ANTIGEN IDENTIFICATION METHODS IN MENINGOCOCCAL VACCINES OF SEROGROUPS A, B, C, Y, W135 REGISTERED IN VIETNAM

Do Linh Trang*, Bui Thi Kim Xuyen*, Le Thi Hoang Yen, Vu Duy Dung

National Institute for Control of Vaccine and Biologicals

Received 08 December 2025

Accepted 31 March 2026

Abstract: Meningococcal disease is an acute infectious illness transmitted through the respiratory route occurring across all age groups and capable of causing outbreaks. Vaccination is the most effective measure for disease prevention, helping to reduce incidence rates and limit severe complications as well as mortality associated with meningococcal infection. Current meningococcal conjugate vaccines such as Nimenrix, MenQuadfi, Menactra, Menveo, Bexsero, and Va-Mengo-BC are developed to prevent diseases caused by *Neisseria meningitidis* serogroups A, B, C, Y, and W135. Identifying these vaccines is also among the essential requirements in quality control to ensure the accuracy of antigen components present in each vaccine prior to use. However, each vaccine employs different antigen structures, carrier proteins, production processes, and quality control systems, leading to variations in identification methods. This paper provides an overview of immunological approaches used for identifying these antigen serogroups.

Keywords: *meningococcus, vaccine identification, particle agglutination, ELISA*

* Corresponding author:
E-mail address: linhtrangnicvb@gmail.com., xuyenbk.nicvb@gmail.com
https://doi.org/10.56086/jcvb.v6i1.251

TỔNG QUAN CÁC PHƯƠNG PHÁP NHẬN DẠNG KHÁNG NGUYÊN TRONG CÁC VẮC XIN NÃO MÔ CẦU TYP A, B, C, Y, W135 ĐÃ ĐĂNG KÍ TẠI VIỆT NAM

Đỗ Linh Trang *, Bùi Thị Kim Xuyến*, Lê Thị Hoàng Yến , Vũ Duy Dũng

Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế

Nhận ngày 08 tháng 12 năm 2025

Chấp nhận đăng ngày 31 tháng 03 năm 2026

Tóm tắt: Bệnh do não mô cầu là một bệnh nhiễm khuẩn cấp tính do vi khuẩn *Neisseria meningitidis* với nhiều typ gây bệnh, lây truyền theo đường hô hấp, bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi và có khả năng gây thành dịch, tỉ lệ tử vong cao. Bệnh có thể phòng được, tiêm phòng vắc xin là biện pháp hữu hiệu nhất để phòng ngừa bệnh, giảm tỷ lệ mắc và hạn chế các biến chứng nặng nề cũng như tử vong do nhiễm não mô cầu. Các vắc xin não mô cầu cộng hợp hiện nay có mặt tại Việt Nam Nimenrix, MenQuadfi, Menactra và Menveo, Bexsero và VA-Mengoc BC đều nhằm phòng ngừa bệnh do *Neisseria meningitidis* với nhóm huyết thanh A, B, C, Y, W135 tùy theo từng loại vắc xin. Việc thực hiện nhận dạng các vắc xin trên cũng là một trong số những yêu cầu quan trọng trong công tác kiểm định chất lượng, nhằm bảo đảm vắc xin có thành phần kháng nguyên đúng đăng ký có trong từng loại vắc xin trước khi được đưa vào sử dụng**.** Tuy nhiên, mỗi vắc xin sử dụng cấu trúc kháng nguyên, chất mang, quy trình sản xuất và hệ thống kiểm định chất lượng khác nhau, dẫn đến sự khác biệt trong phương pháp nhận dạng. Bài viết này tổng hợp các phương pháp miễn dịch dùng để nhận dạng các typ kháng nguyên có trong vắc xin Viêm não mô cầu đang lưu hành tại Việt Nam.

Từ khóa: *não mô cầu, nhận dạng vắc xin, ngưng kết hạt, ELISA*

1. Đặt vấn đề

Bệnh do não mô cầu là một bệnh nhiễm vi khuẩn cấp tính, dẫn đến nhiễm trùng máu và viêm màng não. Viêm màng não mô cầu lây truyền qua khí dung hoặc tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết đường hô hấp của bệnh nhân hoặc người lành mang mầm bệnh, có khả năng gây thành dịch. Bệnh thường để lại di chứng nặng nề như chậm phát triển tinh thần, điếc, khuyết tật mất chân tay. Tỷ lệ tử vong có thể từ 5-15% [1]. Trẻ em dưới 5 tuổi, đặc biệt là dưới 6 tháng và thanh thiếu niên từ 15 đến 24 tuổi là hai nhóm có nguy cơ mắc bệnh cao nhất [2].

Bệnh này được gây ra bởi nhiều nhóm huyết thanh của *Neisseria meningitidis* (meningococcus), một loại vi khuẩn Gram âm hiếu khí có vỏ bọc. Có ít nhất 12 nhóm huyết thanh của não mô cầu đã được định danh bởi sự khác biệt về lớp vỏ Polysaccharide, trong đó nhóm A, B và C chiếm khoảng 90% các bệnh do não mô cầu. Các đợt bùng phát gần đây của các chủng nhóm Y và W135 cho thấy các huyết thanh này đang ngày càng trở nên quan trọng. *N. meningitidis* là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây viêm màng não do vi khuẩn trên thế giới và là vi khuẩn duy nhất có khả năng gây ra các đợt dịch viêm màng não lớn [3].

Bệnh do não mô cầu tại Việt Nam đang có xu hướng gia tăng trong năm 2025 và được đánh giá là một mối đe dọa đối với sức khỏe cộng đồng. Từ cuối năm 2024 đến giữa năm 2025, số ca ghi nhận tăng mạnh, trong đó tính đến giữa tháng 9/2025 cả nước đã có 38 ca mắc, nhiều trường hợp diễn tiến nặng và đã có tử vong [3]. Các ổ dịch nhỏ xuất hiện ở cả miền Bắc và Nam như Hà Nội, Thái Bình và Đồng Nai, cho thấy nguy cơ lan rộng trong cộng đồng. Bệnh lây truyền qua đường hô hấp khi tiếp xúc gần, thời gian ủ bệnh ngắn và có thể gây viêm màng não, nhiễm trùng máu dẫn đến tử vong rất nhanh, chỉ trong vòng 24 giờ nếu không điều trị kịp thời [4]. Tại Việt Nam hiện lưu hành nhiều nhóm huyết thanh như A, B, C, Y, W-135. Vì vậy, việc tiêm vắc xin phòng não mô cầu được khuyến cáo là biện pháp dự phòng hiệu quả và cần thiết, đặc biệt cho trẻ em, thanh thiếu niên và người sống trong môi trường đông đúc.

Vắc xin phòng bệnh não mô cầu là một trong các nhóm vắc xin quan trọng trong chương trình tiêm chủng nhằm phòng ngừa các bệnh nặng do *Neisseria meningitidis*. Hiện nay có rất nhiều vắc xin não mô cầu đã được đăng kí và lưu hành tại Việt nam như Nimenrix (Pfizer), MenQuadfi (Sanofi), Menactra (Sanofi), Menveo (GSK), Bexsero (GSK) và Va-Mengo- BC (Finlay). Mặc dù đều là cộng hợp, nhưng khác biệt về chất mang, công nghệ cộng hợp, dạng bào chế và đặc tính miễn dịch dẫn đến sự đa dạng trong yêu cầu kiểm định, đặc biệt là thử nghiệm nhận dạng kháng nguyên. Tuy nhiên, tùy thuộc vào từng sản phẩm, phương pháp nhận dạng có thể thay đổi hoặc cần điều chỉnh cho phù hợp với đặc tính kỹ thuật và điều kiện của phòng thí nghiệm.

Công tác kiểm định giữ vai trò then chốt trong việc bảo đảm chất lượng, tính an toàn và hiệu lực của vắc xin**,** từ đó giúp ngăn ngừa rủi ro, bảo vệ sức khỏe cộng đồng và duy trì niềm tin vào các chương trình tiêm chủng. Đối với vắc xin polysaccharide cộng hợp nói chung và vắc xin não mô cầu nói riêng, việc lựa chọn đúng phương pháp nhận dạng là bước nền tảng để xác nhận tính đúng của kháng nguyên, đánh giá sự ổn định của quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm cuối. Bài viết này tập trung vào việc đưa thông tin các phương pháp nhận dạng kháng nguyên

trong vắc xin não mô cầu**,** ưu điểm và hạn chế của từng phương pháp. Qua đó nhằm góp phần hỗ trợ công tác kiểm định chất lượng vắc xin ngày càng chính xác, thống nhất và đáp ứng yêu cầu thực tiễn.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng và thời gian nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bài báo quốc tế được công bố trên tạp chí uy tín, tin cậy trên thế giới và hồ sơ kiểm định chất lượng các vắc xin có mặt trên thị trường Việt Nam được kiểm định nhận dạng.

Phương pháp tìm kiếm tài liệu: trang web sử dụng tìm kiếm dữ liệu Pubmed, Google Scholar và một số hồ sơ từ các nhà sản xuất như: GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur, Finlay.

Nghiên cứu được tiến hành trong thời gian từ tháng 10/2025- 12/2025

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng phương pháp thu thập, tổng hợp, phân tích tài liệu bài báo đã được công bố trên tạp chí khoa học và các hồ sơ kiểm định chất lượng của nhà sản xuất. Cụ thể các bước tiến hành: tóm tắt các ý chính và nắm bắt các tiêu chí quan trọng của phương pháp (nguyên lý, thiết bị, hoá chất, cách thức tiến hành, phạm vi áp dụng và ưu, nhược điểm), đối chiếu tiêu chuẩn của các vắc xin, sau đó căn cứ vào đặc điểm của phương pháp để lựa chọn phương pháp tối ưu cho các sản phẩm.

3. Kết quả

3.1. Các vắc xin não mô cầu typ A, B, C, Y, W135 đã được kiểm định tại NICVB

Thành phần của các nhóm huyết thanh của *Neisseria meningitidis*:

- **Group A**: Polysaccharide gồm mannosamine-6-phosphate liên kết phosphodiester.
- **Group B: Polysialic acid** gồm các đơn vị α-2,8-linked N-acetylneuraminic acid (α-2,8-Neu5Ac).
- **Group C**: Polysialic acid (chuỗi α-2,9-Neu5Ac).
- **Group Y**: Gồm axit sialic liên hợp với galactose.
- **Group W135**: Gồm axit sialic liên hợp với glucose [5].

Việc nhận dạng nhằm xác nhận đúng kháng nguyên nhóm trong vắc xin.

Dưới đây là một số vắc xin đã được kiểm định tại NICVB

STT	Tên vắc xin	Các typ huyết thanh	Nhà sản xuất	Protein mang	Đóng gói

1	Menactra	A, C, Y, W135	Sanofi Pasteur Inc-USA	Protein giải độc tố Bạch hầu	0,5ml/01 liều/ lọ-hộp
2	Menveo	A, C, Y, W135	GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l-Italy	CRM197 (Biến thể không độc của độc tố Bạch hầu)	Hộp/2lọ (1 lọ đông khô chứa tuyp A+ 1 lọ dung dịch chứa các tuyp C, Y, W)
3	Menquadfi	A, C, Y, W135	Sanofi Pasteur Inc-USA	Protein giải độc tố Uốn ván	0,5ml/01 liều/ lọ-hộp
4	Nimenrix	A, C, Y, W135	Pfizer- Bỉ	Protein giải độc tố Uốn ván	Hộp gồm 1 lọ bột, 1 bơm tiêm đóng sẵn chứa dung môi pha tiêm
5	Va- Mengoc BC	B, C	Instituto Finlay De Vacunas-CuBa		0,5ml/01 liều/ 10 lọ- hộp
6	Bexsero	B	GlaxoSmithKline Vaccines S.r.l-Italy		Hộp chứa 01 bơm tiêm đóng sẵn (0,5ml)

3.2. Các phương pháp nhận dạng đang được sử dụng

3.2.1. Nhận dạng protein mang

Vắc xin Men chứa kháng nguyên typ A, C, Y, W135 dạng cộng hợp thường sử dụng một số protein mang nhằm tăng tính sinh miễn dịch của polysaccharide. Các protein mang được sử dụng phổ biến gồm:

- CRM197
- Tetanus toxoid (TT)
- Diphtheria toxoid (DT)

Do các protein mang này là một phần cấu trúc không thể tách rời của phân tử cộng hợp, chúng đồng thời trở thành các đặc điểm hóa sinh đặc trưng của sản phẩm hỗ trợ tạo miễn dịch. Vì vậy, trong một số trường hợp, việc nhận dạng protein mang cũng được xem xét như một chỉ tiêu bổ sung trong kiểm định, nhằm bảo đảm tính toàn vẹn và đặc tính đặc trưng của vắc xin.

a. Phương pháp SDS-PAGE

SDS–PAGE (Sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis) là kỹ thuật phân tách protein theo khối lượng phân tử dưới tác dụng của điện trường, khi protein được tiền xử lý để mất cấu trúc bậc cao và bị phủ bởi chất ion hóa (SDS) cho tỷ lệ điện tích/khối lượng gần như đồng nhất.

Kết quả thường biểu diễn dưới dạng gel với các băng protein; cường độ băng tương quan với lượng protein tương đối (khi so sánh tương đối, không phải định lượng tuyệt đối trừ khi sử dụng phương pháp định lượng chuẩn hóa).

Các bước thực hiện cơ bản:

- **Chuẩn bị mẫu:** mẫu vắc xin được xử lý để protein mang ở dạng phân tử đơn và có khả năng di chuyển trong gel.
- **Gel:** gel polyacrylamide tạo môi trường phân tách theo kích thước.
- **Điện di:** mẫu được đặt vào giếng gel và chạy điện để tách băng theo khối lượng.
- **Kết quả:** gel được xử lý để hiển thị băng protein (kỹ thuật nhuộm/kháng thể).
- **Phân tích:** so sánh vị trí và cường độ băng của mẫu với chuẩn dương/âm và với protein mang chuẩn tham chiếu [6,7].

b. Phương pháp ELISA

Nguyên lý của kỹ thuật ELISA là dựa vào tính đặc hiệu kháng nguyên - kháng thể và được thực hiện bằng những bước cơ bản sau: Kháng nguyên - antigen (KN) hoặc Kháng thể - antibody (KT) đã biết được gắn trên một giá thể rắn, sau đó cho mẫu có chứa kháng thể - antibody (KT) hoặc kháng nguyên (KN) cần tìm vào giếng. Bổ sung thêm kháng thể có gắn với ezyme. Bước cuối cùng thêm cơ chất, enzyme sẽ biến đổi cơ chất này và tạo tín hiệu màu có thể xác định được bằng máy đo huỳnh quang.

Các bước thực hiện cơ bản như sau:

- Phủ kháng thể phủ phiến
- Blocking
- Bổ sung thêm mẫu vắc xin
- Bổ sung kháng thể thứ cấp gắn enzyme
- Thêm cơ chất
- Đo quang ở bước sóng thích hợp

Phương pháp	Ưu điểm	Nhược điểm
SDS-PAGE	Quan sát được kích thước Giá thành thấp, vật tư phổ biến	Đặc hiệu thấp khi nhận dạng protein mang Khó phân biệt protein có kích thước tương tự Không nhạy bằng ELISA
ELISA	Độ nhạy cao Độ đặc hiệu cao	Phụ thuộc vào kháng thể đặc hiệu Chi phí cao

3.3. Một số phương pháp nhận dạng các typ huyết thanh

Việc nhận dạng kháng nguyên đối với các vắc xin não mô cầu phải phù hợp với đặc tính cấu trúc của sản phẩm, nhằm đảm bảo tính chính xác trong kiểm định. Do nhận dạng kháng nguyên chỉ mang tính định tính, nên việc lựa chọn phương pháp có thể linh hoạt dựa trên nguyên lý xét nghiệm và điều kiện triển khai. Trên cơ sở đó, nhiều phương pháp khác nhau đã được khuyến cáo áp dụng cho kiểm định chất lượng vắc xin não mô cầu.

a. Phương pháp ngưng kết hạt

Nguyên lý: Kháng thể đặc hiệu được gắn lên hạt latex → khi trộn với dung dịch polysaccharide trong vắc xin → xảy ra ngưng kết hạt nếu có mặt đúng polysaccharide tương ứng.

- Dùng để kiểm tra định tính polysaccharide nhóm huyết thanh trong vắc xin polysaccharide hoặc conjugate.

Ưu điểm:

- Nhanh, dễ thực hiện, không cần thiết bị phức tạp.
- Độ đặc hiệu cao nhờ kháng thể chuẩn hóa.

Nhược điểm

- Định tính, không định lượng được hàm lượng.
- Có thể cần xử lý mẫu (loại protein mang hoặc tạp chất)

b. Phương pháp HPLC

Nguyên lý: Mẫu vắc xin sau khi xử lý được đưa qua cột sắc ký. Các phân tử kháng nguyên sẽ tương tác khác nhau với pha tĩnh, dẫn đến thời gian lưu khác nhau. Tín hiệu thu được tại đầu dò (UV, RI hoặc fluorescence) tạo thành sắc ký đồ đặc trưng [6-8].

Kháng thể đặc hiệu serotype sẽ chỉ gắn với polysaccharide (PS) tương ứng. Khi gắn kết, phức hợp Kháng thể–Polysaccharide (Ab–PS) được hình thành, có: kích thước phân tử lớn hơn và thời gian lưu (retention time) khác so với kháng thể tự do. Phức hợp Ab–PS được tách bằng HPLC

(SEC hoặc RP-HPLC tùy thiết kế) và phát hiện bằng đầu dò UV hoặc huỳnh quang. Diện tích peak của phức hợp Ab–PS sẽ tỷ lệ thuận với hàm lượng polysaccharide serotype tương ứng [9,10].

Ưu điểm: không cần dẫn xuất, độ nhạy cao cho đường và axit sialic.

Nhược điểm: Chi phí, giá thành cao

c. ELISA

Nguyên lý: Kháng thể được cố định lên bề mặt giếng, sau đó kháng nguyên mẫu sẽ liên kết với nó. Tiếp theo, một kháng thể phát hiện có gắn enzyme sẽ liên kết với kháng nguyên. Cuối cùng, việc thêm cơ chất sẽ tạo ra tín hiệu màu hoặc huỳnh quang có thể đo được tại bước sóng xác định.

Ưu điểm: độ nhạy và đặc hiệu cao cho phép phát hiện chính xác các kháng nguyên hoặc kháng thể ở nồng độ thấp, ngay cả trong các mẫu phức tạp.

Hạn chế: quy trình phức tạp, tốn thời gian, chi phí cao và cần các kháng thể đặc hiệu [11]

d. Phương pháp SDS-PAGE

SDS–PAGE (Sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis) là kỹ thuật phân tách protein theo khối lượng phân tử dưới tác dụng của điện trường, khi protein được tiền xử lý để mất cấu trúc bậc cao và bị phủ bởi chất ion hóa (SDS) cho tỷ lệ điện tích/khối lượng gần như đồng nhất.

Kết quả thường biểu diễn dưới dạng gel với các băng protein; cường độ băng tương quan với lượng protein tương đối (khi so sánh tương đối, không phải định lượng tuyệt đối trừ khi sử dụng phương pháp định lượng chuẩn hóa).

Các bước thực hiện cơ bản:

- **Chuẩn bị mẫu:** mẫu vắc xin được xử lý để protein mang ở dạng phân tử đơn và có khả năng di chuyển trong gel.
- **Gel:** gel polyacrylamide tạo môi trường phân tách theo kích thước.
- **Điện di:** mẫu được đặt vào giếng gel và chạy điện để tách băng theo khối lượng.
- **Kết quả:** gel được xử lý để hiển thị băng protein (kỹ thuật nhuộm/kháng thể).

Phân tích: so sánh vị trí và cường độ băng của mẫu với chuẩn dương/âm và với protein mang chuẩn tham chiếu

e. Phương pháp Dot Blot

Nguyên lý: Dot Blot là kỹ thuật miễn dịch học dựa trên phản ứng đặc hiệu kháng nguyên – kháng thể [12]

Các bước cơ bản:

- Kháng nguyên **(**protein/OMV của vắc xin Mengoc BC) được chấm trực tiếp lên màng nitrocellulose hoặc PVDF.
- Kháng nguyên được cố định trên màng bằng tương tác kỵ nước/điện tích.
- Kháng thể đặc hiệu (kháng *Neisseria meningitidis* nhóm B và C) gắn với kháng nguyên tương ứng.
- Kháng thể thứ cấp gắn enzyme (HRP/AP) tạo tín hiệu màu khi thêm cơ chất.
- Sự xuất hiện điểm màu (dot) chứng tỏ có mặt kháng nguyên đặc trưng của vắc xin**.**

Ưu điểm:

Thực hiện nhanh chóng, đơn giản

Sử dụng ít trang thiết bị máy móc

Hạn chế:

Chủ yếu là định tính. Độ phân giải thấp

f. Phương pháp MATS

Hệ thống định tính các typ kháng nguyên não mô cầu (MATS) là sự kết hợp giữa phương pháp ELISA sandwich (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ước tính mức độ biểu hiện và khả năng phản ứng miễn dịch của các thành phần kháng nguyên (fHbp, NHBA và NadA) của vắc xin Bexsero, GSK Vaccines trong các chủng não mô cầu nhóm B (MenB) đang lưu hành, với phương pháp định typ phân tử của PorA, thành phần kháng nguyên chính trong các túi màng ngoài (OMV) [13].

Ưu điểm: MATS đã được chứng minh là một phương pháp thay thế tốt cho chỉ số bảo vệ não mô cầu được chấp nhận (hSBA), một phương pháp nhanh chóng, an toàn và có thể tái lập để đánh giá độ bao phủ của vắc xin.

Hạn chế: Chưa được thử nghiệm tại NICVB. Mới chỉ được thực hiện ở các nước Châu Âu, Bắc Mỹ và Úc

3.4. Các phương pháp kiểm định tại NICVB

Để hiện thực hoá được các phương pháp nhận dạng phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm tại NICVB.

3.4.1. Phương pháp ngưng kết hạt

a. Cách tiến hành

- Chuẩn bị mẫu thử: hỗn mẫu và xử lý mẫu
- Nhỏ dung dịch kháng thể của N.Meningitidis các typ kháng nguyên cần xác định

- Nhỏ mẫu, chứng âm
- Trộn kháng thể và mẫu, chứng âm
- Đọc kết quả

b. Đánh giá thử nghiệm

- Thử nghiệm được coi là có giá trị khi các điều kiện của quy trình thử nghiệm (tay nghề, dụng cụ, hóa chất,…) đạt yêu cầu.
- Tại khoanh chứng âm không xuất hiện hạt ngưng kết.
- Thử nghiệm nhận dạng thành phần kháng nguyên trong vắc xin não mô cầu đạt yêu cầu khi xuất hiện hạt ngưng kết ở khoanh mẫu thử.

c. Áp dụng

Áp dụng với vắc xin như MENACTRA, MENQUADFI, BEXSERO, MENGOC BC, MENVEO

3.4.2. Phương pháp ELISA

a. Cách tiến hành

- Phủ phiến: Pha loãng kháng thể phủ về nồng độ thích hợp
- Blocking: Thêm dung dịch khóa phiến vào giếng để lấp các vị trí chưa được phủ kháng thể. Ủ ở nhiệt độ thích hợp trong thời gian quy định, sau đó rửa bằng dung dịch rửa.
- Nhỏ mẫu: pha loãng mẫu chuẩn, mẫu thử với dung dịch đệm về nồng độ thích hợp, ủ mẫu và sau đó rửa lại bằng dung dịch rửa
- Nhỏ kháng thể thứ cấp: Pha loãng các typ huyết thanh về nồng độ tối ưu, sau đó nhỏ vào các giếng đã bố trí. Ủ mẫu tại nhiệt độ và thời gian phù hợp. Rửa phiến và làm bước tiếp theo
- Nhỏ enzyme cộng hợp: Pha loãng enzyme cộng hợp phù hợp với từng thử nghiệm. Làm tương tự như bước trên
- Thêm cơ chất: Bổ sung cơ chất phù hợp để enzyme xúc tác tạo tín hiệu màu tỷ lệ với lượng kháng nguyên được giữ trong giếng.
- Dừng phản ứng: Thêm dung dịch dừng để kết thúc phản ứng tạo màu và ổn định tín hiệu quang học trước khi đo.
- Đọc mật độ quang ở bước sóng quy định trên máy đo ELISA

b. Đọc kết quả

▪ Đọc kết quả

Công thức tính:

$$\text{Ratio (R)} = \frac{\textit{Giá trị OD trung bình của mẫu thử hoặc chứng dương}}{\textit{Giá trị OD trung bình ở mẫu chuẩn}}$$

c. Đánh giá thử nghiệm

- Thử nghiệm có giá trị khi: Giá trị R của chứng dương ≥ 0,2 ở tất cả các tuýp kháng huyết thanh.

- Thử nghiệm đạt yêu cầu về nhận dạng các tuýp khi R mẫu ≥ 0,2 ở tất cả các tuýp kháng huyết thanh.

d. Áp dụng

Áp dụng với vắc xin như MENACTRA, MENQUADFI, MENVEO

3. Bàn luận

Việc nhận dạng kháng nguyên đối với các vắc xin não mô cầu phải phù hợp với đặc tính cấu trúc của sản phẩm, nhằm đảm bảo tính chính xác trong kiểm định. Với các phương pháp đã được WHO khuyến cáo, hai phương pháp là ngưng kết hạt và ELISA đều phù hợp với điều kiện áp dụng tại Viện, vì vậy hai phương pháp này cũng đang được sử dụng cho việc định tính các typ kháng nguyên não mô cầu trong vắc xin.

Phản ứng ngưng kết hạt có ưu điểm lớn về thao tác đơn giản và rất thuận lợi cho bước nhận dạng nhanh đặc biệt khi cần kiểm tra nhiều mẫu đồng thời. Phương pháp này đã được sử dụng lâu dài và chứng minh tính hiệu quả trong phát hiện kháng nguyên. Tuy nhiên, kỹ thuật này có độ nhạy hạn chế, phụ thuộc nhiều vào cảm quan khi đọc kết quả và chất lượng kháng thể latex sử dụng. Trong khi đó, ELISA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn**,** cho phép định lượng tương đối và đánh giá khách quan thông qua đo mật độ quang. Tuy nhiên, chi phí cao, thời gian thực hiện kéo dài và phụ thuộc vào các kháng thể đặc hiệu cũng là những điểm hạn chế của phương pháp này.

Mặc dù mỗi phương pháp đều có những điểm mạnh và hạn chế nhất định, việc áp dụng ngưng kết hạt và ELISA trong nhận dạng kháng nguyên vắc xin não mô cầu hiện nay được đánh giá là lựa chọn phù hợp và hiệu quả trong thực tiễn kiểm định tại Viện. Hai kỹ thuật này đáp ứng yêu cầu về độ đặc hiệu, độ tin cậy cũng như khả năng triển khai thường quy, qua đó đảm bảo kết quả kiểm định chính xác và góp phần khẳng định chất lượng vắc xin trước khi đưa vào sử dụng. Việc duy trì và phát huy hiệu quả các phương pháp này là cơ sở quan trọng nhằm bảo đảm an toàn và hiệu lực của vắc xin não mô cầu trong công tác phòng bệnh.

4. Kết luận

Việc lựa chọn phương pháp nhận dạng các typ kháng nguyên não mô cầu nên dựa trên từng loại vắc xin, điều kiện mẫu chuẩn và trang thiết bị sẵn có tại cơ sở kiểm nghiệm. Các phương pháp truyền thống như ELISA, SDS PAGE vẫn là lựa chọn tiêu chuẩn cho mẫu sinh học, ngoài ra phương pháp ngưng kết cũng là một lựa chọn tối ưu đối với điều kiện tại viện kiểm định chưa có nhiều điều kiện về máy móc. trang thiết bị mà vẫn đưa ra kết quả chính xác và nhanh chóng. Các phương pháp đòi hỏi yêu cầu kĩ thuật phức tạp, thời gian lâu hơn như HPLC hay MATS tuy có cho những kết quả phân tích chuyên sâu hơn nhưng cũng kèm theo nhiều máy móc trang thiết bị chuyên dụng. Như vậy với các ưu điểm và hạn chế trên có 2 phương pháp có tính ổn định, áp dụng được hầu hết các vắc xin não mô cầu và đang được áp dụng hiệu quả tại NICVB là phương pháp nhận dạng bằng ELISA và nhận dạng bằng phương pháp ngưng kết.

Tài liệu tham khảo

[1] Trung tâm kiểm soát bệnh tật TP HCM**.** *Những điều cần biết về bệnh do não mô cầu* [Internet]. TP.HCM: HCDC; 2025[truy cập ngày 05/11/2025]. Có sẵn tại: https://hcdc.vn/nhung-dieu-can-biet-ve-benh-nao-mo-cau-cVWAjp.html

[2] Phương Anh. *Khoảng 1/4 thanh, thiếu niên có thể mang vi khuẩn não mô cầu mà không có triệu chứng*[Internet]. Báo quân đội nhân dân; 2025 [truy cập ngày 05/11/2025]. Có sẵn tại: https: https://www.qdnd.vn/y-te/tin-tuc/khoang-1-4-thanh-thieu-nien-co-the-mang-vi-khuan-nao-mo-cau-ma-khong-co-trieu-chung-901838

[3] Báo Điện tử Chính phủ. *Cảnh báo các ca bệnh não mô cầu xâm lấn: Bệnh không phổ biến nhưng rất nguy hiểm* [Internet]. Hà Nội: Báo Điện tử Chính phủ; 2025 [truy cập ngày 05/11/2025]. Có sẵn tại: https: https://baochinhphu.vn/canh-bao-cac-ca-benh-nao-mo-cau-xam-lan-benh-khong-pho-bien-nhung-rat-nguy-hiem-102251023183033238.htm

[4] Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Hà Nội. *Khuyến cáo phòng chống dịch bệnh viêm não mô cầu* [Internet]. Hà Nội: CDC Hà Nội; 2025 [truy cập ngày 05/11/2025]. Có sẵn tại: https: https://hanoicdc.gov.vn/2570n/khuyen-cao-phong-chong-dich-benh-viem-nao-mo-cau.html

[5] Swartley, J.S., et al., Capsule switching of *Neisseria meningitidis*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997; **9**4(1): 271-6.

[6] World Health Organization. *Recommendations for the production and control of Meningococcal group C conjugate vaccines, Annex 2, TRS No 924*. Geneva: WHO; 2004

[7] World Health Organization. *Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of Group A Meningococcal Conjugate vaccines, Annex 2, TRS No 962*. Geneva: WHO; 2011.

[8] Deng J.Z., et al. Antibody enhanced HPLC for serotype-specific quantitation of polysaccharides in pneumococcal conjugate vaccine. *npj Vaccinces*. 2023; 8:2

[9] Micoli, F., et al. Meningococcal X polysaccharide quantification by high-performance anion-exchange chromatography using synthetic N-acetylglucosamine-4-phosphate as standard. *Anal Biochem*. 2013; 442(2): 259-61.

[10] Yi Li, R.L., Walt Manger, Ann Lee. *Determination of lipid profile in meningococcal polysaccharide using reversed-phase liquid chromatography*. West Point, PA: *Merck Research Laboratories*; 2023.

[11] Phugare S, Ghwalani R, Sharma P, Shinde S, Bhalgat M, Maithal K. Quantitation of novel pentavalent meningococcal polysaccharide conjugate vaccine (Men A-TT, Men C-CRM, Men Y-CRM, Men W-CRM, Men X-TT) using sandwich ELISA. *Vaccine*. 2020;**38**(49):7815-7824.

[12] Perez ME, Larrucea S, Coizeau E, Diaz ML, Ferrat PJ, Martin D, et al. Development and characterization of a murine monoclonal antibody specific for the P1.15 PorA proteins from vaccine strain B:4,7:P1.19,15 of *Neisseria meningitidis*. *Hybridoma (Larchmt)*. 2006;25(4):243-7

[13] Boccadifuoco G, Biolchi A, Mori E, Brunelli B, Giuliani MM. Meningococcal Antigen Typing System (MATS): A Tool to Estimate Global Coverage for 4CMenB, a Multicomponent Meningococcal B Vaccine. *Methods Mol Biol*. 2019;1969:205-215.