

Hội chứng giảm trương lực cơ, giảm đáp ứng thoáng qua Hypotonic-hyporesponsive episodes (HHE) có thể gặp ở 0 - 291 trường hợp/100 000 liều, tuy nhiên phần lớn là ghi nhận với vắc xin có kèm thêm thành phần ho gà toàn tế bào. Hội chứng này bị coi là sốc tuy nhiên điều trị khỏi và không để lại di chứng.

Các phản ứng hiếm gặp khác như: co giật, khóc thét dai dẳng có tỷ lệ thấp, có ghi nhận về trường hợp viêm não cấp tuy nhiên không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa tiêm vắc xin và viêm não cấp.

Viêm thần kinh cánh tay gặp khoảng 5 - 10 trường hợp/triệu liều, sốc 1 - 6 trường hợp/triệu áp xe vô trùng gặp ở 6 - 10 trường hợp/triệu liều.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Luôn chuẩn bị sẵn một số thuốc như adrenalin (1 : 1 000) và những trang bị cần thiết cho điều trị sốc phản vệ nếu xảy ra (oxygen, máy trợ hô hấp). Xử trí theo phác đồ xử trí sốc do Bộ Y tế ban hành.

#### **Liều lượng và cách dùng**

##### **Cách dùng**

Vắc xin Td chỉ dùng tiêm bắp.

Lắc tan đều trước khi dùng.

Theo khuyến cáo của WHO, vắc xin Td hiện tại sẽ dần thay thế vắc xin uốn ván đơn trong tiêm chủng kể cả cho đối tượng phụ nữ mang thai hay đối tượng bị thương cần tiêm phòng uốn ván.

Vị trí tiêm: Tiêm bắp vào vùng cơ delta (người lớn) hoặc vị trí 1/3 giữa mặt đùi trước - ngoài (trẻ em).

##### **Liều lượng**

Áp dụng cho phần lớn các vắc xin có thành phần Td: 0,5 ml/liều tiêm.

##### **Tiêm chủng thường xuyên:**

Vắc xin chủ yếu được dùng để tiêm nhắc lại tăng cường miễn dịch cho trẻ > 7 tuổi tại những vùng nguy cơ dịch. Những lứa tuổi nhỏ đã được bảo vệ bởi các vắc xin khác cũng chứa thành phần Td như vắc xin DPT, vắc xin 5 thành phần (DPT-VGB-Hib hoặc DPT-Hib-IPV) hoặc 6 thành phần (DPT-VGB-Hib-IPV).

##### **Dự phòng sau phơi nhiễm:**

Người bị vết thương đặc biệt là những vết thương bản cần được xử lý vết thương, sát trùng và đề hờ vết thương. Tiêm vắc xin theo cách tương tự như trình bày ở trên với 1 liều 0,5 ml duy nhất.

#### **Tương tác thuốc**

Có thể tiêm đồng thời vắc xin Td với sử dụng các vắc xin khác như: OPV, VGB, Hib, HPV, cúm... mà không ảnh hưởng đến hiệu quả cũng như không làm tăng ADR của vắc xin. Tuy nhiên có ghi nhận về sự giảm hiệu quả của vắc xin phế cầu (với một số phân typ cụ thể) khi triển khai sau vắc xin Tdap. Điều này chưa đủ bằng chứng khi áp dụng với vắc xin Td tuy nhiên cần được đưa vào khuyến cáo.

*Cập nhật lần cuối: 2018.*

## **VẮC XIN BẠI LIỆT BẤT HOẠT**

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum poliomyelitis inactivatum.

**Mã ATC:** J07BF03 (Poliomyelitis, trivalent, inactivated, whole virus).

**Loại thuốc:** Vắc xin bất hoạt.

#### **Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc tiêm dạng hỗn dịch 0,5 ml hoặc 5 ml, mỗi 0,5 ml chứa 40 đơn vị kháng nguyên D của virus bại liệt typ 1, 8 đơn vị kháng nguyên D của virus typ 2 và 32 đơn vị kháng nguyên typ 3.

Thành phần khác: Streptomycin < 200 mg, neomycin < 5 mg, polymyxin B < 25 mg, phenoxymethanol tối đa 0,5%, formaldehyd tối đa 0,02%, môi trường 199.

#### **Được lực học**

Vắc xin bại liệt bất hoạt (IPV), trước đây còn gọi là vắc xin Salk, là loại vắc xin bất hoạt bằng formaldehyd chứa kháng nguyên của 3 loại vắc xin bất hoạt bằng formaldehyd chứa kháng nguyên của 3 typ vắc xin bại liệt (typ 1, typ 2 và typ 3). Hiện nay, ngoài IPV, trên thị trường còn có loại vắc xin hiệu lực tăng cường (e IPV).

Vắc xin bại liệt bất hoạt thúc đẩy miễn dịch chủ động bằng cách tạo ra kháng thể trong huyết thanh kháng lại virus bại liệt. Các kháng thể trong huyết thanh ngăn chặn virus bại liệt xâm nhập hệ thần kinh trung ương, bảo vệ 85 - 90% người được tiêm chủng. Ngoài ra, IPV còn tạo miễn dịch tại chỗ bằng kháng thể IgA, chủ yếu ở họng. Đáp ứng miễn dịch tại chỗ tạo bởi IPV không mạnh như khi dùng vắc xin bại liệt sống. IPV có thể chỉ đủ làm hạn chế sự lây truyền virus hoang dại từ họng, ít có tác dụng đối với virus lây truyền qua đường phân. Do đó, khi có dịch bùng nổ, IPV không ngăn chặn được virus bại liệt hoang dại phát triển ở ruột và lây truyền qua phân. Nhưng IPV có ưu điểm là không gây bại liệt do tiêm vắc xin.

Khi tiêm 2 liều (vào lúc 2 và 4 tháng tuổi), hoặc 3 liều (vào lúc 2, 4, 12 hoặc 18 tháng tuổi), tỷ lệ kháng thể đặc hiệu kháng virus bại liệt typ 1, 2, 3 đạt tới 98 - 100% ở trẻ nhỏ khỏe mạnh. Nếu tiêm liều duy nhất, tỷ lệ tạo kháng thể phụ thuộc vào tuổi của trẻ và vào việc có kháng thể từ mẹ hay không. Ở trẻ dưới 6 tháng tuổi, nếu chỉ tiêm 1 liều IPV duy nhất, tỷ lệ tạo kháng thể biến đổi rất nhiều (27 - 90%) và khó đánh giá vì còn có kháng thể nhận từ mẹ. Nếu tiêm liều duy nhất cho trẻ 6 tháng tuổi hoặc lớn hơn, tỷ lệ kháng thể là trên 90%.

Thời gian miễn dịch: Sau khi tiêm vắc xin bại liệt bất hoạt IPV, thời gian miễn dịch kéo dài có thể suốt đời. Một nghiên cứu đánh giá trước đây cho thấy nồng độ kháng thể huyết thanh có khuynh hướng giảm trong năm đầu sau khi tiêm phòng nhưng sau đó lại duy trì ở mức thấp trong ít nhất 6 - 12 năm. Khi bổ sung thêm 1 liều IPV hoặc OPV (vắc xin bại liệt uống) cho người đã được tiêm phòng bằng IPV hoặc OPV trước đây, thường có tác dụng tăng cường nhanh nồng độ kháng thể huyết thanh.

#### **Chỉ định**

Phòng bệnh bại liệt cho trẻ nhỏ (6 tuần tuổi trở lên) và cho tất cả các trẻ em và thiếu niên độ tuổi 18 chưa được tiêm chủng, cho khách du lịch đến vùng có virus bại liệt hoang dại thành dịch hay lưu hành, cho một số cán bộ y tế và cho những cá nhân suy giảm miễn dịch.

Độ an toàn của vắc xin đối với trẻ dưới 6 tuần tuổi chưa được xác định.

#### **Chống chỉ định**

Có tiền sử mẫn cảm với các thành phần có trong vắc xin như neomycin, streptomycin và polymyxin B.

Bị nhiễm khuẩn cấp có sốt, nên hoãn tiêm vắc xin.

#### **Thận trọng**

Nếu xảy ra sốc phản vệ trong vòng 24 giờ sau khi tiêm 1 liều IPV, nên ngưng dùng tiếp.

Chưa có đủ dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả khi dùng IPV cho trẻ dưới 6 tuần tuổi.

Vì IPV là vắc xin bất hoạt nên có thể dùng cho những người bị suy giảm miễn dịch nhưng có khả năng những người này sẽ không sản xuất đủ lượng kháng thể cần thiết để có được miễn dịch đủ bảo vệ. Nên tiêm vắc xin này trước khi bắt đầu đợt trị liệu ức chế miễn dịch hoặc ngưng dùng vắc xin cho đến khi kết thúc đợt trị liệu ức chế miễn dịch.

Thận trọng khi tiêm bắp cho người bị rối loạn chảy máu hoặc đang dùng thuốc chống đông máu vì có nguy cơ gây huyết khối. Nếu có thể, nên tiêm dưới da. Đối với người bị hemophilia, khi tiêm bắp



phải dùng kim nhỏ, ấn chặt tại chỗ tiêm trong 2 phút hoặc hơn, không day và tiêm ngay sau liều điều trị hemophilia theo phác đồ thông thường.

Đối với trẻ sơ sinh thiếu tháng, cho dù cân nặng lúc sinh là bao nhiêu, cần tiêm phòng bại liệt vào đúng thời điểm và đúng liều thông thường được khuyến cáo.

**Thời kỳ mang thai**

Chỉ nên dùng vắc xin cho người đang mang thai nếu thực sự có nguy cơ tiếp xúc với nguồn lây.

**Thời kỳ cho con bú**

Mặc dù chưa có dẫn liệu về vấn đề này nhưng cho con bú không phải là chống chỉ định của việc dùng vắc xin bại liệt bất hoạt vì các vi sinh vật đã bất hoạt trong những vắc xin này không nhân lên trong cơ thể và vắc xin này không làm nảy sinh những vấn đề đặc biệt đối với người mẹ hoặc trẻ đang bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

IPV thường được dung nạp tốt. Không có tài liệu nào đề cập đến tác dụng phụ nghiêm trọng sau khi dùng vắc xin phòng bại liệt bất hoạt. Không như vắc xin bại liệt uống (OPV), chưa có trường hợp nào bị bệnh bại liệt do tiêm IPV, kể cả ở người bị suy giảm miễn dịch. Vì vắc xin có chứa kháng sinh như streptomycin, neomycin và polymyxin B nên có thể xảy ra các phản ứng quá mẫn đối với các kháng sinh này.

**Thường gặp và rất thường gặp**

TKTW: khó chịu, mệt mỏi, sốt trên 39 °C.

Tiêu hóa: chán ăn.

Tại chỗ tiêm: cứng, đau, sưng tấy.

**Ít gặp**

Tiêu hóa: nôn.

Tại chỗ tiêm: Ban đỏ xuất hiện trong vòng 6 - 48 giờ sau khi tiêm. Tuy nhiên, tần suất và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng này tương tự như thuốc vờ.

Các ADR khác: Khóc ngất nghèo trong vòng 72 giờ sau khi tiêm.

Hội chứng Guillain-Barré, từ vong có liên quan đến công thức IPV trước đây, khác với công thức IPV hiện nay.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Luôn chuẩn bị sẵn một số thuốc như adrenalin, corticoid và kháng histamin, những trang bị cần thiết cho điều trị sốc phản vệ nếu xảy ra (oxygen, máy trợ hô hấp).

Nếu sốt cao có thể dùng paracetamol.

**Liều lượng và cách dùng**

Thuốc tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Không dùng tiêm tĩnh mạch. Lịch tiêm phụ thuộc vào tuổi và tình trạng hệ miễn dịch của bệnh nhân:

**Người lớn:**

Đối với người chưa từng dùng vắc xin bại liệt: Cần tiêm 3 mũi, mỗi mũi 0,5 ml (đối với Ipol), hai mũi đầu cách nhau 1 - 2 tháng, mũi thứ ba cách mũi thứ hai 6 - 12 tháng (thông thường là 12 tháng).

Nếu không có điều kiện theo lịch trên, có thể thực hiện như sau: Nếu thời gian < 3 tháng nhưng > 2 tháng: Tiêm 3 mũi cách nhau ít nhất 1 tháng.

Nếu thời gian < 2 tháng nhưng > 1 tháng: Tiêm 2 mũi cách nhau ít nhất 1 tháng.

Nếu thời gian < 1 tháng: 1 mũi tiêm duy nhất.

Những người chưa dùng vắc xin bại liệt sẽ có nguy cơ bị bại liệt khi dùng vắc xin bại liệt uống. Vì vậy, những người này nên dùng vắc xin bại liệt bất hoạt.

Những người chưa được tiêm chủng đầy đủ lộ trình tiêm phòng bại liệt và có nguy cơ tiếp xúc với virus bại liệt cần tiêm bổ sung những mũi tiêm còn thiếu, không kể khoảng cách với lần tiêm trước là

bao lâu.

Những người đã tiêm phòng bại liệt đầy đủ nhưng có gia tăng nguy cơ tiếp xúc với virus bại liệt có thể dùng thêm 1 liều vắc xin bại liệt bổ sung (loại bất hoạt hay loại vắc xin bại liệt uống).

**Trẻ em:**

Lịch tiêm phòng bại liệt ở trẻ em là 4 mũi (0,5 ml/mũi) để tạo miễn dịch cơ bản: 1 mũi lúc 2 tháng, 1 mũi lúc 4 tháng, 1 mũi lúc 8 - 18 tháng và 1 mũi lúc 4 - 6 tuổi. Liều cuối cùng trong lịch tiêm nên vào lúc 4 tuổi trở lên. Khoảng cách tối thiểu giữa mũi 1 và mũi 2 cũng như giữa mũi 2 và mũi 3 là 4 tuần; giữa mũi 3 và mũi 4 là 6 tháng. Nếu mũi thứ ba được tiêm vào lúc tròn 4 tuổi hoặc sớm hơn, đồng thời cách mũi thứ hai ít nhất 6 tháng thì không cần tiêm tiếp mũi thứ 4. Tuy nhiên nếu cả 4 mũi tiêm đều được thực hiện trước khi tròn 4 tuổi, cần tiêm thêm 1 mũi vào lúc 4 - 6 tuổi. Chỉ áp dụng tuổi tối thiểu và khoảng cách liều tối thiểu trên đây trong vòng 6 tháng đầu đời khi trẻ em có nguy cơ phơi nhiễm với virus bại liệt (như đi du lịch, ở nơi đang có dịch).

**Tương tác thuốc**

Có thể dùng đồng thời IPV với vắc xin bạch hầu - ho gà - uốn ván và hấp phụ (vắc xin DPT). Vắc xin phối hợp cố định bạch hầu - ho gà - uốn ván - IPV đã được dùng rộng rãi ở một số nước.

Có thể dùng đồng thời IPV với vắc xin cộng hợp polysaccharid *Haemophilus b* (Hib). Nói chung, IPV có thể tiêm đồng thời nhưng khác vị trí với các vắc xin bất hoạt khác. Tiêm đồng thời với đa số các vắc xin sống và bất hoạt không ảnh hưởng đến đáp ứng tạo kháng thể hoặc tăng tỷ lệ ADR.

Những người đang dùng liệu pháp ức chế miễn dịch (thí dụ corticotropin, corticoid, tác nhân alkyl hóa, chất kháng chuyển hóa, liệu pháp phóng xạ) có thể giảm đáp ứng miễn dịch với IPV. Thường phải hoãn tiêm vắc xin cho tới khi ngừng liệu pháp ức chế miễn dịch.

Vắc xin bại liệt IPV có thể dùng đồng thời với các chế phẩm globulin miễn dịch nhưng lưu ý dùng bơm tiêm riêng và tiêm tại các vị trí khác nhau.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

**VẮC XIN BẠI LIỆT (UỐNG)**

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum poliomyelitidis per orale.

**Mã ATC:** J07BF01 (Poliomyelitis, oral, monovalent, live attenuated); J07BF02 (Poliomyelitis, oral, trivalent, live attenuated); J07BF04 (Poliomyelitis, oral, bivalent, live attenuated).

**Loại thuốc:** Vắc xin sống giảm độc lực.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Hỗn dịch dùng để uống.

Vắc xin bại liệt uống là chế phẩm có chứa virus bại liệt sống giảm độc lực, gồm 3 typ 1, 2 và 3 được nuôi cấy trên các dòng tế bào thích hợp. Vắc xin bao gồm một trong 3 typ hoặc phối hợp cả 3 typ virus bại liệt nói trên và được pha chế thích hợp cho đường uống.

**Dược lực học**

Vắc xin phòng bệnh bại liệt uống (OPV), còn gọi là vắc xin Sabin là một hỗn dịch gồm một trong 3 typ hoặc cả 3 typ 1, 2, 3 virus bại liệt sống, giảm độc lực để tạo ra miễn dịch chủ động bằng cách tạo ra tình trạng nhiễm miễn virus tự nhiên mà không gây các triệu chứng của bệnh bại liệt.

Muốn vậy, virus phải nhân lên trong đường tiêu hóa để tạo ra miễn dịch tại ruột nhưng không còn khả năng lan truyền sang hệ thống thần kinh trung ương. Cần uống 3 liều OPV cách nhau mới tạo ra nồng độ kháng thể đặc hiệu đủ bảo vệ.