15 891	22 029	36 758	6223	12 046	9314
5th centile	3819	4639	32 419	63 930	9208	12 599	21 221	4087	7974	6172
95th centile	10732	13 651	95 766	184 515	26 254	37 423	61 516	9359	18 107	13 729
Cost per case or death prevented (US\$)										
Mean	16 561	20286	142 550	275 646	39 732	55 097	91 821	15 563	30 126	23 294
5fifth centile	9 227	11 013	77 969	152 222	21 886	29 917	50 822	9 577	18 827	14 518
95th centile	27 502	35 265	245 986	463 166	66 927	96 779	154 192	24 288	46 734	36 001
Cost per DALY gained (US\$)										
Mean	548	672	4720	9127	1316	1824	3040	515	998	771
5th centile	306	365	2582	5040	725	991	1683	317	623	481
95th centile	911	1168	8145	15 337	2216	3205	5106	804	1547	1192

Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet. 2006 Apr 8;367(9517):1173-80

Lao phổi: vì sao hiệu lực dao động?

Phân tích gộp từ Mangtani 2014 giải thích sự biến thiên hiệu lực của BCG đối với lao phổi qua các yếu tố địa lý và phương pháp sàng lọc

1

Vĩ độ xa xích đạo ($>40^\circ$)

Hiệu lực cao hơn ở các vùng có vĩ độ cao

2

Sàng lọc TST nghiêm ngặt

Loại trừ người đã mắc cảm mycobacteria trước tiêm

3

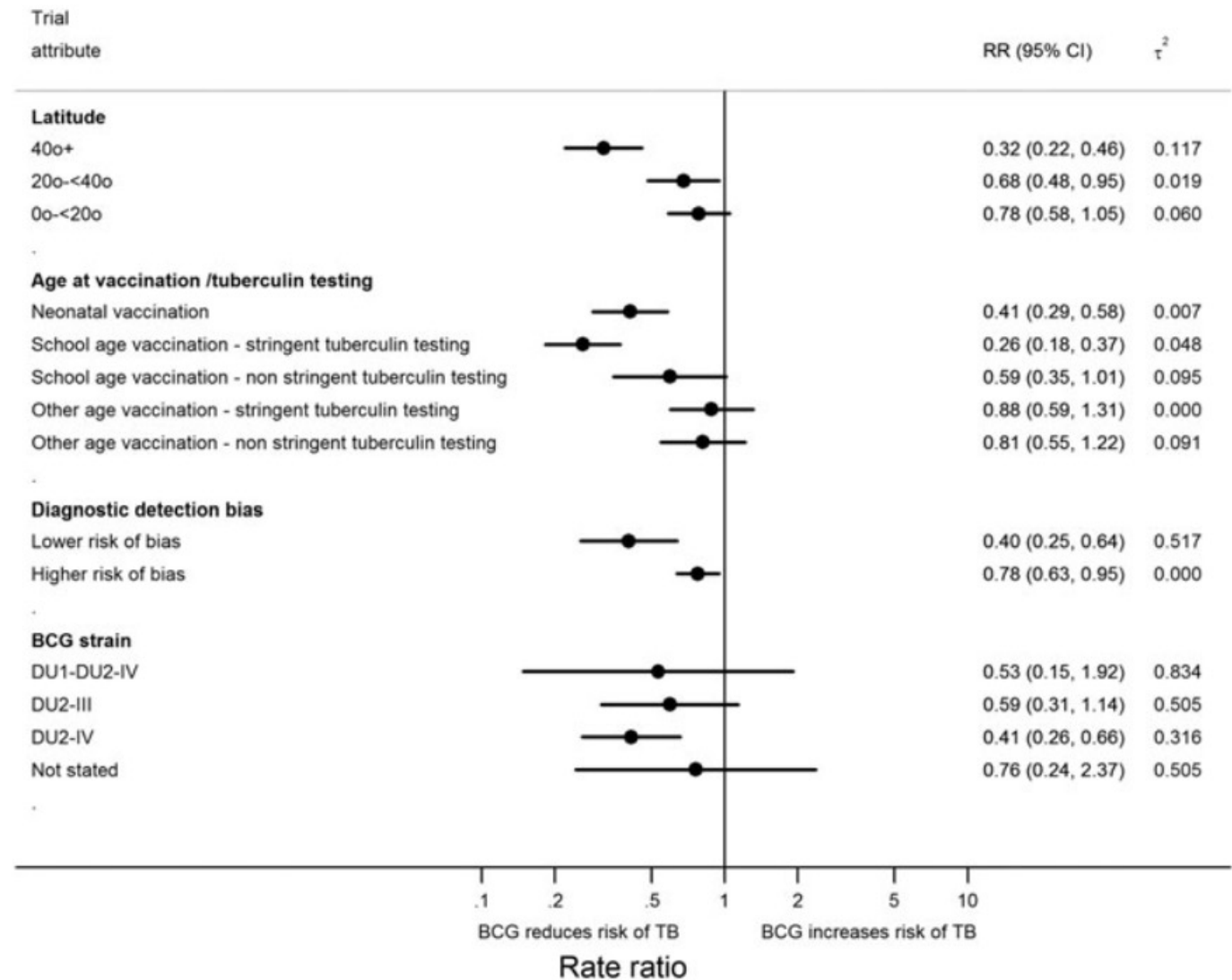
Vùng xích đạo/không sàng lọc

Hiệu lực thấp hoặc không rõ ràng



Hàm ý quan trọng: Đừng kỳ vọng BCG ngăn lây truyền cộng đồng từ người lớn. Trọng tâm lâm sàng vẫn là phát hiện – điều trị nguồn lây người lớn và dự phòng sau phơi nhiễm (TPT) cho trẻ tiếp xúc

Hiệu quả trong ngăn ngừa
lao phổi thay đổi dựa theo
nhiều yếu tố



Tác động của chương trình tiêm chủng BCG

Góc nhìn lâm sàng & y tế công cộng

Tại Việt Nam

Bao phủ BCG ổn định 95-98% giai đoạn 2011-2022, giảm tạm thời xuống 88% trong đại dịch COVID-19, hiện tăng lại

Trên thế giới

100,5 triệu liều BCG năm 2002 đã ngăn 29.729 ca lao màng não và 11.486 ca lao kê ở trẻ em

Hiệu quả kinh tế

Chi phí chỉ 206 USD/DALY, ngăn 1 ca lao màng não với 8.600 USD - can thiệp rất hiệu quả

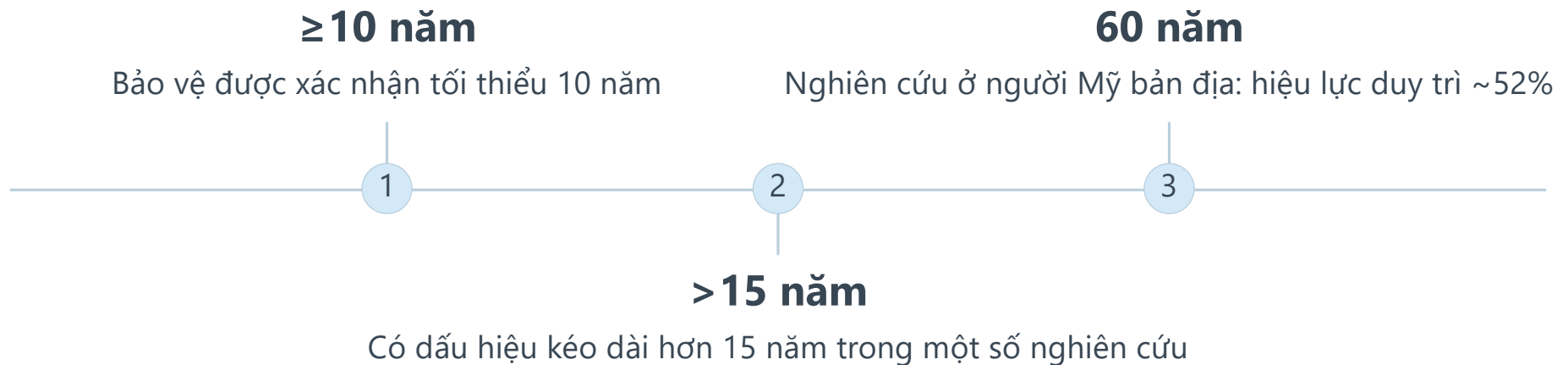
- BCG là "mũi sơ sinh" quan trọng nhất, tạo đòn bẩy lớn nhất bảo vệ trẻ nhỏ khỏi các thể lao nặng
- Tác động mạnh nhất tại Đông Nam Á (46%) & Tây Thái Bình Dương (15%) - các vùng có gánh nặng lao cao

1. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/immunization/2024-country-profiles/immunization-2024-vnm.pdf>

2. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and military tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet. 2006 Apr 8;367(9517):1173-80

Thời gian bảo vệ & bằng chứng dài hạn

Bằng chứng tổng hợp từ HTA 2013 và các nghiên cứu dài hạn cho thấy BCG mang lại sự bảo vệ kéo dài đáng kể.



Hiệu lực giảm dần theo thời gian và thay đổi theo bối cảnh (vĩ độ, sàng lọc trước tiêm). Mũi sơ sinh mang lại "điểm khởi đầu" bảo vệ kéo dài cho các thể bệnh nặng ở trẻ, nhưng không thay thế cho TPT/giảm phơi nhiễm về sau.

Tác Dụng Bảo Vệ Ngoài Lao Của Vắc-xin BCG

Vắc-xin BCG có những tác dụng bảo vệ đáng chú ý ngoài bệnh lao, thường được gọi là tác dụng không đặc hiệu hoặc tác dụng dị thể

Giảm Nhiễm Trùng Hô Hấp

↓ **44%** nc NTHH không phải lao, ↓
33% tử vong do NT và **38%** tử
vong do NTH ¹

Bảo Vệ Trẻ Nhỏ

Hiệu quả rõ rệt hơn ở trẻ sơ sinh &
trẻ nhỏ, ↓ tử vong do mọi nguyên
nhân qua tăng cường MD bẩm sinh ²

Miễn Dịch Được Huấn Luyện

Hệ thống MD bẩm sinh được tái lập
trình biểu sinh để phản ứng mạnh
mẽ hơn với các NT không liên quan ³

Tóm lại, ngoài bảo vệ chống lao, vắc-xin BCG mang lại nhiều lợi ích miễn dịch không đặc hiệu rộng rãi, đặc biệt ở trẻ nhỏ, giảm tử vong và bệnh tật từ các bệnh nhiễm trùng khác

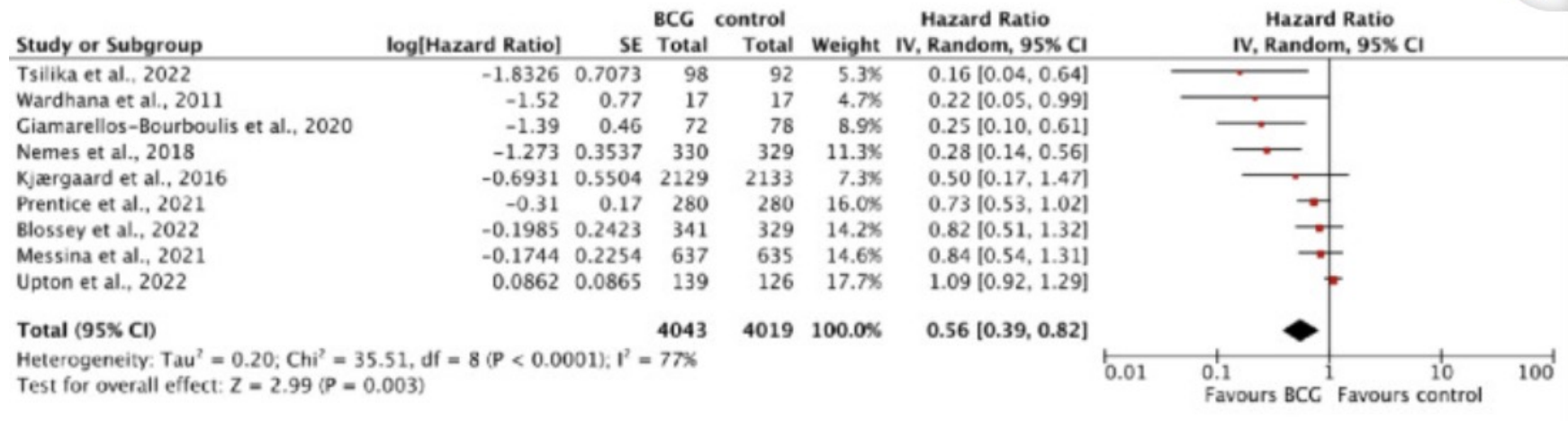
1. Trunk G, Davidović M, Bohlius J. Non-Specific Effects of Bacillus Calmette-Guérin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Vaccines (Basel)*. 2023 Jan 4;11(1):121.

2. <https://publichealth.jhu.edu/ivac/the-other-pandemic-the-promise-of-tb-vaccines>

3. Covián C, Fernández-Fierro A, Retamal-Díaz A, Díaz FE, Vasquez AE, Lay MK, Riedel CA, González PA, Bueno SM, Kalergis AM. BCG-Induced Cross-Protection and Development of Trained Immunity: Implication for Vaccine Design. *Front Immunol*. 2019 Nov 29;10:2806.

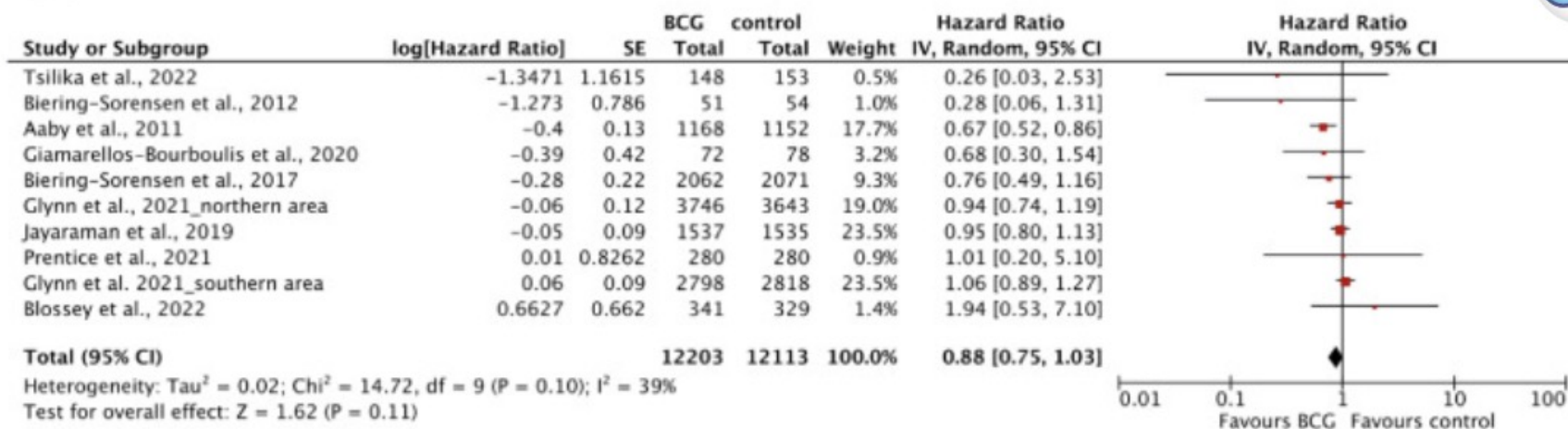
Tác động ngoài ngừa lao

(A)

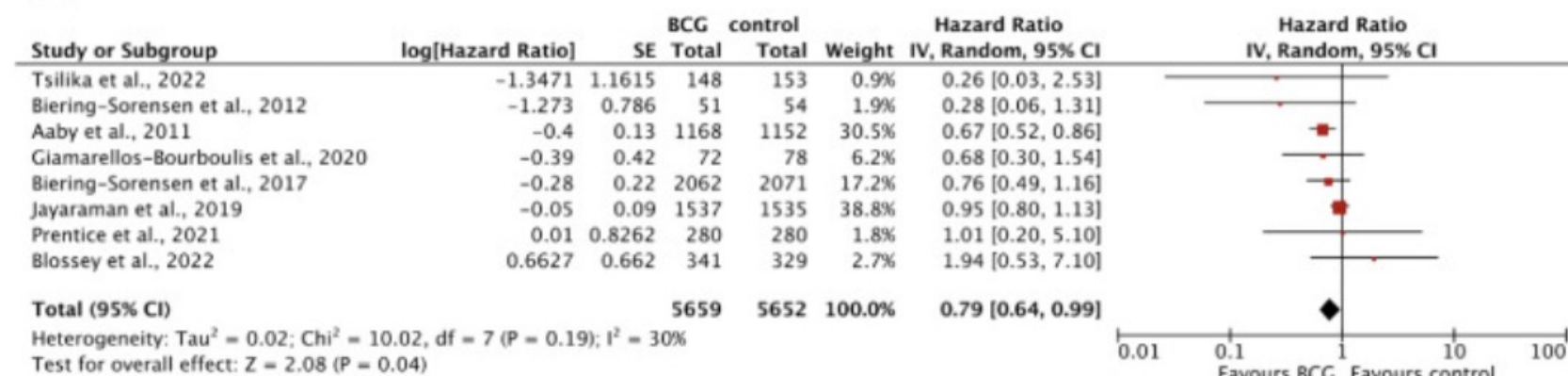


Forest plots of random-effects meta-analysis of BCG trials for (A) respiratory infection

(A)

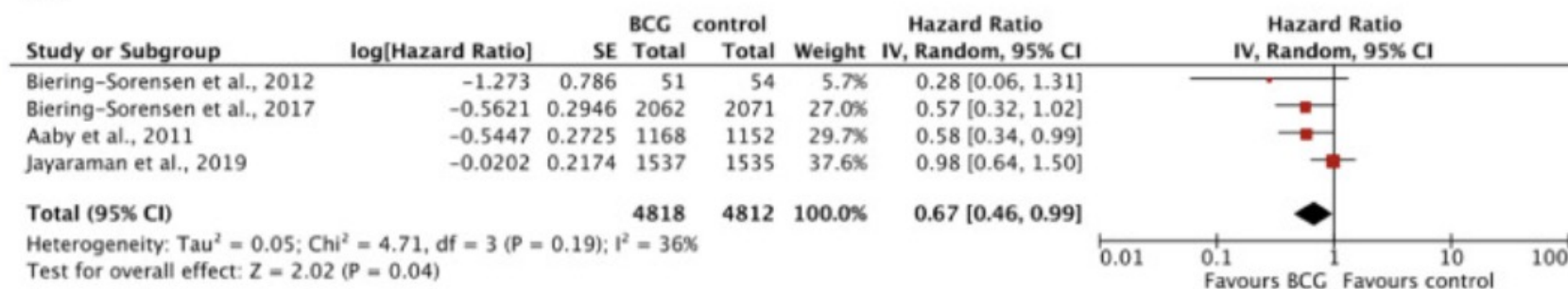


(B)

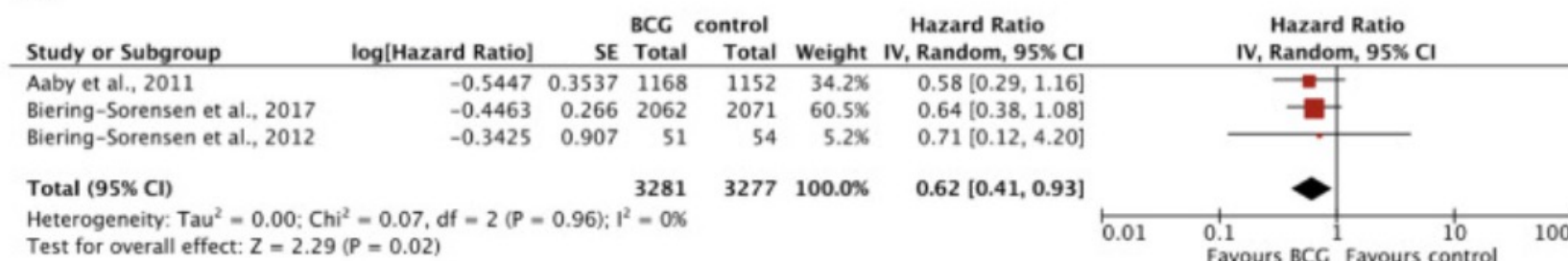


Forest plots of random-effects meta-analysis of BCG trials for (A) all-cause mortality, (B) all-cause mortality with one year follow-up, (C) mortality for infections, and (D) mortality for sepsis. Solid squares represent hazard ratio estimates for the single studies

(C)



(D)



Forest plots of random-effects meta-analysis of BCG trials for (A) all-cause mortality, (B) all-cause mortality with one year follow-up, (C) mortality for infections, and (D) mortality for sepsis. Solid squares represent hazard ratio estimates for the single studies

BCG có thể giúp ↓ Tử Vong Sơ Sinh

59%

Giảm Tử Vong

Tử vong sớm ở trẻ sơ sinh khi tiêm BCG trong 72 giờ đầu
khi kết hợp OPV

6-12

Tháng Bảo Vệ

Thời gian hiệu quả bảo vệ chống tử vong do
mọi nguyên nhân

BCG giảm tử vong trẻ sơ sinh chủ yếu do bảo vệ chống nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp tính

Nhiều thử nghiệm lâm sàng, phân tích tổng hợp và dữ liệu dịch tễ học ủng hộ mạnh mẽ rằng tiêm vắc-xin BCG giảm tử vong trẻ sơ sinh do mọi nguyên nhân trong năm đầu đời, đặc biệt ở các quốc gia có tỷ lệ tử vong trẻ em cao

1. Thysen SM, Borges IDS, Martins J, Stjernholm AD, Hansen JS, Silva LMVD, et al. Can earlier BCG-Japan and OPV vaccination reduce early infant mortality? A cluster-randomised trial in Guinea-Bissau. *BMJ Global Health*. 2024;9:e014044.
2. https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2014/9_session_non-specific_vaccine_effects/Apr2014_session9_non-specific_vaccine_effects.pdf

Cơ Chế Miễn Dịch Học Của Miễn Dịch Được Huấn Luyện

Các cơ chế miễn dịch học cơ bản của miễn dịch được huấn luyện do BCG gây ra chủ yếu liên quan đến tái lập trình biểu sinh và chuyển hóa của các tế bào miễn dịch bẩm sinh

01

Liên Kết Thụ Thể

BCG liên kết với các thụ thể nhận dạng mẫu như NOD2 trên tế bào miễn dịch bẩm sinh, kích hoạt các con đường tín hiệu dẫn đến biến đổi biểu sinh.

03

Tái Lập Trình Chuyển Hóa

Chuyển hướng tăng đường phân hiếu khí, phosphoryl hóa oxy hóa và thay đổi chuyển hóa glutamine. Các chất chuyển hóa như acetyl-CoA làm cofactor cho enzyme biểu sinh.

02

Biến Đổi Biểu Sinh

Bao gồm biến đổi histone như methylation H3K4me3 tăng cường phiên mã các gen viêm, cho phép phản ứng mạnh hơn khi nhiễm trùng tiếp theo.

04

Con Đường Akt/mTOR

Được kích hoạt, thúc đẩy các thay đổi chuyển hóa này. Chất ức chế mTOR có thể ngăn chặn miễn dịch được huấn luyện.

Kết quả là phản ứng miễn dịch bẩm sinh được tăng cường với việc sản xuất tăng các cytokine như IL-1 β , TNF- α và IL-6, giúp bảo vệ chống lại các nhiễm trùng không liên quan tiếp theo ngoài lao.

1. <https://www.springermedizin.de/bcg-induced-trained-immunity-history-mechanisms-and-potential-ap/24015732>

2. Ochando J, Mulder WJM, Madsen JC, Netea MG, Duivenvoorden R. Trained immunity - basic concepts and contributions to immunopathology. Nat Rev Nephrol. 2023 Jan;19(1):23-37

“Làm sao giết được người trong mộng
Để trả thù duyên kiếp phũ phàng”



<https://leprosyreview.org/article/94/4/20-23091>

<https://thichtours.com/han-mac-tu-va-nhung-cau-chuyen-chua-ke/>

Hiệu Quả Bảo Vệ Của Vắc-xin BCG Chống Bệnh Phong

43-62%

Bảo vệ tổng thể

Hiệu quả bảo vệ trung bình từ phân tích 29 nghiên cứu

Giảm Biến Chứng

BCG không chỉ giảm tỷ lệ mắc bệnh mà còn làm giảm các biến chứng như phản ứng lepra và dị tật bằng cách điều hòa đáp ứng miễn dịch

79%

Chống MB leprosy

Hiệu quả cao chống thể đa vi khuẩn (dạng nghiêm trọng hơn)

Hiệu Quả Toàn Cầu

Tác dụng bảo vệ nhất quán trên các khu vực địa lý và dân số khác nhau. Không có nghiên cứu nào báo cáo tác dụng bất lợi từ vắc-xin

67%

Chống PB leprosy

Bảo vệ chống thể ít vi khuẩn theo nghiên cứu tại Ấn Độ

Công Cụ Dự Phòng

BCG là công cụ miễn dịch dự phòng có giá trị chống bệnh phong, đặc biệt hiệu quả với các dạng nghiêm trọng hơn

BCG thể hiện hiệu quả bảo vệ từ trung bình đến cao, đặc biệt chống lại các dạng bệnh nghiêm trọng hơn, và góp phần giảm mức độ nghiêm trọng cũng như biến chứng ở những người được tiêm chủng

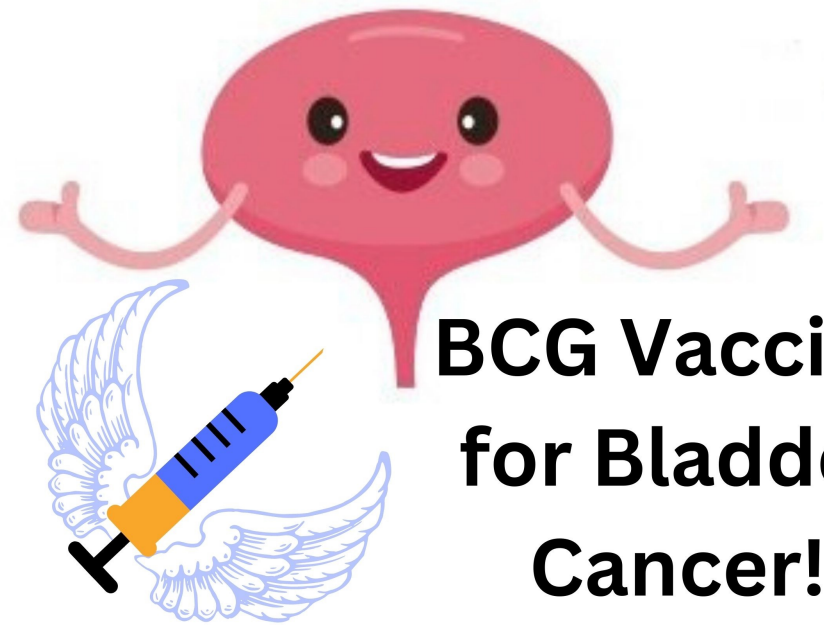
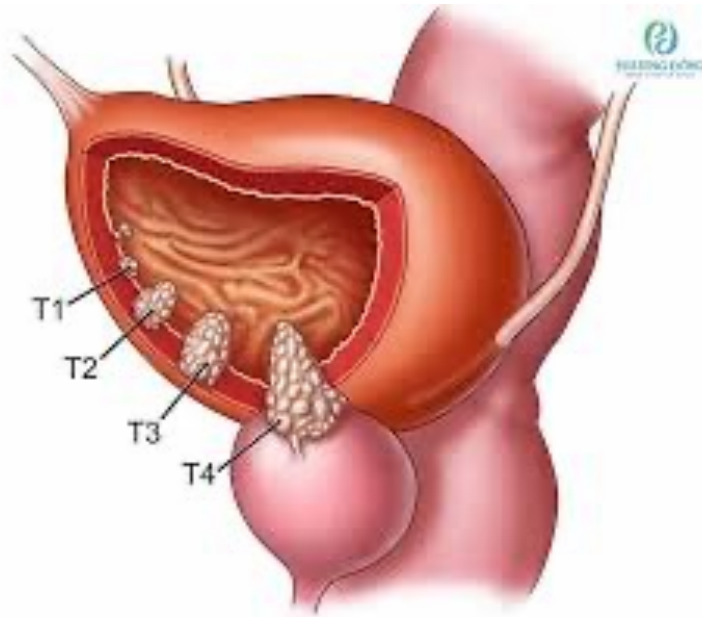
1. <https://ijidvl.com/protective-effect-of-bacillus-calmette-guérin-bcg-vaccine-in-the-prevention-of-leprosy-a-meta-analysis/>

2. http://ijil.iisl.br/detalhe_artigo.php?id=NTAz

3. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis Setia, Maninder Singh et al. The Lancet Infectious Diseases, Volume 6, Issue 3, 162 - 170

4. Ramadasan P, Das AL, Patra AK. Effects of BCG Vaccination on Evolution of Leprosy. Med J Armed Forces India. 2005 Jan;61(1):26-8.

Nỗi sợ bậc nhất hiện tại...



**BCG Vaccine
for Bladder
Cancer!**

<https://benhvienphuongdong.vn/ung-thu-bang-quang/>

Hình ảnh minh họa từ Jaipur, Rajasthan, India. Website: instituteofurology.in

Vắc-xin BCG trong Điều trị Ung thư Bàng quang

- **Vắc-xin BCG: PP Ө rất quan trọng / K bàng quang giai đoạn đầu (K chưa lan sâu vào cơ bàng quang)**
- **Liệu pháp miễn dịch hàng đầu từ những năm 1970**



Cách vắc-xin hoạt động

BCG được tiêm trực tiếp vào bàng quang. Tại đây, nó tác động lên các tế bào lót bàng quang và tế bào ung thư, từ đó kích hoạt một phản ứng miễn dịch mạnh ngay tại chỗ. Phản ứng này giúp thu hút các tế bào miễn dịch (như tế bào NK và tế bào T) đến để tấn công và tiêu diệt các tế bào ung thư.



Lịch trình điều trị

Việc điều trị bằng BCG trong bàng quang thường được thực hiện hàng tuần, **trong 6 tuần**, sau khi khối u đã được cắt bỏ. Ngoài ra, có thể cần điều trị duy trì bằng BCG (thêm các đợt điều trị trong **1-3 năm**) để giúp bệnh không tái phát lâu hơn.



Hiệu quả thực tế

BCG giúp giảm đáng kể nguy cơ ung thư tái phát và nặng hơn, tốt hơn so với chỉ phẫu thuật hoặc hóa trị thông thường. Các nghiên cứu gần đây còn gợi ý rằng BCG có thể mang lại nhiều lợi ích hơn, như **giảm tỷ lệ tử vong** và có thể giúp bảo vệ chống lại các bệnh khác như **Alzheimer**.

Những khó khăn hiện tại

- Làm sao để hệ miễn dịch tiếp tục hoạt động tốt trong thời gian dài.
- Việc thiếu vắc-xin BCG trên toàn thế giới.

1. Lamm DL, Morales A. A BCG success story: From prevention of tuberculosis to optimal bladder cancer treatment. *Vaccine*. 2021 Dec 8;39(50):7308-7318
2. Gupta S, Yadav S, Kumar P. Efficacy of Bacillus Calmette-Guérin in Cancer Prevention and Its Putative Mechanisms. *J Cancer Prev*. 2024 Mar 30;29(1):6-15
3. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bladder-cancer/treatment/non-muscle-invasive/bcg>
4. <https://www.cancercouncil.com.au/bladder-cancer/superficial-bladder-cancer-treatment/immunotherapy/>

Tác động chương trình & khuyến nghị WHO

WHO đưa ra chiến lược tiêm chủng rõ ràng dựa trên bằng chứng khoa học và tác động y tế công cộng.

Chiến lược tiêm

- Tiêm 1 liều cho tất cả trẻ sơ sinh ngay sau sinh
- Áp dụng ở các quốc gia gánh nặng TB cao
- Nếu chưa tiêm lúc sinh, tiêm sớm nhất có thể

Nhóm nguy cơ ưu tiên

Trẻ <2 tuổi có nguy cơ cao diễn tiến nhanh & thể nặng → mũi BCG sơ sinh + điều tra tiếp xúc hộ gia đình & TPT quyết định giảm tử vong/di chứng

✓ Với bao phủ BCG cao, các quốc gia chứng kiến giảm rõ các thể lao nặng ở trẻ—đúng với "chân dung" hiệu lực của BCG

1. Summary of the WHO Position Paper on BCG vaccines: WHO position paper – February 2018
2. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832>

Bao phủ & duy trì chương trình ở Việt Nam

95-98%

Bao phủ BCG ổn định
Giai đoạn 2011-2022 theo WUENIC

88%

Sụt giảm tạm thời
Trong đại dịch 2021-2022

>90%

Mục tiêu duy trì
Giảm rõ lao nặng ở <5 tuổi

Ý nghĩa thực hành: Mức bao phủ **>90%** giúp giảm rõ các thể lao nặng ở nhóm <5 tuổi, cứu **115 000** ca tử vong/15 năm đầu đời

Sụt giảm bao phủ do gián đoạn dịch vụ có thể làm tăng nguy cơ bùng phát ca lao màng não ở trẻ

Cần phục hồi và giữ vững chương trình tiêm mũi sơ sinh để duy trì hiệu quả bảo vệ trẻ em khỏi lao nặng

1. Shaikh N, Pelzer PT, Thysen SM, Roy P, Harris RC, White RG. Impact of COVID-19 Disruptions on Global BCG Coverage and Paediatric TB Mortality: A Modelling Study. *Vaccines (Basel)*. 2021 Oct 22;9(11):1228
2. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/immunization/2024-country-profiles/immunization-2024-vnm.pdf>
3. Puvacic S, Dizdarevic J, Santic Z, Mulaomerovic M. Protective effect of neonatal BCG vaccines against tuberculous meningitis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2004 Feb;4(1):46-9.

An toàn & chống chỉ định

BCG có hồ sơ an toàn tốt với các phản ứng thường gặp nhẹ, lưu ý chống chỉ định quan trọng

Phản ứng thường gặp

- Sưng đỏ tại chỗ tiêm
- Loét nhỏ và sẹo BCG
- Đôi khi hạch viêm vùng nách/cổ

Chống chỉ định quan trọng

- **Trẻ nhiễm HIV có triệu chứng**
- **Suy giảm miễn dịch nặng**
- Trẻ chỉ phơi nhiễm HIV (chưa xác định nhiễm và không triệu chứng) **vẫn tiêm được**

1. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf?sequence=1>
2. Summary of the WHO Position Paper on BCG vaccines: WHO position paper – February 2018

Chính sách & đối tượng đặc biệt

1

Chống chỉ định theo WHO 2018

Không tiêm cho trẻ nhiễm HIV có triệu chứng/suy giảm miễn dịch nặng. Trẻ phơi nhiễm HIV nhưng không có dấu hiệu lâm sàng vẫn tiêm lúc sinh.

2

An toàn khi đồng tiêm

BCG an toàn khi tiêm cùng vắc xin thường quy khác, ví dụ HepB sơ sinh, không ảnh hưởng hiệu quả miễn dịch.

3

Thực hành an toàn

Tầm soát lâm sàng nhanh trước tiêm, tư vấn cha mẹ về sẹo BCG và hạch phản ứng, thiết lập đường dây nóng AEFI



Lưu ý đặc biệt: Cần sàng lọc cẩn thận trẻ có nguy cơ suy giảm miễn dịch trước khi tiêm BCG để đảm bảo an toàn và hiệu quả

"Timeliness" mũi sơ sinh & rào cản thực tế

01

Khuyến nghị WHO

1 liều BCG cho mọi trẻ khỏe mạnh ngay sau sinh. Nếu bỏ lỡ, tiêm sớm nhất có thể. Có thể đồng thời với HepB

02

Rào cản tại điểm tiêm

Bao bì lọ đa liều 20 liều sơ sinh + quy định hủy sau 6 giờ khiến nhân viên ngại "mở lọ" khi ít trẻ, dẫn đến bỏ lỡ cơ hội tiêm

03

Nguyên tắc UNICEF

"Tiêm mọi trẻ tại mọi cơ hội, bất kể tỷ lệ hao phí" - ưu tiên bảo vệ trẻ em hơn tiết kiệm vắc xin



Giải pháp chương trình: Lịch tiêm hằng ngày tại khoa Sơ sinh, "tiêm trước xuất viện", ca trực cuối ngày vẫn mở lọ, liên kết hộ sinh-EPI để hẹn tái khám trong 1-3 ngày, rà danh sách sơ sinh từ hộ tịch để truy tìm

1. Summary of the WHO Position Paper on BCG vaccines: WHO position paper – February 2018
2. <https://www.unicef.org/supply/media/22761/file/BCG-Market-update-october-2024.pdf>

Những hiểu lầm thường gặp

"BCG ngừa được lao phổi ở người lớn?"

Không nhất quán; hiệu lực dao động mạnh theo vĩ độ/thiết kế sàng lọc trước tiêm; **điểm mạnh của BCG ở trẻ là ngừa lao nặng**, không kiểm soát lây truyền cộng đồng

"Có cần nhắc BCG?"

WHO **không khuyến cáo tiêm nhắc thường quy**; tập trung **mũi sơ sinh** và **TPT** sau phơi nhiễm

"Trẻ phơi nhiễm HIV có tiêm BCG?"

Có thể tiêm lúc sinh nếu chưa xác định nhiễm & không có dấu hiệu lâm sàng; **chống chỉ định** nếu HIV có triệu chứng/suy giảm miễn dịch nặng

Hiểu đúng về BCG giúp tối ưu hóa hiệu quả can thiệp lâm sàng

1. Punam Mangtani, et al., Protection by BCG Vaccine Against Tuberculosis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 58, Issue 4, 15 February 2014, Pages 470–480
2. Summary of the WHO Position Paper on BCG vaccines: WHO position paper – February 2018

Gánh Nặng Toàn Cầu Của Bệnh Lao

4

cá nhân tử vong mỗi phút

do bệnh lao hoạt động

2 tỷ

người nhiễm lao tiềm ẩn

có nguy cơ tái hoạt hóa bệnh

Điều đặc biệt đáng lo ngại: ít nhất 2 tỷ người đang mang VK lao trong cơ thể ở trạng thái tiềm ẩn, tạo thành một "kho chứa" khổng lồ có thể bùng phát thành bệnh hoạt động bất cứ lúc nào

⊗ ***Thực tế này nhấn mạnh tầm quan trọng cấp thiết của việc phát triển vắc-xin lao hiệu quả để ngăn chặn cả nhiễm mới và tái hoạt hóa bệnh***

Hướng đi mới trong tương lai của vắc xin ngừa lao?



Thách Thức Trong Phát Triển Vắc-xin Lao

Việc tạo ra vắc-xin lao hiệu quả đối mặt với nhiều trở ngại phức tạp, từ đặc tính sinh học độc đáo của vi khuẩn đến những hạn chế trong nghiên cứu lâm sàng:

Sinh học phức tạp của *M. tuberculosis*

Vi khuẩn M.tb có khả năng thiết lập nhiễm trùng tiềm ẩn và trốn tránh sự phát hiện của hệ miễn dịch. Khả năng sống sót bên trong đại thực bào và điều chỉnh miễn dịch của vật chủ làm phức tạp thiết kế vắc-xin.

Thiếu các chỉ số bảo vệ rõ ràng

Không giống nhiều bệnh khác, các yếu tố miễn dịch dự đoán khả năng bảo vệ hiệu quả chống lại lao chưa được xác định rõ ràng, gây cản trở việc đánh giá và phát triển vắc-xin.

Hiệu quả biến đổi của BCG

Vắc-xin BCG hiện tại cho thấy khả năng bảo vệ cao chống lao nặng ở trẻ em nhưng hiệu quả thay đổi và thường kém đối với lao phổi ở người lớn, đặc biệt tại các vị trí địa lý khác nhau.

Khó tạo miễn dịch lâu dài

Đạt được phản ứng miễn dịch bền vững và mạnh mẽ, bao gồm cả miễn dịch tế bào T thích ứng và miễn dịch bẩm sinh được huấn luyện, vẫn là thách thức. Vắc-xin cần nhắm đến nhiều cơ chế miễn dịch.

Mô hình động vật và thử nghiệm hạn chế

Mô hình động vật hiện tại không mô phỏng hoàn toàn bệnh lao ở người. Các thử nghiệm lâm sàng lớn, tốn kém và dài hạn cần thiết để chứng minh hiệu quả, làm chậm tiến độ.

An toàn cho người suy giảm miễn dịch

Vắc-xin, đặc biệt là loại sống được làm yếu, phải an toàn cho những người mắc HIV hoặc các tình trạng suy giảm miễn dịch khác phổ biến ở vùng dịch tễ lao.

1. An Y, Ni R, Zhuang L, Yang L, Ye Z, Li L, Parkkila S, Aspatwar A, Gong W. Tuberculosis vaccines and therapeutic drug: challenges and future directions. Mol Biomed. 2025 Jan 22;6(1):4
2. Schrager LK, Harris RC, Vekemans J. Research and development of new tuberculosis vaccines: a review. F1000Res. 2018 Nov 1;7:1732
3. <https://doi.org/10.1016/j.hlife.2024.11.003>
4. <https://globalrph.com/2025/05/is-there-a-tuberculosis-vaccine-new-research-brings-fresh-hope-in-2025/>

Hướng Phát Triển Mới Trong Vắc-xin Lao 2025

01

Vắc-xin sống làm yếu thể hệ mới

VPM1002 và MTBVAC đang thử nghiệm LS. VPM1002 là BCG tái tổ hợp với khả năng kích hoạt miễn dịch tăng cường, MTBVAC được tạo từ chủng *M. tuberculosis* lâm sàng làm yếu

03

Phương thức tiêm chủng mới

Khí dung và đường niêm mạc đang được khám phá để tạo miễn dịch tại chỗ mạnh hơn tại phổi - vị trí chính của nhiễm trùng lao

05

Mô hình nhiễm trùng có kiểm soát ở người

Sử dụng BCG như chất thay thế để đánh giá ứng viên vắc-xin một cách an toàn và nhanh chóng, xác định các yếu tố tương quan của sự bảo vệ.

02

Vắc-xin protein có chất bổ trợ

M72/AS01E dẫn đầu với hiệu quả khoảng 50% trong ngăn ngừa lao phổi ở người lớn nhiễm tiềm ẩn. ID93/GLA-SE và GamTBvac nhắm đến các kháng nguyên lao khác nhau với chất bổ trợ mới

04

Tận dụng miễn dịch bẩm sinh được huấn luyện

Khai thác tác dụng tăng cường MD không đặc hiệu của BCG và cải thiện việc tạo MD được huấn luyện, có thể mở rộng khả năng bảo vệ

06

Đa dạng hóa mục tiêu miễn dịch

Ngoài phản ứng Th1 CD4+ cổ điển, vắc-xin hiện nhằm tạo phản ứng tế bào không thông thường, miễn dịch dịch thể và trí nhớ lâu dài trong thành phần miễn dịch bẩm sinh.

1. Schrager LK, Harris RC, Vekemans J. Research and development of new tuberculosis vaccines: a review. F1000Res. 2018 Nov 1;7:1732
2. <https://globalrph.com/2025/05/is-there-a-tuberculosis-vaccine-new-research-brings-fresh-hope-in-2025/>

Kết luận

- 1 TB vẫn rất lớn
10,8 triệu mắc; trẻ em chiếm **~12%** → **đừng bỏ sót trẻ** trong các cụm ca hộ gia đình
 - 2 Tử vong còn cao
1,25 triệu; trẻ chẩn đoán = tăng tử vong
 - 3 Trẻ <5 tuổi nguy cơ cao
Đặc biệt <2 tuổi có **nguy cơ tiến triển rất nhanh & thể nặng** → **TPT + theo dõi sát** sau PN
 - 4 BCG Việt Nam cao (~95%)
Nhưng **chỉ bảo vệ thể nặng** → vẫn phải quan tâm **nguồn lây người lớn** & điều tra tiếp xúc chủ động
-

Thông điệp

BCG sơ sinh + TPT = cứu não, cứu mạng trẻ <5 tuổi

Chẩn đoán sớm ở trẻ = chấp nhận điều trị khi nghi ngờ cao

Kỳ vọng đúng về BCG: không ngăn lây, nhưng **chặn đứng** lao màng não/kê

