

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**  
**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC NÔNG LÂM THÁI NGUYÊN**

---

**PGS.TS. NGUYỄN QUANG TUYẾN**

**Giáo trình**  
**MIỄN DỊCH HỌC THÚ Y**  
*(Giáo trình dùng cho hệ Đại học)*

**NHÀ XUẤT BẢN NÔNG NGHIỆP**

**HÀ NỘI - 2003**



## LỜI NÓI ĐẦU

*Miễn dịch học là một lĩnh vực khoa học tương đối mới mẻ trong sinh học, y học và có ý nghĩa quan trọng trong ngành thú y.*

*Miễn dịch học không những cung cấp những kiến thức cơ bản về các cơ chế sinh lý và bệnh lý diễn ra trong quá trình tạo sức đề kháng của cơ thể động vật chống lại vi sinh vật và các bệnh do chúng gây ra, mà còn được ứng dụng rộng rãi trong các lĩnh vực chuẩn đoán, phòng và điều trị bệnh truyền nhiễm cho người và vật nuôi*

*Dự trên những nguyên lý của miễn dịch và của các ngành khoa học khác có liên quan, trong thú y đã chế tạo những chế phẩm sinh học phục vụ cho việc chuẩn đoán huyết thanh học nhằm phát hiện sớm các vi sinh vật gây bệnh, cũng như ứng dụng của nó trong thực tiễn công tác thú y.*

*Do vậy, trong chương trình đào tạo Bác sỹ Thú y môn Miễn dịch học có một vai trò quan trọng và được giảng dạy, nghiên cứu những môn khoa học khác, nhằm cung cấp, trang bị, hệ thống hóa những kiến thức miễn dịch học cho sinh viên và cán bộ nghiên cứu ngành Thú y về đáp ứng miễn dịch của cơ thể người và động vật đối với căn bệnh và ứng dụng trong công tác chuẩn đoán, phòng và điều trị bệnh truyền nhiễm.*

*Trong quá trình biên soạn, chúng tôi đã cố gắng hệ thống hóa những hiểu biết về miễn dịch, thể hiện tính cơ bản, khoa học và hiện đại của môn học. Song lần đầu biên soạn nên không tránh khỏi những thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp của các đồng nghiệp và độc giả để giáo trình môn học ngày một hoàn thiện hơn.*

*Xin trân trọng cảm ơn!*

**Tác giả**

## MỞ ĐẦU

### 1. NỘI DUNG VÀ NHIỆM VỤ CỦA MÔN HỌC

Miễn dịch học là một môn khoa học nghiên cứu về khả năng của cơ thể người, động vật nhận ra và loại trừ các vật lạ. Các động có hại của vi sinh vật gây bệnh và các sản phẩm độc của chúng. Khoa học nghiên cứu về miễn dịch được gọi là miễn dịch học (Immunology).

( Bắt nguồn từ danh từ *Immunity*: Miễn dịch - *Loay*: Khoa học)

Dựa vào các phương pháp nghiên cứu cổ điển, miễn dịch học ngày nay đã có ứng dụng rộng rãi trong việc chẩn đoán bệnh truyền nhiễm cho người và vật nuôi, trong sinh học, di truyền và sinh hoá...

Miễn dịch học là lĩnh vực khoa học đa dạng và rộng lớn bao gồm: nghiên cứu các quy luật và cơ chế bảo vệ của cơ thể trong quá trình sống, nghiên cứu cơ năng tác động của hệ thần kinh trung ương trong việc điều hoà miễn dịch. Nghiên cứu các khả năng đáp ứng miễn dịch, các yếu tố miễn dịch của cơ thể đáp ứng theo các loại hình: miễn dịch dịch thể, miễn dịch qua trung gian tế bào và miễn dịch thực bào.

Mặt khác, miễn dịch học còn nghiên cứu ứng dụng các quy luật đó trong các phản ứng huyết thanh học, phản ứng dị ứng học, phản ứng hoá miễn dịch học, phóng xạ miễn dịch học, di truyền miễn dịch học.... để chẩn đoán, phòng chống bệnh và bảo vệ cơ thể.

Nhiệm vụ chính của miễn dịch học là nghiên cứu áp dụng những biện pháp hữu hiệu để chẩn đoán, phòng và trị bệnh truyền nhiễm cho người và vật nuôi.

Nghiên cứu kỹ thuật về miễn dịch học hiện đại cho phép phát hiện sớm các vi sinh vật gây bệnh để loại trừ chúng trước khi bệnh xuất hiện.

Miễn dịch học có vai trò quan trọng trong Y học, Thú y, Bảo vệ thực vật và Sản phẩm động vật, góp phần nâng cao hiệu quả ngành chăn nuôi và bảo vệ sức khoẻ cộng đồng.

### 2. SƠ LƯỢC SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA MIỄN DỊCH HỌC

Trong lịch sử phát triển của loài người, bệnh truyền nhiễm là mối đe dọa khủng khiếp cho người và vật nuôi, nhiều loại bệnh truyền nhiễm như dịch hạch, đậu mùa, dịch tả, lao, nhiệt thán, dại, tụ huyết trùng.... đã gây tổn thất lớn và giết hại nhiều người, động vật ở nhiều vùng, quốc gia trên thế giới.

Thậm chí đến thế kỷ 18, bệnh đậu mùa đã làm hàng trăm ngàn người chết trong năm, theo Voltaire - nhà khoa học Pháp: bệnh đậu mùa đã phát dịch và lây truyền cho người châu Âu trong 200 năm. Hiện nay nhờ tiêm chủng bằng vacxin, bệnh đậu mùa và

các bệnh truyền nhiễm khác đã bị đẩy lùi ở hầu hết các nước trên thế giới.

Những khái niệm đơn sơ về miễn dịch học của người cổ xưa Egipto, Ấn Độ, Trung Quốc... khi quan sát những người mắc đậu mùa cho thấy họ không mắc lại lần hai. Những quan sát và nhận xét đó đã được loài người ứng dụng và phòng bệnh truyền nhiễm cho người và động vật.

Đầu tiên người cổ Trung Hoa 2000 năm trước Công nguyên đã lấy vẩy đậu, sấy khô tán nhỏ và cho người khoẻ hít bột tán để phòng bệnh đậu mùa.

Người Ấn Độ phòng bệnh đậu mùa cho người bằng cách trích da người khoẻ và cấy vào đó tế bào, mô bị nhiễm virus đậu mùa.

Trong cuộc chiến tranh ở Thổ Nhĩ Kỳ, những người lính khỏi bệnh đậu mùa đã được sử dụng để chăm sóc bệnh nhân và chôn cất người chết vì bệnh này. Để phòng bệnh họ đã dùng kim nhúng mủ trong mụn đậu và trích vào da cho người khoẻ, kết quả là phần lớn những người được trích đó bị mắc bệnh ở thể nhẹ và tạo được miễn dịch lâu dài với bệnh đậu. Năm 1721 vợ Đại sứ Anh tại Thổ Nhĩ Kỳ đã đem công trình này triển khai nhiều đợt tiêm chủng cho người phòng bệnh đậu mùa tại châu Âu.

Cuối thế kỷ 18 (năm 1798) Edward Jenner- Bác sỹ nông thôn người Anh đã công bố kết quả nghiên cứu của mình về phòng đậu mùa cho người bằng mủ của mụn đậu bò sau 25 năm nghiên cứu, mặc dù ông chưa biết về cơ chế của gây miễn dịch nhưng đã cứu được nhiều người không mắc bệnh đậu mùa. Sau đó, việc tiêm chủng phòng bệnh đậu mùa cho người đã được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới, trong vòng hai năm đã chủng cho hơn 100 nghìn người, từ đó danh từ Vaccine được sử dụng bắt nguồn từ chữ Vacca (nghĩa là con bò cái).

Đến thời Louis Pasteur ( 1822- 1895 ) miễn dịch học mới thực sự phát triển theo đúng nghĩa của nó. Ông nghiên cứu sâu về miễn dịch và đưa ra quy luật “*dùng độc trị độc*” tức là những vi sinh vật khi bị làm yếu đi, rồi đưa vào cơ thể sẽ kích thích cơ thể sinh miễn dịch chống lại vi sinh vật cường độc cùng loại. Ông tìm ra vacxin nhiệt thán (1863), vacxin tụ huyết trùng gà (1877), vacxin dại (1885)... Ông đã đi sâu nghiên cứu cơ chế miễn dịch và có nhiều cống hiến vĩ đại.

Metchnikoff (1845 - 1916) nhà bác học người Nga đã tình cờ tìm ra hiện tượng thực bào (1884) và ông đã dành cả cuộc đời mình để xây dựng học thuyết thực bào và đặt nền móng cho loại hình miễn dịch thực bào. Ông được giải thưởng Nobel năm 1909.

Năm 1901, Landsteiner đã tìm ra các nhóm máu, sau đó phát hiện ra các hapten và kháng nguyên Rhesus, đặt nền móng cho một loại hình miễn dịch mới là miễn dịch không nhiễm trùng. Ông được giải thưởng Nobel năm 1930.

Nhà hoá sinh học người Đức Ehrlich (1854 - 1915) đã đề xướng thuyết miễn dịch dịch thể, nghiên cứu sâu về kháng thể dịch thể và nhờ những cống hiến này ông được giải thưởng Nobel năm 1909 cùng với Metchnikoff.

Richet và Porchier người Pháp phát hiện ra hiện tượng sốc phản vệ (1902) và các hiện tượng dị ứng khác, đặt nền móng nghiên cứu về dị ứng học và miễn dịch bệnh lý. Hai ông được nhận giải thưởng Nobel năm 1913.

Năm 1905 Fiesinger phát hiện ra hiện tượng miễn dịch là loại hình miễn dịch chống lại bản thân.

Sau đại chiến thế giới lần thứ I, nhiều nhà nghiên cứu phát hiện ra sự loại thải các mảnh ghép trên cơ thể khác mà có nguyên nhân là miễn dịch. Do đó loại hình miễn dịch qua trung gian tế bào ra đời và đã giúp cho con người chống lại miễn dịch trong sự ghép các cơ quan.

Năm 1943 Landsteiner đã hệ thống hoá miễn dịch làm hai loại: Miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào.

Năm 1958, Medawar giải thích hiện tượng miễn dịch dung nạp và được giải thưởng Nobel năm 1960.

Gần đây với sự phát triển của khoa học và sự hỗ trợ của các ngành khoa học khác, miễn dịch học đã có những bước tiến vượt bậc. Đội ngũ những nhà nghiên cứu miễn dịch học ngày càng đông và có nhiều cống hiến to lớn, họ đã nhận được nhiều giải thưởng Nobel xứng đáng như:

- Burnet đã đề xuất thuyết chọn lọc “clon” trong việc hình thành kháng thể, giải thưởng Nobel năm 1961.

- Linus Pauling và Porter trong nghiên cứu cấu trúc kháng thể. Cả hai đều nhận được giải thưởng Nobel.

- Những cống hiến của Haurovitz, Endelman Good, Mitchison, Rôn, Miller và đặc biệt gần đây Milstein nêu lên phương pháp sản xuất kháng thể đơn dòng. Yellow nêu phương pháp chuẩn độ miễn dịch bằng phóng xạ, Engval và Perlman sử dụng phương pháp đánh dấu Enzym để chẩn đoán miễn dịch học (phản ứng Elisa).

Khoa học nghiên cứu về miễn dịch còn đang phát triển và hứa hẹn nhiều thành quả mới. đặc biệt trong miễn dịch chống ung thư.

Ngày nay. miễn dịch học đã có những bước phát triển cực kỳ mạnh mẽ và trở thành một môn khoa học mới. một ngành quan trọng của sinh học hiện đại, một môn cơ sở cho Y học, Thú y học và Kỹ thuật sinh học cho công nghệ sản xuất các chế phẩm vi sinh vật.

### **3.MỐI LIÊN HỆ CỦA MIỄN DỊCH HỌC VỚI CÁC NGÀNH KHOA HỌC KHÁC**

Miễn dịch học liên quan chặt chẽ với các ngành khoa học khác như: Hoá học, sinh hoá học, sinh lý học, tế bào học, di truyền học, vi sinh vật học, bệnh lý học, truyền nhiễm học. . .

Trong miễn dịch y học hiện đại, việc nghiên cứu các quá trình miễn dịch trong ung thư đã thu hút sự quan tâm của nhiều nhà khoa học. Cơ thể coi những tế bào ung thư như là những vật ngoại lai, do đó cơ thể phản ứng miễn dịch để cố gắng chế ngự không cho các tế bào ác tính phát triển lan toả. Trong suốt đời sống của một cơ thể, các đơn ác tính của các tổ chức được hình thành liên liếp. Nhưng chúng bị các quá trình miễn dịch của cơ thể loại trừ nhanh chóng, chỉ trong những trường hợp đáp ứng miễn dịch bị yếu đi do một nguyên nhân nào đó thì ung thư mới phát hiện được. Quan niệm này là quan trọng, vì nó cho phép có một hướng tích cực điều trị bệnh ung thư, phát triển các phương pháp tăng cường đáp ứng miễn dịch của cơ thể chống lại khối u, đặc biệt là tăng cường đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.

Như vậy, miễn dịch học đã thực sự là một ngành khoa học có liên quan chặt chẽ với các bộ môn khác của sinh học nói chung và y học, thú y học nói riêng. Nó không những giải thích cơ chế sinh bệnh cho nhiều hiện tượng bệnh lý lâm sàng mà còn được ứng dụng trong các lĩnh vực chẩn đoán, phòng và điều trị bệnh truyền nhiễm cho người và vật nuôi.

## Chương I

# KHÁI NIỆM VÀ PHÂN LOẠI MIỄN DỊCH

### 1.1 KHÁI NIỆM MIỄN DỊCH

Miễn dịch là trạng thái của động vật không mắc phải tác động có hại của vi sinh vật, trong khi vi sinh vật đó gây bệnh cho các loại vật khác hoặc cho con vật cùng loài trong những điều kiện lây lan hay truyền bệnh tương tự.

Quá trình bảo vệ quan trọng và phức tạp của cơ thể bao gồm một tập hợp các phản ứng nhằm chống lại sự xâm nhập của bất kỳ một vật khác lạ nào đối với cơ thể, vật khác lạ có thể là những sinh vật sống như vi khuẩn, virus, vi nấm, ký sinh trùng hoặc cũng có thể chỉ là những chất chứa đựng trong các thông tin di truyền khác biệt đối với cơ thể như độc tố, enzym,...trong khi đó các cá thể cùng loài hoặc khác loài vẫn bị tác động của các vật khác lạ này đặt trong các điều kiện sống và môi trường nhiễm như nhau.

Như vậy, miễn dịch là khả năng tự vệ của cơ thể bằng sự thích ứng phòng ngự tự nhiên cũng như khả năng chủ động của cơ thể chống lại bất kỳ một vật lạ khác vào.

Trước kia khi nói đến miễn dịch, người ta chỉ nhìn về mặt kháng thể và thực bào.

*Ngày nay, người ta nhìn rộng hơn, miễn dịch bao gồm cả cơ thể đối với vi sinh vật chứ không phải chỉ riêng kháng thể với bạch cầu, bao gồm cả tác dụng của hệ thống thần kinh trung ương, phản ứng bảo vệ của hệ thống nội bì màng lưới, sự che chở của da niêm mạc và hệ thống lâm ba, những chất tự nhiên diệt khuẩn, kiềm chế vi khuẩn như dịch enzym có trong nước mắt, nước mũi, máu... tác dụng của vi sinh vật đường ruột, niêm mạc, da chống vi sinh vật gây bệnh.*

Theo Paplop, tính miễn dịch của cơ thể động vật phát sinh như sau: sau khi vi khuẩn gây bệnh xâm nhập vào cơ thể sẽ làm biến đổi hoàn cảnh nội bộ cơ thể, thậm chí có thể phá hoại trạng thái thăng bằng tương đối của cơ thể. Lúc đó cơ thể sẽ dựa vào tác dụng không chế của hệ thống thần kinh trung ương mà động viên tất cả các lực lượng có thể điều tiết cân bằng để khôi phục lại trạng thái cân bằng đã bị phá hoại và tiêu diệt vi khuẩn đã xâm nhập vào cơ thể.

Để gây bệnh, vi khuẩn trong cơ thể bắt đầu hoạt động bài tiết những sản phẩm chuyển hoá, trong khi đó, các khí quan nội tạng cũng tiết ra những chất khác để hỗ trợ cơ thể tiến hành đấu tranh, đồng thời còn sản sinh ra kháng thể để phát huy tác dụng tiêu diệt và trung hoà vi khuẩn gây bệnh.

Tất cả những biến đổi của cơ thể đều không tách rời khỏi tác dụng của những cơ năng, các yếu tố liên quan đến cơ thể như tuổi, dinh dưỡng, trạng thái tâm lý của cơ thể, điều kiện ngoại cảnh... và trung ương thần kinh giữ tác dụng chủ đạo đối với các



biến đổi có tính chất phản ứng của cơ thể.

Miễn dịch do vi sinh vật gây ra trong các cơ thể khác nhau thì khác nhau, miễn dịch được biểu hiện ở những mức độ khác nhau tùy thuộc vào sức đề kháng của cơ thể, đặc tính gây bệnh của vi sinh vật trong điều kiện ngoại cảnh nơi cơ thể đó tồn tại, có các mức độ miễn dịch như sau:

Nếu cơ thể có mức độ miễn dịch cao thì vi sinh vật sau khi xâm nhập sẽ không gây bệnh được và chúng bị loại trừ, cơ thể vẫn bình thường, không có biểu hiện triệu chứng bệnh lý.

Nếu cơ thể có mức độ miễn dịch thấp thì vi sinh vật sau khi xâm nhập vào vẫn gây bệnh được, song trạng thái bệnh lý chỉ giới hạn bởi một mức độ nhất định.

Nếu cơ thể không có miễn dịch thì vi sinh vật gây bệnh ồ ạt, với triệu chứng lâm sàng và bệnh tích đặc trưng, cơ thể sẽ bị loại trừ từ cục bộ đến toàn phần.

Khả năng miễn dịch nói chung của một cơ thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố quyết định, trong đó gồm: Sức đề kháng của cơ thể, trạng thái, loại hình, thể chất và thần kinh của cơ thể, cơ năng hoạt động của cơ thể, các yếu tố dinh dưỡng, vệ sinh, môi trường, ngoại cảnh.... khả năng miễn dịch còn phụ thuộc vào các yếu tố như loài, chủng, giống...

## **1.2. PHÂN LOẠI MIỄN DỊCH**

### **1.2.1. Căn cứ vào tính chất đặc hiệu**

#### ***1.2.1.1. Miễn dịch tự nhiên (Miễn dịch không đặc hiệu)***

Miễn dịch tự nhiên (hay miễn dịch không đặc hiệu) là đặc tính không mắc phải một bệnh hay một số bệnh truyền nhiễm nào đó trong điều kiện sống bình thường của một loài hay một giống động vật nhất định hay của một lứa tuổi nhất định.

Miễn dịch tự nhận là loại có sẵn của chủng loại mang tính chất di truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác, khi sinh ra sinh vật đó đã được thừa hưởng.

Cơ thể luôn luôn có loại miễn dịch này, đó chính là khả năng thích ứng phòng ngự tự nhiên của cơ thể chống lại bất kỳ tác nhân có hại nào, bất kỳ ở đâu và bất kỳ lúc nào. Cơ thể tạo nên một sự thích ứng bảo vệ tự nhiên bằng hàng rào da, niêm mạc, dịch tiết... tạo nên một sức đề kháng tự nhiên, đặc biệt nhất là dựa vào hoạt động thực bào của một số tế bào có khả năng thực bào.

Miễn dịch không đặc hiệu là loại miễn dịch có tính chất sinh lý, đại diện là loại hình miễn dịch thực bào.

Có nhiều bệnh truyền nhiễm của động vật mà người không mắc. Ví dụ: người

không mắc bệnh dịch tả của vịt, hay không mắc bệnh dịch tả của lợn.

Có nhiều bệnh của người mà động vật không mắc phải, ví dụ: động vật không mắc bệnh thương hàn, bệnh sởi của người.

Có nhiều bệnh mà loài này mắc, loài khác không mắc như gà, chim không mắc bệnh nhiệt thán, ngựa không mắc bệnh dịch tả trâu bò, trâu bò không mắc bệnh ty thu của ngựa.

Có nhiều bệnh mà ở lứa tuổi này mắc, lứa tuổi khác không mắc như trẻ em dễ bị bệnh bại liệt còn người lớn không mắc.

#### *1.2.1.2.1 .Miễn dịch tự nhiên tuyệt đối*

Miễn dịch tự nhiên tuyệt đối là miễn dịch mà ở trong bất cứ điều kiện nào, hoàn cảnh nào cũng không có khả năng phá hoại trạng thái miễn dịch, thậm chí có thể tiêm vào trong cơ thể của động vật một số lượng lớn vi sinh vật gây bệnh nó cũng không có khả năng gây được bệnh.

*Ví dụ:* Bất cứ dưới điều kiện nào bò không bao giờ mắc bệnh ty thu ngựa và bệnh dịch tả lợn; ngựa không mắc bệnh dịch tả trâu bò, lợn không mắc bệnh ca rô (bệnh sài sốt chó). Loại miễn dịch này gọi là loại miễn dịch của loài động vật

#### *1.2.1.1.2 . Miễn dịch tự nhiên tương đối*

Miễn dịch tự nhiên tương đối là loại miễn dịch có thể thay đổi khi chịu một tác động nào đó trong một điều kiện và thời gian nhất định, như khi chịu tác động cao của độc lực vi sinh vật, hoặc thay đổi nhiệt độ hoặc khi sức đề kháng của cơ thể giảm...

*Ví dụ:* Bình thường gà không mắc bệnh nhiệt thán nhưng khi ngâm chân gà vào nước lạnh cho thân nhiệt giảm xuống rồi gây nhiễm vi khuẩn nhiệt thán thì gà bị bệnh. ếch nhái không mắc bệnh uốn ván, nhưng khi nâng nhiệt độ lên như động vật máu nóng rồi gây nhiễm bằng vi khuẩn uốn ván thì cũng mắc bệnh. Đó chính là miễn dịch tự nhiên có tính chất tương đối

#### *1.2.1.1.3. Miễn dịch dịch bệnh*

Khi vi sinh vật gây bệnh có khả năng xâm nhập, sinh trưởng và phát dục trong cơ thể động vật nhưng không phát sinh ra dịch bệnh.

*Ví dụ:* Như người có khả năng mang virus dịch tả lợn trong cơ thể, nhưng không gây nên dịch bệnh, mặc dù loại virus này vẫn tồn tại trong cơ thể và độc lực của nó vẫn bình thường đối với lợn, hoặc viêm loét da quần tai có thể tồn tại trong cơ thể cừu nhưng cừu không mắc bệnh này.