

Cách đây gần ba trăm năm, hai bác sĩ người Anh Thomas Dimsdale và Edward Jenner chứng minh được hiệu quả rõ ràng của một ý tưởng điên rồ, nguy hiểm mà gần như tất cả vaccine sau này đều dựa vào: chủ động lây bệnh cho một người khỏe mạnh bằng mầm bệnh bị suy yếu để tạo khả năng miễn dịch. Đó là một trong những ý tưởng vĩ đại nhất trong lịch sử y học. Nhưng tài liệu sớm nhất cho thấy nó khởi đầu từ Trung Quốc, có thể từ Tây Nam tỉnh An Huy hoặc Giang Tây, trước khi lan rộng dần ra toàn cầu theo dòng giao thương quốc tế.

## Người phát minh vaccine ĐẦU TIÊN CỦA THẾ GIỚI



Nữ hoàng Nga Catherine Đại đế được chủng đậu thành công. Nguồn: [greatbritishlife.co.uk](http://greatbritishlife.co.uk)

### Một ý tưởng điên rồ

Bác sĩ người Anh Thomas Dimsdale rất lo lắng. Đó là buổi tối ngày 12/10/1768 khi Dimsdale chuẩn bị chủng ngừa cho Nữ hoàng Nga Catherine Đại đế. Từ góc độ kỹ thuật, những gì ông tiến hành rất đơn giản, hợp lý về y học và xâm lấn tối thiểu. Chỉ cần rạch 2-3 vết nhỏ trên cánh tay của nữ hoàng. Tuy nhiên, Dimsdale có lý do để lo lắng, bởi ông sẽ phải mài một ít mụn mủ đóng vảy chứa đầy variola – loại virus gây ra bệnh đậu mùa và khiến 1/3 người mắc tử vong. Mặc dù thực hiện theo yêu cầu của nữ hoàng, nhưng Dimsdale rất lo lắng về kết quả đến mức bí mật sắp xếp một cỗ xe ngựa để có thể rời khỏi kinh thành Saint Petersburg nếu có điều gì trục trặc xảy ra.

Phương pháp của Dimsdale được gọi là chủng ngừa hoặc là chủng đậu (variolation), và tuy rằng nguy hiểm nhưng nó là đại diện cho thành tựu y học đỉnh cao thời bấy giờ. Khi bác sĩ chuyên mụn mủ đậu mùa từ người bệnh sang người lành – vì những lý do không ai hiểu khi đó – thì người lành mắc bệnh nhưng chỉ với triệu chứng nhẹ trong khi vẫn đạt khả năng miễn dịch suốt đời.

Edward Jenner đã cải tiến dạng tiên vaccine này sau đó 28 năm bằng cách dùng một loại virus “chị em” với đậu mùa là đậu bò để chủng ngừa an toàn hơn. Nhiều năm nay lịch sử y học phương Tây vẫn cho rằng hai bác sĩ là những người đầu tiên thực hiện phương pháp chủng đậu nhưng tài liệu sớm nhất cho thấy chính các thương nhân Trung Quốc đã giới thiệu phương pháp chủng đậu đến Ấn Độ, rồi từ đó truyền đến châu Phi: Năm 1721, một người đàn ông châu Phi bị bắt làm nô lệ tên là Onesimus đã được chủng đậu hồi bé trước khi bị bán đến Boston. Ở đây, Onesimus dạy cho người



*Chúng ta không bao giờ biết chính xác điều gì đã thúc đẩy hoặc truyền cảm hứng cho những người tiến hành chủng ngừa đầu tiên. Nhưng ta có thể biết X là tổng hòa các hiểu biết của con người thời bấy giờ về bệnh đậu mùa và y học: có thể lây từ người sang người, một người chỉ mắc một lần trong đời, trẻ em gần như chắc chắn sẽ mắc bệnh tự nhiên, niềm tin lấy độc trị độc, và nguyên lý phòng bệnh hơn chữa bệnh.*

nô lệ Cotton Mather cách thực hiện, và Mather đã thuyết phục thành công các bác sĩ Mỹ về hiệu quả của nó.

Các thương nhân Trung Quốc cũng mang phương pháp chủng đậu đến Thổ Nhĩ Kỳ theo con đường Tơ Lụa, rồi từ đây các đại sứ châu Âu đã học được và đem kỹ thuật này về quê hương. Lần theo manh mối để quay ngược dòng thời gian...

Theo một huyền thoại, được kể lại trong cuốn *Sưu tập các bình luận về bệnh đậu mùa* của Yü Thien-chhih, viết năm 1727, về người thực hành chủng đậu đầu tiên là một dị nhân X, người rất rành các thuật giả kim.

## Danh tính dị nhân X

Danh tính người đó có thể không bao giờ được hậu thế biết đến. Tuy vậy, dựa vào các huyền thoại và phương pháp chữa trị của Trung Quốc cổ đại, chúng ta có thể tạo được một tiêu sử hợp lý cho con người phi thường đó, tức nhân vật X, theo lời kể của Thien-chhih.

X có thể là một thầy lang, một người ngao du, và ai đó tin vào các phương pháp thực hành khác với y học Trung Quốc chính tông đương đại, theo nhà hóa sinh và lịch sử Joseph Needham. Vào thời đại của ông ấy (nếu đúng như huyền thoại của Thien-chhih), y học Trung Quốc dựa vào các bài thuốc, vật lý trị liệu và các kỹ thuật hợp lý. Nhưng X tồn tại ngoài lề, trộn lẫn các phương pháp y thuật chính thống với ma thuật.

Ông ta có thể là một pháp sư, theo như Chia-Feng Chang viết trong cuốn *Các khía cạnh của bệnh đậu mùa và tầm quan trọng của nó trong lịch sử Trung Quốc*. Một người chuyên trừ tà ma hoặc tìm long mạch nước nghe có vẻ hơi bất chính so với những gì ông ta đã thực hiện. Hay có thể ông là một thầy lang thích ngao du, vừa tin vào phép thuật, nhưng cũng rao giảng về vệ sinh và chế độ ăn uống lành mạnh.

X có thể không được đào tạo chính thức về y học. Có thể ông đã học hỏi bí quyết và cách thực hành từ người thân hoặc các bậc thầy. Ông ấy có thể mù chữ hoặc biết chút ít, do đó học và dạy lại các kỹ thuật của mình qua truyền miệng. Điều này giải thích phần nào về việc ông không có tài liệu gì truyền cho hậu thế, và ngay cả khi ông ta có thể chép lại những khám phá của mình, thì cũng chưa chắc gì chúng được lưu

lại. Bối truyền thống của các pháp sư như X là họ giữ bí mật về phương pháp và thực hành của mình, ngoại trừ với một số ít môn đệ. Needham viết trong cuốn *Khoa học và văn minh Trung Quốc* rằng chủng đậu có thể là một “cầm phương” – phương thuốc cầm, chỉ được truyền từ thầy sang môn đệ, đôi khi với lời huyết thệ.

Trên một khía cạnh nào đó, X cũng không khác gì các pháp sư phương Tây hiện đại. Bí thuật là kế sinh nhai, nên ông không thể tiết lộ nó, vì chắc chắn sẽ phá hỏng công việc kinh doanh trong tương lai.

Truyền thống giữ bí mật của các pháp sư - cùng với vô số huyền thoại xung quanh việc chủng đậu - đã gây ra cuộc tranh luận học thuật sôi nổi về thời điểm xuất hiện chính xác của phương pháp chủng đậu.

Bằng chứng sớm nhất là từ một văn bản giữa thế kỷ 16. Đó là một chuyên khảo về y học được viết năm 1549 với tựa đề *Về bệnh sởi và đậu mùa* bởi lang y Wan Chhuan mô tả “cách cấy truyền đậu mùa” vào người khỏe mạnh. Nhưng sự chủng đậu có thể đã bắt đầu cách đó ít nhất một thế hệ, bởi tác giả đã lưu ý rằng việc này có thể dẫn đến sự hành kinh ở phụ nữ. Kiến thức về tác dụng phụ khá cụ thể này cho thấy những thầy lang đã thực hiện thủ thuật này được một thời gian.

Nhưng chính xác là sớm đến đâu vẫn còn là vấn đề còn tranh luận. Nếu chúng ta chú ý đến các huyền thoại xoay quanh sự chủng đậu, thì nó có thể bắt đầu sớm nhất vào thế kỷ 11. Theo cuốn *Tám gương vàng của y học chính tông*, được viết năm 1749, một ẩn sĩ sống trên ngọn núi thiêng của tỉnh Tứ Xuyên đã phát minh ra phương pháp chủng đậu ở thời điểm giao thời của thiên niên kỷ thứ nhất. Theo đó, lang y thể theo lời khẩn cầu của tể tướng Vương Đán để xuống núi cứu gia đình họ Vương khỏi bệnh đậu mùa.

Tuy nhiên, nhiều học giả nghi ngờ về những câu chuyện thế này. Tại sao không có tài liệu đương thời nào nói về một sự kiện đáng chú ý như vậy? Đó là một tể tướng kia mà? Tại sao suốt 500 năm không có một bằng chứng nào về phương pháp mang tính cách mạng này và hiệu quả của nó trong khi có rất nhiều tài liệu cổ liên quan đến điều trị bệnh đậu mùa.

Các bằng chứng khả tín và phong phú cho thấy phương pháp này lần đầu tiên xuất hiện vào cuối thế kỷ 15 hoặc đầu thế kỷ 16, ngay trước khi xuất hiện trong y văn. Và khả năng rất cao là X đã chủng đậu cho người đầu tiên cùng khoảng thời gian Christopher Columbus đặt chân đến Tân Thế giới.

## Tại sao người xưa chủng đậu?

Điều gì đã khiến người xưa thử một phương pháp kỳ lạ như chủng đậu? “Thật không may, chúng ta không có một câu chuyện rõ ràng như câu chuyện của Jenner”, theo Hilary Smith, tác giả cuốn *Căn bệnh bị lãng quên: Sự chuyển hóa bệnh tật trong y học Trung Quốc*.

Nhưng chúng ta biết có nhiều loại thuốc cổ truyền mà một thầy lang như X có thể sử dụng, khi kết hợp với những hiểu biết về đậu mùa, có thể dẫn ông ta đến kết





Lấy virus để chủng đậu đã có từ thời Đường. Nguồn ảnh: book.sina.com.cn

luận quan trọng.

Đậu mùa xâm nhập vào Trung Quốc sau khi tướng Mã Viện xâm lược Việt Nam năm 42 trước Công nguyên, theo nhà đạo giáo Cát Hồng thế kỷ 3. Theo văn bản năm 340 sau Công nguyên, ông kể rằng đội quân của Mã Viện gặp phải căn bệnh này khi đang tấn công vào “quân cướp” và bắt về - và đó là lý do người Trung Quốc gọi bệnh đậu mùa là “mụn cướp” (trong hầu hết các ngôn ngữ, nguồn gốc của thuật ngữ đậu mùa đều mang ý nghĩa là căn bệnh ngoại lai).

Trận dịch sau đó bao trùm Trung Quốc. Nó giết chết hoặc tạo miễn dịch cho dân số khiến cho nhiều thế kỷ sau đó, độ tuổi trung bình mắc bệnh bắt đầu giảm xuống. Vào năm 1000, đậu mùa hoành hành khắp cả nước đến nỗi trẻ em là đối tượng tấn công duy nhất vì trẻ chưa tạo được miễn dịch. Tất cả người còn lại đều đã chết hoặc đã có miễn dịch.

Căn bệnh này phổ biến đến mức các lang y Trung Quốc cho rằng đối mặt với nó là điều rất yếu. Họ tin rằng căn bệnh là thứ mà mọi trẻ em phải trải qua, như bước qua cánh cổng sinh tử. Với tỷ lệ tử vong ít nhất 30%, các đợt bùng phát đã tạo ra kết cục bi thảm. Chỉ trong mùa hè năm 1762, đậu mùa đã giết chết 17.000 trẻ em tại Bắc Kinh.

Tính bất khả kháng cùng với sự phát bệnh ở trẻ em khiến người ta tin căn bệnh này là một tội ác nguyên thủy. Buổi giao thời giữa hai thiên niên kỷ, các thầy lang đã tin rằng đậu mùa do một dạng “độc tố bào thai” gây ra, giống như hiện tượng dậy thì, sẽ bùng phát vào một số thời điểm không xác định trong những năm đầu đời của trẻ. Để nỗ lực khử độc, các lang y đã tiến hành “làm sạch miệng và vết bẩn” ở trẻ sơ sinh trên diện rộng.

Đồng thời, những người chữa bệnh như X cũng rút ra được rằng căn bệnh này có thể lây từ người sang người và không thể bị mắc lại lần hai. Những ai chưa mắc bệnh (“những cơ thể tươi nguyên”, theo cách nói của người Mãn Châu) đã chạy trốn khi dịch bùng phát, còn những người sống sót (“những cơ thể đã nấu chín”) chăm sóc người ốm. Từ đầu những năm 320 sau Công nguyên, Cát Hồng đã viết về đậu mùa. “Ông ấy biết mình có thể an toàn vượt qua đại dịch tồi tệ nhất, thậm chí ngủ chung giường với người ốm mà không sợ bị nhiễm bệnh”.

Hiểu được hai khái niệm này là nền tảng cho nguyên tắc

Ba thập kỷ sau khi Nữ hoàng Catherine được chủng đậu, Jenner đã phát hiện và phổ biến mụn mủ đậu bò là một giải pháp thay thế. Quy trình của ông dẫn đến kết quả chủng đậu an toàn hơn, và Jenner được đặt tên cho phương pháp chủng ngừa của mình.

chủng đậu, nhưng không chỉ người Trung Quốc mới nắm được điều đó. Sự khác biệt đã khiến X chủng đậu chính là niềm tin đặc trưng của y học cổ truyền Trung Quốc.

Một kỹ thuật y học Trung Quốc cổ đại là “lấy độc trị độc”. Trong nhiều thế kỷ, các lang y đã pha chế các loại trà chứa chất độc từ hỷ thụ và dựa cận để chữa ung thư, nên ý tưởng này không phải mới lạ gì với X như ở các nền văn minh khác.

Tất nhiên, có sự khác biệt giữa trà độc được kê cho người ốm với truyền mầm bệnh cho người khỏe mạnh. Điều này cũng phù hợp với nguyên lý của y học cổ truyền Trung Quốc, xem trọng phòng bệnh hơn chữa bệnh, rất khác so với các bác sĩ phương Tây đương thời chỉ ứng phó khi bệnh tật xảy ra.

Có thể X đã quan sát được các anh chị em trải qua một ca đậu mùa nhẹ và đề nghị với cặp vợ chồng đang lo lắng tuyệt vọng rằng thay vì chạy trốn một điều không thể tránh khỏi, chỉ bằng hãy đổi chọi với chất độc bằng chất độc để đưa con mình vượt qua cánh cổng sinh tử với trải nghiệm nhẹ nhàng hơn.

Hoặc ít nhất, X cũng đã hình dung về nó. Nhưng giống như bất kỳ thầy pháp lưu động tài giỏi nào, ông bắt đầu kể các câu chuyện để thuyết phục những bậc cha mẹ cò hoài nghi. Theo Needham, kỹ thuật chủng đậu sớm nhất chỉ đơn giản là mặc lại y phục của bệnh nhân mắc đậu mùa. Nhưng X không chỉ thế, có thể đã thực hiện nghi thức vào một ngày hoàng đạo. Họ thấp hương, đốt vàng mã, làm bùa phép mời các vị thần cai quản bệnh đậu mùa đến đền báo vệ đứa trẻ. Sau đó, họ trao y phục và chõ đời.

Nếu bệnh nhân của X trải qua chủng đậu điển hình, thì đến ngày thứ năm đứa trẻ sẽ sốt và nổi những nốt đậu có mủ. Nhưng thay vì những mụn mủ đen gây chết người, bệnh nhân của X chỉ mọc rải rác những nốt đậu nhỏ và nhạt màu hơn. Ngay khi X ghi nhận điều này, ông biết đứa trẻ sẽ tiến triển thành một ca bệnh nhẹ. Và kinh ngạc thay, thí nghiệm liều lĩnh này đã thành công.

Tất nhiên, câu hỏi tại sao luôn được thắc



mắc: Tại sao đũa tre trải qua những biểu hiện nhẹ chứ không chết? Tại sao chủng đậu là phương pháp an toàn hơn để mắc bệnh đậu mùa? X chắc chắn đũa ra lời giải thích, mặc dù nó không hẳn đã đúng.

## Đường cong đáp ứng liều lượng

Câu trả lời thực tế là một điều mà các nhà dịch tễ gọi là đường cong đáp ứng liều lượng.

Nó biểu hiện mối liên hệ giữa mức độ nghiêm trọng của bệnh và liều lượng phơi nhiễm ban đầu. Thuật ngữ này khác với “liều lây nhiễm tối thiểu” để đo lường số lượng hạt virus ít nhất có thể khiến bạn nhiễm bệnh. Đối với đậu mùa, liều lây nhiễm tối thiểu là 50 hạt virus – nghe có vẻ nhiều – nhưng thật ra một đầu kim có thể chứa đến 3 triệu hạt virus như thế. Theo giáo sư về khoa học và sức khỏe Rachael Jones từ Đại học Utah, một hạt virus đơn lẻ về mặt lý thuyết cũng có thể khiến bạn mắc bệnh, nhưng điều đó rất khó xảy ra. Theo bà, đó là một trò thách đấu bắn súng lục may rủi kiểu Nga: nhiều hạt virus hơn nghĩa là có nhiều đạn hơn trong ô xoay.

Nhưng mọi hạt virus đều bình đẳng, càng nhiều hạt nghĩa là mức độ bệnh càng nghiêm trọng hơn. Và nó được biểu hiện bằng đường cong đáp ứng liều lượng. Thật không may, biểu đồ này rất khó thiết lập bên ngoài các cơ sở lâm sàng. Gần như không thể tái tạo một liều lây nhiễm tự nhiên, nên người ta định lượng bằng cách tiến hành lây nhiễm có chủ ý cho một nhóm bệnh nhân với liều lây nhiễm khác nhau. Vấn đề là đậu mùa là một căn bệnh quá nguy hiểm để thí nghiệm trên người.

Thay vào đó, một nghiên cứu trên chuột cũng có thể thể hiện tương quan giữa liều lượng lây nhiễm và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Cụ thể, một liều lượng nhỏ virus đậu mùa được tiêm vào chuột khiến chúng ốm nhẹ hoặc không có triệu chứng, trong khi liều lượng lớn nhất có thể gây tử vong.

Điều đó gián tiếp gợi ý rằng bị nhiễm càng nhiều virus đậu mùa thì tiên lượng bệnh càng xấu. Mark Nicas, giáo sư danh dự từ Đại học UC Berkeley, người chuyên nghiên cứu phơi nhiễm mầm bệnh và quản trị rủi ro, nói rằng mối liên hệ đáp ứng liều có thể đúng với tất cả các mầm bệnh.

Đường cong đáp ứng liều lượng của đậu mùa có thể giải thích tại sao bệnh nhân của X chỉ có biểu hiện bệnh nhẹ và tại sao chủng đậu lại hiệu quả. Bằng cách dùng lại quần áo của người đã mắc bệnh, X đã vô tình lợi dụng hai đặc tính cơ bản của đậu mùa. Thứ nhất, những ca bệnh nhẹ sẽ thải ra ít hạt virus trong mụn mủ; thứ nhì, phần nhiều các hạt virus bám trên quần áo đã chết. Kết quả là bệnh nhân của X bị phơi nhiễm liều lượng nhỏ hơn so với trường hợp mắc bệnh

tự nhiên. Liều lượng này vẫn đủ để gây bệnh và tạo kháng thể nhưng đủ thấp để giảm đáng kể nguy cơ tử vong.

Chủng đậu là một hành động đu dây: liều quá mạnh sẽ khiến bệnh nhân gặp phải tình huống nguy hiểm, còn liều quá ít sẽ không tạo đủ kháng thể. Khi những thầy lang đạt được kinh nghiệm, họ tinh chỉnh quy trình để khiến các bệnh nhân mắc bệnh nhẹ hơn. Nhưng ngay cả những người tiến hành chủng đậu đầu tiên cũng báo cáo tỷ lệ tử vong 2-3% tử vong, so với 30% nếu mắc bệnh tự nhiên. Các hướng dẫn chủng đậu cổ nhất gợi ý nên chọn các mụn mủ từ người bệnh thủy đậu nhẹ và lưu trữ, già hóa các vảy mụn. Bằng cách đơn giản này, người thực hiện chủng đậu đã vô tình là những người đầu tiên giảm độc lực virus. Tại thời kỳ của Dimsdale, tỷ lệ tử vong của những người được chủng đậu chỉ còn ít hơn 1/600.

Cuối cùng, Dimsdale đã không còn phải lo lắng. Nữ hoàng Catherine chỉ phát bệnh nhẹ. Sau đó, Dimsdale cho biết phải dùng kính hiển vi mới có thể nhìn thấy các mụn mủ hình thành xung quanh vết rạch của bà. Trong một bức thư gửi Voltaire, Nữ hoàng Catherine viết rằng các kẻ chống vaccine trong thời đại của bà là “đầu đất, ngu dốt hoặc gây hại”.

Ba thập kỷ sau khi Nữ hoàng Catherine được chủng đậu, Jenner đã phát hiện và phổ biến mụn mủ đậu bò là một giải pháp thay thế. Quy trình của ông dẫn đến kết quả chủng đậu an toàn hơn, và Jenner được đặt tên cho phương pháp chủng ngừa của mình. Khi Louis Pasteur phát hiện rằng ông có thể làm suy yếu và cấy các mầm bệnh khác nhau như bệnh than và bệnh dại – thì Jenner vẫn là tượng đài sừng sừng không suy suyển.

Ngay cả khi các nhà miễn dịch phát triển thành công kỹ thuật của họ, nguyên lý đằng sau vaccine phân lớn vẫn là bí ẩn kể từ thời của X – người tin vào ma thuật – phát triển sự chủng đậu đầu tiên.

Thật là ngạc nhiên khi một trong những nguồn cảm hứng tài tình nhất của y học lại nảy sinh từ một người có niềm tin xa cách với khoa học y học. Như nhà sử học Needham viết: “Nghịch lý thay, chủng ngừa được phát triển bởi các thầy trừ tà ma”.

Có lẽ ý tưởng lây nhiễm cho ai đó một trong những căn bệnh nguy hiểm nhất cho loài người chỉ có thể hình thành và phổ biến bởi một người không thuộc môn phái y học chính tông. Phải chăng chỉ người tin đồ tinh ý mới biết kể ra những câu chuyện tuyệt diệu.

□

## Cam Ly lược dịch

Nguồn: <https://www.wired.com/story/who-discovered-first-vaccine/>

**Thật là ngạc nhiên khi một trong những nguồn cảm hứng tài tình nhất của y học lại nảy sinh từ một người có niềm tin xa cách với khoa học y học.**