

Mức hiệu quả của mũi vaccine thứ ba ngừa Covid-19

Zaria Gorvett

BBC Future

07/11/2021



Nguồn hình ảnh, Getty Images

Bước ngoặt xảy ra ngay sau lúc 6:30 sáng thứ Ba.

Đó là ngày 9/12/2020. Cụ bà Margaret Keenan, 91 tuổi, và cụ ông William Shakespeare, 81 tuổi, vừa trở thành những người đầu tiên được tiêm liều vaccine Covid-19 đầu tiên ngoài các thử nghiệm lâm sàng.

Chín tháng sau, khoảng 5,7 tỷ liều các loại vaccine khác nhau đã được tiêm trên toàn thế giới - với 41,8% dân số toàn cầu ít nhất được bảo vệ một phần. Nhưng danh sách các ả số đang tăng lên từng ngày.

"Một điều tệ hại về đại dịch này là mọi người bức tức với chúng tôi [các nhà khoa học]," ông Danny Altmann, giáo sư miễn dịch học tại Đại học University College London, nói, "bởi vì chúng tôi thay đổi cách nhìn nhận, bởi vì đó là mục tiêu thay đổi liên tục."

Bây giờ rõ ràng là thế giới có thể sẽ tràn ngập Covid-19 - và nhiều biến thể kế tục nó - trong nhiều năm tới, câu hỏi lớn kế tiếp là liệu hai liều vaccine có đủ hay không.

Altmann giải thích rằng cách đây không lâu - hồi tháng 4 và tháng 5 - ông đã viết các bài báo và trả lời phỏng vấn rằng hầu hết những người đã chích ngừa đều có khả năng miễn dịch vô cùng ấn tượng, nên không cần phải lo lắng về mũi tiêm tăng cường.

"Cách nói mà tôi dùng là 'không gian bảo vệ'," Altmann nói. "Bạn có không gian bảo vệ đáng kể và ngay cả khi các biến thể xuất hiện làm giảm hiệu quả vaccine đến 10 lần chẳng hạn, bởi vì bạn đã có lượng kháng thể dư dôi đến 1.000 lần, nó sẽ không có hại gì."

Phản ứng kháng thể mạnh mẽ lúc đầu cũng được phản ánh trong hiệu quả - trong khi Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến nghị phê duyệt bất kỳ vaccine nào hiệu quả trên 50%, trên thực tế chúng hiệu quả ở cấp độ quy mô cao hơn.

Sau đó, biến thể Delta xuất hiện và hoành hành - và mặc dù đa số mọi người vẫn có kháng thể cao, các ca nhiễm đột phá không phải là hiếm. "Chúng ta đang chứng kiến những ca nhiễm đột phá trước cảnh kháng thể vô hiệu virus vẫn có mức độ khá tốt," ông cho biết.

Làn sóng thứ tư

Hãy xem Israel - đất nước đã tiêm chủng cho đông đảo người dân từ rất sớm, giám đốc khoa học của hãng dược Pfizer gần đây đã gọi nó là 'một dạng phòng thí nghiệm'.

Đến giữa tháng 3 - khi phần còn lại của thế giới vẫn đang tranh giành liều đầu tiên - hơn 50% dân số Israle đã được tiêm đầy đủ.

Vào tháng 5, nước này nằm trong số có tỷ lệ lây nhiễm thấp nhất so với bất cứ nơi nào trên thế giới. Mọi thứ có vẻ tốt đến mức một tháng sau, chính quyền bắt đầu thu hẹp đáng kể các hạn chế. Không còn giới hạn nào về quy mô tụ tập. Các nhà hàng và tụ điểm văn hóa khác mở cửa cho cả công dân đã chích và chưa được chích. Mọi người không còn bị bắt phải mang khẩu trang ngoài trời.

Nhưng có một vấn đề lớn hiển hiện - sự xuất hiện của biến thể Delta. Nó lên qua biên giới khoảng đầu tháng 7 - ca mắc đầu tiên được phát hiện vào ngày 7/7 - và chẳng mấy chốc số ca tăng lên đến mức báo động. Trong vòng vài tuần, số ca lên tới hàng trăm. Cuối tháng đó, số ca đếm được đã là vài ngàn.

Cho đến khi người Do Thái chiếm đa số bắt đầu chuẩn bị cho lễ hội tôn giáo Yom Kippur vào giữa tháng 9, đã có ít nhất 10.000 ca mỗi ngày - tính trên đầu người thì đây là tỉ lệ cao hơn bất cứ nơi nào khác trên thế giới.

Để bắt đầu, biến thể mới được cho là nguyên nhân chủ yếu cho sự bùng phát nhanh chóng này. Khi đó, số liệu được đưa ra đã khiến nhiều chuyên gia khắp thế giới chau mày.

Khi một nhóm các nhà nghiên cứu Israel xem xét các ca nhiễm ở những người đã được chích ngừa ở nước này, họ phát hiện ra mặc dù những người này ít có khả năng tiến

triển thành bệnh nặng hơn đáng kể so với những người chưa được chích, miễn dịch đã giảm công hiệu theo thời gian.

Chẳng hạn, những người đã được tiêm mũi thứ hai vào tháng 1 có nguy cơ bị Covid-19 nặng cao gấp 1,7 lần so với những người tiêm đủ hai liều sau đó hai tháng.

Ngày nay, làn sóng thứ tư đã lan rộng khắp nơi trên thế giới.

Trong những tuần gần đây, số ca nhiễm đã vọt lên mức kỷ lục ở Scotland, Nhật Bản và Philippines, trong khi nhiều nước châu Âu chứng kiến số ca tăng trở lại. Và ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy suy yếu miễn dịch có thể là vấn đề toàn cầu.

Một nghiên cứu ở Anh cho thấy hai mũi vaccine Pfizer/BioNTech đạt hiệu quả 88% sau 1 tháng, nhưng đến 5 hoặc 6 tháng sau chỉ còn 74%. Trong khi đó, vaccine Oxford/AstraZeneca giảm hiệu quả từ 77% xuống 67%.

Kết quả nghiên cứu này cũng được thể hiện trong các phân tích của Moderna và Pfizer, vốn chưa được đánh giá đồng đẳng.

Moderna phát hiện rằng các ca mắc ở những người tiêm ngừa đầy đủ đã tăng từ 88 trên tổng số 11.431 người đã chích mũi hai từ tháng 12 đến tháng 3, lên 162 ca trên tổng số 16.747 người được tiêm chủng 5 tháng trước - mức tăng khoảng 36%.

Trong khi đó, Pfizer tiết lộ vaccine của họ giảm hiệu quả ngăn ngừa triệu chứng từ 96% xuống còn 83,7% sau bốn tháng.

Cũng giống như khả năng bảo vệ được hình thành thông qua việc nhiễm bệnh tự nhiên, có vẻ như mức độ miễn dịch nhờ vaccine sẽ giảm dần dần - mặc dù vẫn chưa rõ liệu điều này có quan trọng hay không.

Cuộc tranh giành vaccine khác

Hãy xem chiến dịch tiêm chủng tăng cường đang nhanh chóng triển khai trên thế giới.

Ở Israel, mũi thứ ba đã là chuyện xưa - chúng đã được phê duyệt cho những người trên 60 tuổi hồi cuối tháng 7 và chính phủ đã dần dần chích mũi ba cho nhiều người hơn.

Mũi tiêm bổ sung hiện có sẵn cho tất cả mọi người trên 12 tuổi, miễn là đã ít nhất năm tháng kể từ khi họ được chích mũi thứ hai.

Danh sách các nước làm theo đang tăng lên mỗi ngày. Anh mới đây đã công bố chương trình tiêm chủng nhắc lại cho tất cả những người trên 50 tuổi và những người có hệ thống miễn dịch suy yếu nghiêm trọng, dự kiến bắt đầu từ tuần cuối cùng của tháng 9.

Tại Mỹ, hàng trăm ngàn mũi nhắc lại đã được chích cho những người dễ tổn thương lâm sàng kể từ ngày 13/8 và chính quyền Biden có kế hoạch tiêm mũi thứ ba cho tất cả người Mỹ trưởng thành một khi đã qua 8 tuần sau mũi thứ hai.

Các nước khác có chương trình tiêm nhắc lại gồm Ý, Trung Quốc và Nga.

Nhưng điều này có thực sự cần thiết?

"Đây là lời nhắc nhở," một bác sĩ mới đây cảnh báo trên Twitter, "nếu bạn ở chung nhà với người có nguy cơ cao đã được chích vào đầu năm 2021, hãy chú ý cẩn thận hơn nữa cho họ."

Họ tiếp tục giải thích rằng họ đã điều trị cho một số người lớn tuổi và người suy giảm miễn dịch trong tuần trước vốn đều đã chích hai mũi. Có người trong số họ bị nặng.

Đó là nhận định báo động, nhưng bức tranh toàn cảnh có thể không khốc liệt như vậy.

Tại Mỹ, số ca nhập viện mới đây đã tăng lên trên 100.000 lần đầu tiên kể từ tháng 1 - và dù số ca mắc không tiêm chủng nhiều gấp 29 lần so với những người đã tiêm, không thể tránh khỏi là một số người đã có miễn dịch sẽ trở bệnh nặng chỉ vì số ca nhiễm quá nhiều.

Chưa rõ liệu thật sự xác suất nhập viện có cao hơn ở những người đã chích sớm thay vì chích muộn hay không, như số liệu ở Israel cho thấy - tuy nhiên ngay cả như thế, có một số cách giải thích khả dĩ khác ngoài chuyện hệ miễn dịch bị suy yếu. Chẳng hạn, hầu hết nước đều tiêm phòng cho người dân dễ bị tổn thương nhất trước.

Tuy nhiên, rõ ràng là vaccine vẫn công hiệu để giữ mọi người khỏi tử vong, bất chấp họ được tiêm chủng khi nào - và nó có lợi ở chỗ nguy cơ những người đã chích tử vong do Covid-19 là cực kỳ ít.

Ở Anh, chỉ có 256 ca tử vong do Covid ở những người miễn dịch đầy đủ từ tháng 1 đến tháng 7/2021, trong tổng số hơn 51.000.

Những 'ca tử vong đột phá' này (tử vong tuy đã tiêm vaccine đầy đủ) chiếm tỷ lệ áp đảo ở những nhóm dễ tổn thương nhất, chẳng hạn người cao tuổi có hệ miễn dịch yếu.

Trong tương lai, các liều tiêm vaccine nhắc lại để chống Covid-19 có thể sẽ được cập nhật hàng năm để đối phó được với các biến thể mới của virus corona, giống như vaccine ngừa cúm

Xem xét những gì đang diễn ra thì đây là chỗ chương trình chích ngừa tăng cường có thể có ích nhất.

Ví dụ, nghiên cứu ở những người được hiến tạng - vốn thường dùng thuốc để ức chế hệ miễn dịch và ngăn nó tấn công tạng cấy ghép - cho thấy một số bệnh nhân đã chích ngừa có mức kháng thể thấp đáng kinh ngạc, vốn có thể không đủ bảo vệ họ trước Covid-19.

Do đó, vẫn chưa có bất kỳ bằng chứng nào cho thấy mức độ miễn dịch yếu dần sau khi tiêm vaccine được một thời gian sẽ dẫn đến tình trạng tử vong nhiều hơn ở những người khỏe mạnh - mặc dù một số nơi trên thế giới, tình trạng có nhiều người bị bệnh nặng sẽ gây áp lực lên hệ thống y tế.

Maria Elena Bottazzi, giáo sư nhi khoa, vi trùng học và vi sinh học tại Đại học Y Baylor ở Texas, cho rằng tỷ lệ nhập viện hiện tại củng cố mạnh mẽ cho lập luận theo đó nói cần tăng tỷ lệ tiêm chủng nói chung trong dân chúng thay vì chích mũi thứ ba.

"Tôi nghĩ vấn đề thực sự, trong bối cảnh một số khu vực trên thế giới vẫn đang cần liều thứ nhất và thứ hai," bà nói, "đó là đâu là bằng chứng thực sự cho thấy cần bắt đầu chích mũi thứ ba - và khi nào thì cần, cũng như nên ưu tiên nhóm dân số nào."

Vậy thì, có bằng chứng nào cho thấy các mũi tiêm tăng cường có hiệu quả?

Một lần nữa, để hiểu rõ hơn, ta nên nhìn vào Israel, nơi đã thử nghiệm mũi tiêm tăng cường sớm hơn rất nhiều so với các nơi khác trên thế giới.

Một nghiên cứu về những người trên 60 tuổi được tiêm đầy đủ cho thấy những ai đã được tiêm nhắc lại 5 tháng sau mũi thứ hai có miễn dịch mạnh hơn nhiều - khả năng mắc Covid-19 thấp hơn 11 lần và ít có khả năng bệnh nặng hơn 19 lần so với những ai chưa chích mũi 3.

Tương tự, dữ liệu của chính Pfizer cho thấy mũi nhắc lại có thể khôi phục hiệu quả của vaccine lên 95%. Và có những mẫu bằng chứng khác từ khắp nơi trên thế giới.

Trong thử nghiệm mới đây về tiêm nhắc lại ở người được ghép tạng, một nhóm các nhà khoa học quốc tế phát hiện rằng việc chích thêm mũi vaccine Moderna đã dẫn đến sự gia tăng đáng kể một số dấu hiệu miễn dịch, so với nhóm được chích giả dược.

"Theo tôi biết, đây là thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát duy nhất để xem xét tác dụng của mũi vaccine thứ ba," Atul Humar, nhà khoa học cao cấp tại Viện nghiên cứu thuộc Bệnh viện Đa khoa Toronto, nói. "Và nó cho thấy mũi ba đem lại lợi ích rất thuyết phục."

Mặc dù nghiên cứu không theo dõi bệnh tiến triển thế nào, 60% những người được chích mũi thứ ba đạt đến ngưỡng bảo vệ với kháng thể vô hiệu hóa virus, so với chỉ 25% ở nhóm giả dược.

Bức tranh phức tạp

Tuy nhiên, ngay cả khi miễn dịch suy yếu là vấn đề toàn cầu hệ trọng mà mũi nhắc lại có thể khắc phục, vẫn còn nhiều thứ phải giải quyết.

Thực vậy, càng nhìn vào chi tiết, mọi thứ càng trở nên phức tạp.

Chẳng hạn, chương trình chích ngừa tăng cường sẽ được triển khai như thế nào?

Ở Israel, nơi hầu hết hai mũi vaccine đầu tiên của mọi người là Pfizer, đây là loại vaccine được dùng để chích nhắc lại cho đến nay.

Chính phủ Anh cũng đang có kế hoạch sử dụng chỉ Pfizer - tuy nhiên, phần lớn người dân đã chích vaccine Oxford/AstraZeneca cho mũi đầu tiên và mũi thứ hai.

Đối với liều thứ nhất và thứ hai, các nghiên cứu cho thấy trộn lẫn và tương hợp các công nghệ vaccine Covid-19 khác nhau có thể tạo ra miễn dịch vượt trội so với chỉ dùng một loại hai lần.

Tuy nhiên, mặc dù nước Anh đã bắt đầu thử nghiệm trộn vaccine cho mũi nhắc lại vào tháng 5, nhưng vẫn chưa có bất kỳ dữ liệu nào xác nhận việc này có hiệu quả hay là ý tưởng tốt.

Trong khi Altmann ngờ rằng chích tăng cường bằng các loại vaccine mRNA như Pfizer và Moderna - vốn đưa vào tế bào đoạn mã di truyền mRNA với hướng dẫn tạo ra protein cầu gai của Covid-19, để tế bào biết phải cần tìm cái gì - có hiệu quả tốt, ông hơi lo về tính khôn ngoan của việc chích tăng cường bằng một loại vaccine khác - vaccine bằng vector virus.

Trái lại, các vaccine như Oxford/AstraZeneca phải dựa vào một loại virus - trong trường hợp này là adenovirus của tinh tinh - để đưa vào cơ thể mã tạo protein cầu gai của Covid-19. Và có một khả năng lý thuyết rằng để mình tái nhiễm nhiều lần một loại virus bất hoạt có thể là ý tưởng tồi.

"Chúng ta chưa bao giờ làm điều đó đó trước đây... có khả năng khá lớn rằng nó sẽ đưa đến các kháng thể ức chế chống lại chính vaccine và ngăn vaccine hoạt động,"

Altmann, vốn giải thích ông tò mò muốn biết liệu ủy ban tư vấn vaccine của Anh - JCVI - đã tính đến điều này hay chưa, nói.

Một câu hỏi khác là liệu miễn dịch đạt được từ mũi tăng cường có kéo dài lâu hơn không nếu chúng được thiết kế với phiên bản vaccine cập nhật - chẳng hạn như vaccine có thể nhận ra các biến thể mới như Delta.

Trong một thế giới lý tưởng, Altmann muốn thấy các chính phủ tính đến tính đa dạng trong khả năng miễn dịch của người dân - và thậm chí có thể kiểm tra mức kháng thể của mọi người để xem liệu họ có thực sự cần liều thứ ba hay không.

Các câu hỏi cần trả lời khác gồm mũi thứ ba nên là bao nhiêu - nước Anh tính thử nghiệm ít vaccine hơn trong mũi nhắc lại để các nước đang phát triển có nhiều vaccine hơn - nên tiêm bao lâu sau mũi thứ hai. Chẳng hạn, mặc dù Israel cách khoảng 5 tháng, Mỹ tính quy định thời gian chờ 8 tháng.

Tương lai của việc tiêm vaccine nhắc lại

Tuy nhiên, có lẽ vấn đề cấp bách nhất là miễn dịch được phục hồi nhờ vào mũi tiêm nhắc lại sẽ kéo dài bao lâu - và ít nhất ở đây, có rất nhiều nghi ngờ về điều gì sẽ xảy ra.

"Tôi không nghĩ rằng chúng ta biết," Humar nói. "Nhưng tôi nghĩ đó là khả năng rất thật. Mọi thứ đang bắt đầu đúng như thế, đặc biệt là khi chúng ta thấy kháng thể suy giảm và vaccine giảm hiệu quả trước các biến thể."

"Nhưng tôi có thể dễ dàng hình dung ra các nhà hoạch định ở Bộ Y tế nói rằng 'à, điều dễ nhất là chích nhắc lại vào cùng một thời điểm mỗi mùa thu. Vì vậy, hãy làm thêm thuốc trên thế giới và chích thôi'," Altmann nói.

Có vẻ như Israel đã đến gần kịch bản như vậy.

Không lâu sau khi tuyên bố chích mũi thứ ba cho tất cả các công dân đủ điều kiện, 'ông trùm virus' của Israel, Salman Zarka, cho rằng họ nên bắt đầu chích mũi thứ tư.

[Bài tiếng Anh](#) đã đăng trên [BBC Future](#).

[BBC News](#)