

**Tương tác thuốc**

Tiêm vắc xin sởi kết hợp với uống vitamin A cho trẻ em là một phần thuộc chương trình tiêm chủng mở rộng của WHO và chương trình này đã được áp dụng tại Việt Nam. Có 1 nghiên cứu báo cáo rằng đáp ứng miễn dịch giảm nếu tiêm vắc xin lúc 6 tháng tuổi (trước tuổi thường tiêm vắc xin sởi), trong khi các nghiên cứu khác nói chung không tìm thấy sự thay đổi nào đáng kể về việc biến đổi huyết thanh hoặc đáp ứng miễn dịch đối với trẻ em tiêm vắc xin lúc 9 tháng tuổi (lứa tuổi thường bắt đầu tiêm vắc xin).

**Với các vắc xin khác**

Vắc xin virus sởi sống có thể được tiêm đồng thời với một vắc xin bất hoạt khác như vắc xin bại liệt sống uống, vắc xin Rubella sống và/hoặc vắc xin virus quai bị sống nhưng vào các vị trí tiêm khác nhau. Ngoài 3 loại vắc xin trên, các vắc xin virus sống khác nên tiêm cách ít nhất 1 tháng khi dùng vắc xin sởi sống.

Có thể dùng đồng thời với các loại vắc xin như vắc xin cộng hợp *Haemophilus typ b*, vắc xin viêm gan B hoặc các giải độc tố bạch hầu, uốn ván và vắc xin ho gà nhưng phải tiêm vào các vị trí khác nhau.

**Với các thuốc ức chế miễn dịch**

Tiêm vắc xin virus sởi sống cần hoãn lại ít nhất 3 tháng đối với người đang dùng thuốc corticosteroid toàn thân trong 2 tuần hoặc lâu hơn. Tiêm phòng cũng nên tránh khi xảy ra ức chế miễn dịch toàn thân do dùng corticosteroid tại chỗ lâu dài.

**Tuberculin**

Vắc xin sởi có khả năng ức chế tạm thời phản ứng tuberculin ở da. Do đó, khi cần làm test tuberculin, phải làm trước, đồng thời hoặc 4 - 6 tuần sau khi tiêm phòng.

**Chế phẩm globulin miễn dịch và sản phẩm máu**

Kháng thể chứa trong các chế phẩm globulin miễn dịch và sản phẩm máu có thể cản trở đáp ứng miễn dịch đối với một số vắc xin virus sống bao gồm cả vắc xin sởi. Vắc xin sống giảm độc lực nên dùng ít nhất cách 3 tuần trước hoặc ít nhất sau 3 tháng khi sử dụng immunoglobulin.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

**VẮC XIN SỞI - QUAI BỊ - RUBELLA**

(Vắc xin MMR)

**Tên chung quốc tế:** Vaccinum morbillorum, parotiditis et rubellae vivum.

**Mã ATC:** J07BD52 (Measles, combinations with mumps and rubella, live attenuated).

**Loại thuốc:** Vắc xin virus sống (giảm độc lực).

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Thuốc tiêm (bột đông khô và dung môi để hoàn nguyên thành 0,5 ml ngay trước khi sử dụng) chứa một liều đơn chủng virus sởi, quai bị và rubella sống, giảm độc lực. Mỗi nhà sản xuất có quy định chi tiết về liều đơn từng chủng virus sống giảm độc lực tuy nhiên cần đạt ít nhất theo khuyến cáo của TCYTTG (WHO) về hàm lượng virus trong một liều tiêm như sau:

Sởi  $\geq 1\ 000\ \text{CCID}_{50}$  (liều gây nhiễm 50% tế bào nuôi cấy).

Quai bị  $\geq 1\ 000\ \text{CCID}_{50}$

Rubella  $\geq 1\ 000\ \text{CCID}_{50}$

Vắc xin có thể chứa một lượng rất nhỏ (dạng vết) kháng sinh neomycin hoặc kanamycin, cũng như protein trứng là phụ phẩm tồn dư của quá trình nuôi cấy virus giảm độc lực. Cần lưu ý các thành phần này để dự phòng và xử trí các phản ứng ADR có thể gặp phải trong quá trình sử dụng vắc xin.

**Được lực học**

Vắc xin phối hợp sởi, quai bị, rubella sống giảm độc lực (vắc xin tam liên) dạng đông khô được sử dụng để tạo miễn dịch chủ động chống lại bệnh sởi, bệnh quai bị và bệnh rubella.

Nghiên cứu lâm sàng về đáp ứng miễn dịch đối với vắc xin tam liên sống giảm độc lực sởi, quai bị và rubella trên đối tượng trẻ em từ 11 tháng tuổi đến 7 tuổi, có huyết thanh âm tính đối với cả 3 virus cho thấy 1 mũi tiêm vắc xin cho mỗi trẻ em trên tổng số 284 đối tượng nghiên cứu đã tạo ra kháng thể kháng virus sởi ở 95% người nhạy cảm; kháng thể kháng virus quai bị ở 96% số người nhạy cảm và kháng thể kháng virus rubella ở 99% số người nhạy cảm.

Nghiên cứu về đường tiêm sử dụng vắc xin M-M-Rvax Pro cho thấy: Tiêm bắp hoặc tiêm dưới da đều cho khả năng gây miễn dịch tương tự nhau.

Nghiên cứu so sánh khả năng dung nạp của 02 chế phẩm vắc xin phối hợp sởi, quai bị, rubella là M-M-Rvax Pro và M-M-R11 trên 1 279 đối tượng tiêm cho thấy khả năng dung nạp và gây miễn dịch tương đương nhau giữa 2 sản phẩm.

Hiệu quả trên thực địa: Trên 400 triệu liều vắc xin phối hợp sởi, quai bị, rubella (M-M-R11) đã được phân phối khắp thế giới (giai đoạn 1978 - 2003); tiêm phòng 2 mũi đã làm giảm trên 99% tỷ lệ mắc một trong 3 bệnh sởi, quai bị, rubella.

**Được động học**

Vắc xin các hãng khác nhau đều dựa trên cùng một nguyên lý có thành phần gồm các virus sởi, quai bị, rubella giảm độc lực.

**Hấp thu:** Sau khi được hoàn nguyên, vắc xin M-M-Rvax Pro được tiêm dưới da hoặc tiêm bắp tùy đối tượng, các virus sống giảm độc lực sẽ nhân lên tại nơi tiêm và kích thích cơ thể sinh ra kháng thể đặc hiệu.

**Phân bố:** Vắc xin M-M-Rvax Pro dù được tiêm vào bắp hoặc tiêm dưới da đều cho khả năng gây miễn dịch tương tự nhau. Virus sẽ nhân lên ở dưới da và trong cơ bắp tại nơi tiêm và kích thích cơ thể sinh ra kháng thể đặc hiệu chống lại 3 bệnh sởi, quai bị và rubella. Với người phơi nhiễm chủng virus sởi hoang dại, vắc xin có thể bảo vệ được nếu được tiêm trong vòng 72 giờ kể từ khi phơi nhiễm; nếu tiêm vắc xin trong vòng 1 vài ngày trước khi phơi nhiễm cũng đạt hiệu quả bảo vệ. Chưa có chứng cứ rõ ràng tiêm vắc xin cho người mới phơi nhiễm với chủng virus quai bị hoang dại hoặc virus rubella hoang dại có đạt hiệu quả bảo vệ hay không.

**Chuyển hóa:** Vắc xin MMR được trình diện trước hệ thống miễn dịch và bị trung hòa dần trong quá trình sinh ra kháng thể như thể nào thì chưa có thông tin đầy đủ.

**Thải trừ:** Không có hồ sơ liên quan tới thải trừ, các thành phần của vắc xin sẽ được trung hòa bởi hệ thống miễn dịch và thải trừ theo cơ chế chính của vắc xin sống giảm độc lực.

**Chỉ định**

**Dự phòng đồng thời 3 bệnh sởi, quai bị, rubella cho trẻ em từ 12 tháng tuổi trở lên:**

Mũi tiêm đầu tiên: Trong giai đoạn 12 - 15 tháng tuổi; mũi tiêm thứ 2: Trong thời gian 4 - 6 tuổi trước khi đi học trường tiểu học. Trẻ em từ 1 - 5 tuổi chưa được tiêm phòng: Tiêm 01 lần trong chiến dịch bổ sung.

**Trong thời gian bùng phát dịch sởi:** Hiện chưa có dữ liệu về tính hiệu quả và độ an toàn đối với vắc xin sởi dùng cho trẻ em dưới 12 tháng tuổi. Trẻ em từ 6 - 12 tháng tuổi tiêm phòng sởi khi có dịch sởi có thể không có đáp ứng với vắc xin vì còn có kháng thể có nguồn gốc từ mẹ lưu hành trong máu, do đó mũi tiêm lúc 6 - 9 tháng sẽ không được tính trẻ em 6 - 12 tháng tuổi này phải được tiêm phòng lại giữa 12 - 15 tháng tuổi và thêm 1 liều theo quy định 4 - 6 tuổi, trước khi đi học.

**Dự phòng rubella cho phụ nữ không mang thai:** Tránh có thai trong vòng 3 tháng sau khi tiêm vắc xin.



**Tiêm phòng nguy cơ phơi nhiễm:** Tiêm vắc xin trong vòng 72 giờ sau khi phơi nhiễm hoặc một vài ngày trước khi phải đối diện với nguy cơ phơi nhiễm.

Đối với trẻ em nhiễm HIV, vắc xin phối hợp sởi, quai bị, rubella được tiêm theo lịch tiêm chủng thường xuyên vào lúc 15 tháng tuổi.

### **Chống chỉ định**

Vắc xin kết hợp sởi, quai bị, rubella là vắc xin virus sống giảm độc lực do đó được chống chỉ định trong những trường hợp sau:

Suy giảm miễn dịch bẩm sinh.

U ác tính đang được điều trị bằng liệu pháp hóa trị hoặc xạ trị hoặc kết thúc điều trị chưa quá 6 tháng.

Ghép nội tạng và đang trong quá trình dùng thuốc ức chế miễn dịch. Sau khi ghép tủy và ngừng thuốc ức chế miễn dịch chưa quá 12 tháng; Người bệnh dùng liều cao corticosteroid và ngừng thuốc chưa quá 3 tháng, bao gồm bệnh nhi dùng đường uống hoặc đặt trực tràng với liều 2 mg/kg/ngày trong ít nhất 1 tuần hoặc 1 mg/kg/ngày trong 1 tháng, hoặc người lớn dùng với liều  $\geq 40$  mg/ngày trong 1 tuần. Chống chỉ định này không áp dụng cho trường hợp người bệnh phải dùng corticosteroid làm liệu pháp thay thế như trong bệnh Addison hoặc hen.

Chỉ tiêm vắc xin sau khi đã ngừng sử dụng immunoglobulin ít nhất 3 tháng; chỉ dùng immunoglobulin cho người đã tiêm vắc xin trước đó ít nhất 3 tuần.

Nhiễm virus HIV và có suy giảm miễn dịch nặng.

*Ngoài ra chống chỉ định tiêm vắc xin cho:*

Người đã có phản ứng quá mẫn với liều đầu tiên của vắc xin hoặc phản ứng quá mẫn với vắc xin đơn giá sởi, quai bị, rubella.

Người mẫn cảm với gelatin, neomycin và/hoặc kanamycin.

Người đã biết có phản ứng phản vệ với protein trứng (phản ứng phản vệ sau khi ăn trứng).

Người bị bệnh lao tiến triển chưa được điều trị.

Người sau khi truyền máu hoặc huyết tương trong vòng 3 tháng; Không tiêm vắc xin cho người đang bị bệnh đường hô hấp có sốt hoặc bệnh có sốt cao, trừ trường hợp nhẹ như viêm đường hô hấp trên, tiêu chảy nhẹ.

Người có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào có trong vắc xin.

### **Thận trọng**

Khả năng sinh miễn dịch đối với bệnh sởi bị suy giảm nếu tiêm vắc xin trong vòng 6 tháng sau khi tiêm globulin miễn dịch.

Phải có sẵn adrenalin trong và sau khi tiêm vắc xin.

Nếu dùng cần đề sát trùng, phải chờ cồn bay hơi hết mới tiêm phòng vì cồn có thể làm bất hoạt vắc xin sống.

### **Thời kỳ mang thai**

Phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ cần kiểm tra chắc chắn không mang thai vào thời điểm tiêm và tránh có thai trong vòng 3 tháng sau khi tiêm vắc xin.

### **Thời kỳ cho con bú**

Chưa rõ các vắc xin sởi và quai bị có mặt trong sữa hay không.

Virus vắc xin rubella có thể truyền vào trẻ qua sữa mẹ.

Chưa có một báo cáo khoa học nào nêu tác dụng có hại của vắc xin đối với trẻ.

Nhà sản xuất khuyến cáo rằng vắc xin sởi - quai bị - rubella nên được dùng thận trọng cho các bà mẹ đang cho con bú.

### **Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Rất thường gặp*

Vắc xin phối hợp được dung nạp tốt ở trẻ em. Phản ứng nhẹ có thể xảy ra 5 ngày sau khi tiêm như: Sốt (có thể dự phòng bằng các loại thuốc hạ sốt), các triệu chứng hô hấp và mũi họng thoáng qua và ban nhẹ.

*Ít gặp*

Khó chịu, đau họng, phát ban, sốt, ban đỏ và đau chỗ tiêm.

### *Hiếm gặp*

Viêm tuyến mang tai, viêm tinh hoàn, hạch bạch huyết to từng vùng, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết, phản ứng dị ứng, viêm khớp, đau khớp, viêm đa dây thần kinh.

*Rất hiếm gặp*

Co giật, viêm não.

### **Liều lượng và cách dùng**

#### **Cách dùng**

Vắc xin có thể tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Sau khi hoàn nguyên, vắc xin có màu từ vàng nhạt đến đỏ tím. Vắc xin sau khi hoàn nguyên cần được tiêm ngay, tuy nhiên cũng có thể lưu giữ trong khoảng thời gian theo khuyến cáo của nhà sản xuất ở nhiệt độ từ 2 - 8 °C tránh ánh sáng. Nên tiêm vào vùng trên của mặt trước bên đùi ở trẻ nhỏ và vùng cơ delta ở trẻ lớn (thiếu niên) và người lớn. Phải tiêm dưới da ở người giảm tiểu cầu hoặc có rối loạn đông máu, không được tiêm vào mạch máu.

#### **Liều lượng**

Phụ thuộc theo chỉ định của nhà sản xuất. Tiêm liều thứ nhất vào lúc 12 tháng tuổi, liều thứ 2 vào lúc 4 - 6 tuổi.

Với trẻ em  $\geq 12$  tháng tuổi (không tuân thủ theo hướng dẫn trên):

Tiêm liều đầu tiên vào một thời điểm càng sớm càng tốt sau đó liều thứ 2 được tiêm sau liều thứ nhất ít nhất 4 tuần. Liều thứ 2 là để dự phòng đối với người không đáp ứng với liều thứ nhất.

Trẻ em từ 6 - 12 tháng tuổi: Hiện chưa có dữ liệu về tính hiệu quả và độ an toàn của vắc xin cho đối tượng này. Trẻ ở lứa tuổi 6 - 12 tháng tuổi nếu được tiêm phòng trong vụ dịch sởi, phải tiêm phòng lại trong khoảng thời gian giữa 12 và 15 tháng tuổi và giữ nguyên liều tiêm ở tuổi tiền học đường (4 - 6 tuổi).

#### **Tương tác thuốc**

Do nguy cơ bị bất hoạt nên không được tiêm vắc xin trong vòng 3 tháng sau khi đã ngừng tiêm globulin miễn dịch hoặc sản phẩm máu có chứa globulin miễn dịch (máu toàn phần, huyết tương).

Cũng vì lý do này, không nên tiêm globulin miễn dịch trong vòng 3 tuần sau khi kết thúc tiêm vắc xin.

Các kết quả dương tính của phản ứng ngoài da đối với tuberculin có thể trở thành âm tính tạm thời sau khi tiêm vắc xin.

Có thể dùng đồng thời vắc xin sởi, quai bị, rubella với các vắc xin khác như vắc xin Haemophilus influenzae typ b (Hib) cộng hợp, vắc xin viêm gan B, các giải độc tố bạch hầu, uốn ván và vắc xin ho gà vô bào hấp phụ, vắc xin bại liệt uống nhưng phải tiêm vào các vị trí khác nhau.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

## **VẮC XIN TẢ**

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

**Mã ATC:** J07AE01 (Cholera, inactivated, whole cell).

**Loại thuốc:** Thuốc tạo miễn dịch chủ động (vắc xin).

### **Dạng thuốc và hàm lượng**

*Dạng uống:*

Vắc xin tả uống với tên thương mại Dukoral là loại vắc xin đơn giá toàn tế bào phẩy khuẩn tả *V. cholerae* typ O1 (cổ điển và El Tor; Inaba và Ogawa) được bất hoạt bằng formalin và nhiệt có bổ sung thêm thành phần tiêu đơn vị B tái tổ hợp (WC/rBS - Whole Cell/recombinant B Subunit). Vắc xin này do Công ty SBL của Thụy Điển nghiên cứu phát triển và được cấp phép lưu hành vào năm 1991.

Vắc xin tả uống với tên thương mại mORCVAX được sản xuất ở Việt Nam tại Công ty vắc xin và sinh phẩm số 1 (VABIOTECH) có