

vắc xin bị tổn thương ngoài da nhẹ, như đau nhất thời tại nơi tiêm trong vòng 5 - 7 ngày sau khi tiêm, với các biểu hiện ban đỏ, sưng đau, cứng và rất ít khi gây loét. Các phản ứng thường hơn là các phản ứng dị ứng như sốt nhẹ, đau đầu và khó chịu. Các biến chứng nghiêm trọng liên quan đến tiêm phòng tả (hoặc phối hợp) rất hiếm gặp và mối quan hệ nhân quả luôn luôn đáng ngờ, song khi biến chứng xảy ra thì chống chỉ định cho các lần tiêm vắc xin tả sau đó. Vắc xin uống WC/rBS:

Ỉi gặp

Ỉa chảy, đau bụng, co thắt cơ bụng, sôi bụng, đầy bụng và nhức đầu.

Hiếm gặp

Sốt, khó chịu, buồn nôn, nôn, chán ăn, biểu hiện hô hấp như viêm mũi, ho và chóng mặt.

Rất hiếm gặp

Mệt mỏi, buồn ngủ, đầy bụng, rét run, đau khớp, đau họng, mất vị giác, ra mồ hôi, cơ thể mất nước, bất tỉnh và phát ban ở da.

Liều lượng và cách dùng

Dạng uống:

Vắc xin WC/rBS (Dukoral), trước khi uống phải hòa vắc xin và đệm natri bicarbonat dưới dạng hạt sủi bọt kèm theo vào khoảng 150 ml nước mát cho đối tượng trên 5 tuổi và 75 ml cho trẻ em từ 2 - 5 tuổi và uống trong vòng 2 giờ sau khi pha. Phải tránh uống hoặc ăn hoặc uống thuốc 1 giờ trước và 1 giờ sau khi uống vắc xin. Uống phòng lần đầu: Người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên, uống 2 liều cách nhau ít nhất 1 tuần, nếu quá 6 tuần phải uống lại từ đầu. Trẻ em từ 2 - 6 tuổi: Uống 3 liều, cách nhau như trên. Uống phòng phải hoàn thành ít nhất 1 tuần trước khi phơi nhiễm với vi khuẩn tả. Liều lặp lại (liều tăng cường): Người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên: Uống 1 liều sau 2 năm. Trẻ em từ 2 - 6 tuổi, uống 1 liều sau 6 tháng. Chưa có số liệu về hiệu quả lâm sàng khi uống liều tăng cường. Nếu thời gian uống phòng quá 2 năm kể từ lần uống cuối cùng, phải uống lại từ đầu.

Vắc xin mORCVAX: Liều sử dụng là 1,5 ml. Lịch gây miễn dịch cơ bản: 02 liều, cách nhau 14 ngày. Liều nhắc lại được áp dụng cho các vùng có nguy cơ cao xảy ra dịch: 02 liều cách nhau 14 ngày.

Dạng tiêm:

Hiện nay hầu như không dùng. Tổ chức Y tế thế giới cũng không khuyến cáo dùng.

Vắc xin tả thường tiêm bắp hoặc dưới da. Không được tiêm bắp cho những người bị giảm tiêu cầu hoặc có bất cứ một rối loạn đông máu nào có chống chỉ định tiêm bắp. Không được tiêm tĩnh mạch vắc xin tả.

Trước khi rút dung dịch vắc xin ra khỏi lọ phải lắc lọ thật kỹ. Nút cao su lọ vắc xin và vùng da tiêm cần sát khuẩn bằng các dung dịch sát khuẩn thích hợp.

Đối với người lớn và trẻ từ 3 tuổi trở lên, vị trí tiêm thích hợp nhất là tiêm bắp hoặc tiêm dưới da vào vùng cơ delta của cánh tay. Với trẻ dưới 3 tuổi nên tiêm bắp hoặc dưới da, nơi tiêm thích hợp nhất tương ứng với phần trên hoặc mặt ngoài đùi. Ở những trẻ từ 5 tuổi trở lên, tiêm vắc xin dưới da tốt hơn cả là ở mặt trong cẳng tay.

Không được tiêm vắc xin tả vào mạch máu hoặc vùng gần các mạch máu.

Để tạo miễn dịch cơ bản bằng vắc xin tả cần thực hiện 2 liều tiêm cách nhau từ 1 tuần đến 1 tháng hoặc hơn. Khi tiêm bắp hay dưới da vắc xin tả, liều thường dùng cho người lớn và trẻ trên 10 tuổi là 0,5 ml, cho trẻ từ 5 - 10 tuổi là 0,3 ml và cho trẻ từ 6 tháng đến 4 tuổi là 0,2 ml.

Các liều củng cố nên tiêm 6 tháng một lần nếu tiếp tục có nguy cơ tiếp xúc bệnh tả. Tại những vùng bệnh tả xảy ra theo mùa kéo dài 2 - 3 tháng, sẽ có kết quả bảo vệ tối ưu nếu tiêm liều củng cố vào đầu mùa dịch bệnh.

Tương tác thuốc

Với vắc xin sốt vàng:

Dùng đồng thời 2 loại vắc xin tả dạng tiêm và vắc xin sốt vàng có ảnh hưởng tới việc đáp ứng miễn dịch của mỗi loại vắc xin. Mặc dù các hàm lượng kháng thể trong huyết thanh giảm vào thời gian đầu khi dùng đồng thời cả 2 loại vắc xin trong vòng 3 tuần, so với tiêm vắc xin cách nhau trên 3 tuần, nhưng các tỷ lệ chuyển đổi trong huyết thanh không bị ảnh hưởng và tầm quan trọng về lâm sàng của tác dụng này còn chưa rõ. Vắc xin dạng uống không ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch của vắc xin phòng bệnh sốt vàng.

Với các loại vắc xin khác:

Nói chung có thể tiêm tại các vị trí khác nhau vắc xin tả và các loại vắc xin khác đồng thời (tức là trong cùng một ngày) hay vào bất cứ thời điểm nào trước hoặc sau một loại vắc xin bất hoạt khác mà không làm giảm đáp ứng miễn dịch đối với vắc xin ấy.

Cần tránh uống thuốc, kể cả các loại vắc xin uống khác, 1 giờ trước và 1 giờ sau khi uống vắc xin tả.

Cập nhật lần cuối: 2017.

VẮC XIN THƯƠNG HÀN

Tên chung quốc tế: Vaccinum Febris Typhoidi

Mã ATC: J07AP01 (Typhoid, oral, live attenuated), J07AP02 (Typhoid, inactivated, whole cell), J07AP03 (Typhoid, purified polysaccharide antigen).

Loại thuốc: Vắc xin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Có 3 loại vắc xin phòng bệnh thương hàn khác nhau hiện dùng:

Vắc xin thương hàn vỏ polysaccharid Vi: Thuốc tiêm bắp 25 microgam/0,5 ml. Thành phần khác: Phenol, polydimethylsiloxan. Ngoài ra vắc xin thương hàn polysaccharid Vi còn có dạng cộng hợp với giải độc tố uốn ván.

Vắc xin thương hàn bất hoạt nhiệt/phenol/formalin: Bột đông khô pha tiêm. Sau khi hoàn nguyên, thuốc tiêm chứa ≤ 1 tỷ vi khuẩn *Salmonella typhi* Ty 2 trong 1 ml. Thành phần khác: Phenol.

Vắc xin thương hàn sống dùng uống: Nang tan trong ruột chứa $1 - 5 \times 10^9$ đơn vị khuẩn lạc sống *Salmonella typhi* Ty 21a. Thành phần khác: Lactose, acid amin.

Được lực học

Vắc xin thương hàn dùng để kích thích tạo miễn dịch chủ động phòng chống bệnh thương hàn cho những người có nguy cơ phơi nhiễm cao. *Salmonella typhi* là vi khuẩn gây bệnh thương hàn có những nhóm kháng nguyên khác nhau (O, H, Vi). Nhiễm *S. typhi* tự nhiên gây tình trạng miễn dịch lâu dài; tuy nhiên, bản chất của loại miễn dịch này phức tạp, bao gồm cả miễn dịch thể dịch và miễn dịch trung gian tế bào.

Đáp ứng miễn dịch đối với vắc xin polysaccharid Vi

Vắc xin Typhim Vi là vắc xin bất hoạt chứa kháng nguyên polysaccharid chiết xuất từ *S. typhi* có tác dụng kích thích miễn dịch chống lại *S. typhi* do hình thành các kháng thể kháng nguyên Vi. Kháng nguyên Vi được coi như là một yếu tố độc tính của *S. typhi* giúp bảo vệ vi khuẩn chống lại tác dụng của bổ thể và các kháng thể của kháng nguyên Vi có tác dụng bảo vệ cơ thể chống lại bệnh thương hàn.

Hiệu quả của việc tiêm bắp một liều đơn 25 microgam vắc xin Typhim Vi để phòng bệnh thương hàn đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm thực địa tại những vùng có dịch, thử nghiệm cho thấy kháng thể huyết thanh kháng kháng nguyên Vi tăng hơn 4 lần trong vòng 2 - 4 tuần. Nghiên cứu, theo dõi các trẻ em Nam Phi

được tiêm chủng đã chứng tỏ hiệu quả của vắc xin là 61, 52 hoặc 50% sau 1, 2 hoặc 3 năm; hiệu quả tổng thể đạt 55%. Đáp ứng miễn dịch đầy đủ sau 2 tuần kể từ khi tiêm vắc xin. Thời gian miễn dịch là 2 năm.

Đáp ứng miễn dịch đối với loại vắc xin bất hoạt bằng nhiệt/phenol
 Gây miễn dịch cơ bản bằng loại vắc xin bất hoạt có tác dụng kích thích sản sinh các kháng thể trong huyết thanh kháng một số nhóm kháng nguyên *S. typhi* và có lẽ các kháng thể trong tuần hoàn có tác dụng phòng bệnh chủ yếu. Bằng loại vắc xin này, cơ thể sẽ tạo các kháng thể kháng lại kháng nguyên H và có thể kháng cả kháng nguyên Vi để phòng chống bệnh thương hàn trong khi các kháng thể kháng kháng nguyên O thì không. Có thể là các loại kháng thể trong tuần hoàn có tác dụng hỗ trợ bảo vệ cơ thể trong quá trình nhiễm khuẩn ban đầu trước khi miễn dịch trung gian tế bào phát triển và cơ chế đại thực bào được phát động bằng hình thức làm giảm đi số lượng các vi khuẩn có khả năng nhân lên trong tế bào. Cơ chế chính xác về tác dụng của các kháng thể chống lại kháng nguyên *S. typhi* còn chưa được hiểu rõ; kháng thể kháng kháng nguyên H có tác dụng ức chế sự vận động của vi khuẩn, nhưng tầm quan trọng của tác dụng này còn chưa chắc chắn. Có bằng chứng tuy còn hạn chế gợi ý rằng loại vắc xin bất hoạt này có thể có một ít tính gây miễn dịch đối với *S. paratyphi A*; vi khuẩn này có chung với *S. typhi* một loại kháng nguyên O, yếu tố 12, có thể tạo ra khả năng bảo vệ chéo nào đó.

Miễn dịch cơ bản bằng 2 liều vắc xin loại bất hoạt đã được thông báo là tạo được miễn dịch đối với bệnh thương hàn trong 70 - 90% trường hợp; tuy nhiên, mức độ bảo vệ do vắc xin tạo nên còn phụ thuộc một phần vào mức độ nhiễm tiếp sau đó hoặc vào vi khuẩn. Trong một số thử nghiệm trên thực địa gây miễn dịch cơ bản bằng 2 liều vắc xin bất hoạt dùng loại vắc xin đường tiêm hiện có, thì hiệu quả của vắc xin dao động trong khoảng 51 - 76%. Loại vắc xin tiêm phòng bệnh thương hàn bất hoạt bằng aceton hình như có tính miễn dịch cao hơn, với hiệu quả dao động từ 66 - 94%. Vắc xin tiêm phòng bệnh thương hàn bất hoạt bằng nhiệt/phenol thì khả năng miễn dịch có thể kéo dài ít nhất là 2 năm sau lần tiêm chủng cơ bản. Vắc xin này không hiệu quả hơn hai loại vắc xin thương hàn sống, đường uống và polysaccharid Vi, thực tế gây ra nhiều tác dụng bất lợi hơn hai vắc xin còn lại. Hiện nay vắc xin này đã không còn được sản xuất và sử dụng ở nhiều nước trên thế giới.

Đáp ứng miễn dịch đối với loại vắc xin thương hàn sống, giảm độc lực, đường uống

Cơ chế chính xác của vắc xin sống giảm độc lực dùng đường uống trong việc tạo miễn dịch còn chưa rõ, tuy nhiên vắc xin sống đường uống kích thích hình thành kháng thể cả trong huyết thanh, cả trong ruột và đáp ứng qua trung gian tế bào. Sau khi gây miễn dịch cơ bản bằng vắc xin sống đường uống, hàm lượng kháng thể trong huyết thanh kháng kháng nguyên O của *Salmonella typhi* có tương quan với sự bảo vệ chống lại bệnh thương hàn.

Trong một loạt các thử nghiệm thực địa tiến hành tại Chile, hiệu quả của vắc xin đường uống điều tra sau 33 tháng là 21% hoặc 54% tương ứng với chế độ uống 1 hoặc 2 liều ở trẻ em tuổi đến trường. Hiệu quả là 68% đối với miễn dịch ngắn (uống 3 liều, cách nhau 2 ngày/lần) sau 48 tháng.

Vắc xin uống có hiệu quả miễn dịch tốt hơn ở người lớn và trẻ lớn so với trẻ nhỏ (36% ở lứa tuổi 3 - 14 và 60% ở 15 - 44 tuổi), nhưng kinh nghiệm còn hạn chế ở trẻ dưới 5 tuổi.

Thời gian xuất hiện tác dụng bảo vệ: Một tuần sau khi dùng liều vắc xin thứ tư.

Thời gian duy trì hiệu quả bảo vệ: 5 năm.

Chỉ định

Tạo miễn dịch chủ động phòng sốt thương hàn ở người có nguy cơ

phơi nhiễm với nguồn thương hàn đã biết, du khách đi đến những vùng có dịch, nhân viên phòng thí nghiệm thường xuyên tiếp xúc với *Salmonella typhi*.

Chống chỉ định

Vắc xin phòng bệnh thương hàn không được dùng cho những người quá mẫn cảm với bất cứ một thành phần nào có trong vắc xin hoặc trong môi trường nuôi cấy vi khuẩn hoặc có tiền sử mẫn cảm khi tiêm vắc xin thương hàn.

Các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính hoặc các nhiễm khuẩn cấp tính khác, các bệnh có sốt cấp tính, bệnh đường tiêu hóa cấp tính, những người đang bị ja chầy hoặc nôn mửa kéo dài.

Không được dùng vắc xin cho những người đang bị mắc bệnh thương hàn hoặc những người mang vi khuẩn thương hàn mạn tính. Đối với những trường hợp bị suy giảm miễn dịch: Bẩm sinh hoặc di truyền, tiền phát hay mắc phải (người bệnh nhiễm HIV có hoặc không có triệu chứng), hoặc đang điều trị các thuốc ức chế miễn dịch đều không được uống vắc xin thương hàn sống. Nếu cần nên tiêm vắc xin polysaccharid Vi.

Thận trọng

Vắc xin Typhim Vi phòng bệnh thương hàn cần được dùng rất thận trọng đối với những người bị giảm tiểu cầu hoặc bị rối loạn quá trình đông máu có chống chỉ định tiêm bắp.

Độ an toàn và hiệu quả vắc xin thương hàn tiêm hoặc uống ở trẻ em còn chưa được xác định đầy đủ. Nhà sản xuất thông báo vắc xin Typhim Vi là an toàn và có hiệu quả ở trẻ em 2 tuổi và lớn hơn. Vắc xin còn chưa được nghiên cứu ở trẻ em dưới 1 tuổi, chưa biết được tính an toàn và hiệu quả ở trẻ dưới 2 tuổi. Nhà sản xuất thông báo vắc xin thương hàn bất hoạt có thể dùng cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi hoặc lớn hơn. Nhà sản xuất thông báo không nên dùng vắc xin thương hàn sống uống cho trẻ em dưới 6 tuổi, vì chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả ở nhóm tuổi này.

Thận trọng khi sử dụng vắc xin tiêm với người mẫn cảm với nhựa mù cây do bao gói vắc xin có thể chứa thành phần này.

Hoãn sử dụng vắc xin với ở những người đang mắc bệnh cấp tính vừa đến nặng cho đến khi người bệnh bình phục sau pha cấp tính để tránh phản ứng bất lợi xảy ra thêm vào các triệu chứng bệnh hoặc để tránh nhầm lẫn triệu chứng bệnh là do vắc xin.

Nên chuẩn bị sẵn epinephrin để điều trị tức thời khi xảy ra phản ứng phản vệ.

Thời kỳ mang thai

Chưa có số liệu đặc thù liên quan đến việc sử dụng vắc xin thương hàn tiêm hoặc uống đối với người mang thai. Về lý thuyết cần thận trọng nhất là tránh dùng vắc xin cho người đang mang thai. Việc sử dụng các vắc xin thương hàn loại tiêm nhìn chung không chống chỉ định khi mang thai, trừ khi người đó đã có phản ứng rõ rệt toàn thân hay dị ứng đối với những liều vắc xin tiêm trước đây. Tuy nhiên, chỉ nên dùng vắc xin cho phụ nữ mang thai trong trường hợp thật cần thiết. Nhìn chung nên tránh dùng các vắc xin sống giảm độc lực cho người mang thai hoặc những ai sẽ mang thai trong vòng 3 tháng tiêm vắc xin. Các nhà sản xuất vắc xin sống uống và vắc xin tiêm Typhim Vi thông báo rằng các vắc xin này chưa được nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật nên còn chưa biết liệu vắc xin có gây tổn hại đối với bào thai khi dùng cho phụ nữ mang thai hay không. Do đó, vắc xin chỉ nên dùng cho phụ nữ mang thai khi thực sự cần thiết. Trong trường hợp có thể được thì nên hoãn tiêm vắc xin cho đến 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối nhằm hạn chế tối đa nguy cơ gây quái thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ các vắc xin thương hàn tiêm có phân bố vào sữa hay không hoặc việc truyền vắc xin thương hàn vào trẻ còn bú mẹ có biểu hiện

nguy cơ bất thường nào không. Mặc dù chưa có các số liệu đặc thù, nhìn chung không phải là chống chỉ định các vắc xin bất hoạt cho trẻ bú mẹ bởi vì các vi khuẩn đã bị bất hoạt không còn khả năng nhân lên trong cơ thể. Cũng còn chưa rõ là liệu vắc xin uống chứa vi khuẩn đã được làm giảm độc lực có gây ra nguy cơ nào cho người mẹ hoặc trẻ còn bú và có được phân bố vào sữa hay không. Mặc dù, vi khuẩn trong vắc xin sống có nhân lên trong cơ thể người mẹ nhưng hầu hết không phân bố vào sữa. Nhà sản xuất vắc xin sống uống và vắc xin vô Typhim Vi thông báo rằng hiện không có số liệu nào đảm bảo rằng dùng các vắc xin này cho phụ nữ cho con bú là để truyền kháng thể thụ động cho trẻ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Vắc xin thương hàn vô polysaccharid Vi

Các ADR sau khi tiêm vắc xin thương hàn Typhim Vi chỉ gây ra những phản ứng tại chỗ nhẹ, thoáng qua và hiếm khi kéo dài quá 48 giờ.

Các phản ứng tại chỗ bao gồm đau tại nơi tiêm, tăng cảm, hồng ban và căng cứng có thể xảy ra tại vị trí tiêm vắc xin Typhim Vi. Ngứa, phát ban và dị cảm cũng đã được thông báo có gặp ở những người được tiêm phòng vắc xin Typhim Vi.

Phản ứng sốt xảy ra dưới 2% ở những người được tiêm vắc xin thương hàn Typhim Vi. Các phản ứng toàn thân khác đã được báo cáo xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi dùng vắc xin bao gồm khó chịu/đau toàn thân: 4 - 37%, đau đầu: 11 - 27%, đau cơ: 2 - 28%, buồn nôn: 2 - 11%, ỉa chảy: 2 - 3%, sốt 3 - 10% và giảm hoạt động/ngủ lịm: 2 - 4% hoặc nôn mửa: 2% các trường hợp. Các triệu chứng đường hô hấp cũng đã được báo cáo xảy ra ở một vài người sau khi tiêm vắc xin. Thể loại và mức độ nặng nhẹ của các ADR ở trẻ em tương tự như ở người lớn.

Vắc xin thương hàn bất hoạt bằng nhiệt/phenol/formalin

Hầu hết những người được tiêm phòng vắc xin bất hoạt nhiệt/phenol đều có các ADR tại chỗ và toàn thân ở các mức độ khác nhau, thường xảy ra 24 giờ sau khi tiêm và kéo dài trong 1 hoặc 2 ngày.

Tăng cảm, hồng ban và căng cứng thường gặp tại nơi tiêm, nhất là khi vắc xin bất hoạt được tiêm trong da. Đau nặng tại chỗ hoặc sưng tấy có thông báo gặp từ 6 - 60% trường hợp tiêm vắc xin thương hàn. Các phản ứng toàn thân bao gồm khó chịu, đau đầu, đau nhức cơ và sốt cũng có thể xảy ra khi tiêm vắc xin này. Các phản ứng nghiêm trọng hơn (hạ huyết áp, sốc) đôi khi cũng có xảy ra.

Vắc xin thương hàn sống uống

Các ADR đã được thông báo là hiếm gặp ở những người sử dụng vắc xin sống uống và thường thoáng qua không cần xử trí đặc biệt. Trên thử nghiệm thực địa, tần suất các ADR được giám sát một cách khách quan, bao gồm đau bụng, ỉa chảy, nôn mửa, sốt, đau đầu và phát ban, ở người lớn và trẻ em tuổi đến trường dùng vắc xin thương hàn uống là tương đương so với nhóm chứng. Hơn nữa, vắc xin uống dung nạp tốt hơn so với loại vắc xin bất hoạt nhiệt/phenol tiêm. Sự lây truyền thứ phát vi khuẩn sống có trong vắc xin không xảy ra bởi vì không thấy chủng *Salmonella typhi* Ty21a có khả năng sống trong phân của những người được tiêm chủng.

Liều lượng và cách dùng

Vắc xin thương hàn Typhim Vi để tiêm bắp, không tiêm tĩnh mạch. Ở người lớn, tốt nhất là tiêm vào vùng cơ delta. Ở trẻ em, nên tiêm vào vùng cơ delta hoặc cơ đùi. Tránh tiêm ở vùng cơ có dây thần kinh, không tiêm vào hoặc gần mạch máu. Liều vắc xin mới nên tiêm ở vị trí khác, sử dụng bơm và kim tiêm mới.

Để tạo miễn dịch cơ bản dùng vắc xin thương hàn Typhim Vi với liều đơn 25 microgam (0,5 ml). Liều thường dùng cho người lớn và trẻ em 2 tuổi hoặc lớn hơn là 0,5 ml. Thời gian đáp ứng miễn

dịch sau 10 ngày tiêm chủng và lịch tiêm nhắc lại tối ưu của vắc xin là sau 3 năm theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Khuyến cáo cách 2 năm nên tiêm thêm 1 liều 0,5 ml nếu phải đi vào nơi có dịch lưu hành.

Vắc xin loại bất hoạt nhiệt/phenol được tiêm dưới da hay tiêm trong da. Không được tiêm tĩnh mạch vắc xin này. Ở người lớn và trẻ lớn, nên tiêm sâu dưới da vùng cơ delta. Ở trẻ nhỏ nên tiêm bắp. Ở tất cả mọi người, tốt nhất là tiêm sâu trong da. Không được tiêm vắc xin vào gần mạch máu hoặc dây thần kinh. Tạo miễn dịch cơ bản bằng vắc xin bất hoạt bao gồm 2 liều cách nhau 4 tuần lễ hoặc hơn. Trong những tình huống do không đủ thời gian cho 2 liều cách nhau 4 tuần hoặc hơn thì dùng 3 liều với khoảng cách hàng tuần; tuy nhiên, phác đồ này có thể kém hiệu quả. Liều thông thường của người lớn và trẻ trên 10 tuổi là 0,5 ml, tiêm dưới da; liều thông thường của trẻ em dưới 10 tuổi là 0,25 ml tiêm dưới da. Các liều tiêm cùng cố nên dùng ít nhất 3 năm một lần nếu có nguy cơ phơi nhiễm liên tục hoặc lặp lại đối với bệnh thương hàn. Ngay cả trong những tình huống khi thời gian giãn cách đã vượt quá 3 năm kể từ lần tạo miễn dịch cơ bản hay từ lần tiêm nhắc lại cuối cùng thì chỉ cần tiêm 1 liều đơn là đủ; không cần nhắc lại liều tạo miễn dịch cơ bản. Liều tiêm cùng cố thường dùng ở người lớn và trẻ em trên 10 tuổi là 0,5 ml tiêm dưới da hoặc 0,1 ml tiêm trong da; liều cùng cố thường dùng cho trẻ dưới 10 tuổi là 0,25 ml tiêm dưới da hoặc 0,1 ml tiêm trong da.

Loại vắc xin thương hàn sống uống dùng dưới dạng nang bao tan trong ruột, phải nuốt cả nang với nước lạnh hoặc hơi ấm (nhiệt độ $\leq 37^\circ\text{C}$) khoảng 1 giờ trước bữa ăn. Không được cắn vỡ nang và khi đặt nang vào mồm phải nuốt ngay, càng sớm càng tốt. Các nang vắc xin cũng cần để trong tủ lạnh ($2 - 8^\circ\text{C}$) trước khi đem uống, bởi có thể bị mất tác dụng khi để ở nhiệt độ ấm hơn; các viên chưa dùng đến nên đặt lại vào trong tủ lạnh.

Vắc xin chỉ định cho người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên. Tạo miễn dịch cơ bản bằng loại vắc xin này ở người lớn và trẻ em gồm tổng cộng 4 liều, cách một ngày một lần (chẳng hạn vào các ngày chủ nhật, thứ ba, thứ năm và thứ bảy). Đáp ứng miễn dịch ngay sau khi hoàn thành lần uống cuối cùng. Thời gian duy trì đáp ứng miễn dịch và phác đồ tối ưu uống cùng cố còn chưa được thiết lập. Trong khi chờ các số liệu thu thập thêm, nên dùng các liều cùng cố sau liệu trình tạo miễn dịch cơ bản ít nhất là 5 năm 1 lần nếu như liên tục có nguy cơ phơi nhiễm với bệnh thương hàn.

Tương tác thuốc

Vắc xin thương hàn tiêm loại bất hoạt bằng nhiệt/phenol/formalin nói chung có thể được tiêm vào một vị trí khác đồng thời (tức là cùng một ngày) hoặc trước hay sau các loại vắc xin bất hoạt khác, hoặc một loại vắc xin sống, mà không làm giảm đáp ứng miễn dịch đối với cả hai loại vắc xin.

Các nghiên cứu đặc thù về mỗi tương tác thuốc khi dùng vắc xin thương hàn Typhim Vi cùng với các vắc xin khác trước khi đi du lịch (chẳng hạn như vắc xin uốn ván, vắc xin bại liệt, vắc xin sốt vàng), cho đến nay chưa được tiến hành.

Vắc xin sống nhạy cảm với tác dụng của các kháng sinh. Nhiều loại thuốc uống có thể giết chết các vi khuẩn này. Bởi vậy, khi dùng vắc xin đường uống không nên dùng các loại thuốc uống khác.

Vắc xin thương hàn sống, đường uống và vắc xin thương hàn polysaccharid Vi có thể dùng đồng thời hoặc tại bất cứ thời điểm nào trước hoặc sau khi tiêm vắc xin sống khác (như: vắc xin sởi, quai bị, rubella virus sống, vắc xin virus thủy đậu sống, vắc xin sốt vàng), globulin miễn dịch và các vắc xin bất hoạt. Có rất ít bằng chứng cho thấy vắc xin thương hàn đường uống gây ra đáp ứng interferon tại chỗ mạnh, tại đường tiêu hóa có thể ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch của vắc xin poliovirus đường uống (OPV). Nên

đề khoảng cách ít nhất 2 tuần kể từ liều cuối cùng vắc xin thương hàn đường uống đến khi sử dụng vắc xin OPV.

Các thuốc điều trị sốt rét có hoạt tính kháng khuẩn chống *Salmonella* có thể ảnh hưởng đến khả năng miễn dịch của vắc xin thương hàn đường uống. Tuy nhiên không có bằng chứng cho thấy mefloquin hay cloroquin ảnh hưởng đến đáp ứng của vắc xin đường uống. Có bằng chứng cho thấy sử dụng proguanil đồng thời với vắc xin thương hàn đường uống làm giảm miễn dịch vì vậy điều trị với proguanil nên hoãn 10 ngày sau liều cuối cùng sử dụng vắc xin.

Về mặt lý thuyết, các thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị hoặc xạ trị trong điều trị ung thư có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch của vắc xin.

Cập nhật lần cuối: 2017.

VẮC XIN UỐN VÁN HẤP PHỤ

Tên chung quốc tế: Tetanus Vaccine Adsorbed.

Mã ATC: J07AM01 (Tetanus toxoid).

Loại thuốc: Vắc xin giải độc tố.

Dạng thuốc và hàm lượng

Vắc xin uốn ván hấp phụ được điều chế từ giải độc tố uốn ván tinh chế và hấp phụ với tá chất nhôm phosphat.

Một liều (0,5 ml) có chứa:

Giải độc tố uốn ván tinh chế: Ít nhất 40 đvqt

Nhôm phosphat ($AlPO_4$): Không quá 3 mg

Merthiolat (chất bảo quản): Không quá 0,05 mg

Đóng trong hộp, hộp chứa 10 lọ, mỗi lọ chứa 10 ml tương ứng với 20 liều; hoặc đóng gói tùy theo từng nhà sản xuất.

Dược lực học

Vắc xin uốn ván hấp phụ (vắc xin TT) thuộc nhóm được lý - điều trị: Giải độc tố hấp phụ.

Sau khi tiêm bắp vắc xin TT, một loại vắc xin giải độc tố uốn ván kích thích cơ thể sản sinh kháng thể IgG kháng độc tố uốn ván. Một tháng sau khi tiêm mũi đầu, cơ thể chưa tạo ra lượng kháng thể đủ mạnh để bảo vệ, do đó mũi tiêm thứ 2 mới chính thức được coi là có tác dụng và tác dụng này sẽ có sau 4 tuần kể từ khi hoàn thành mũi tiêm thứ 2. Hiệu lực bảo vệ theo lộ trình tiêm vắc xin TT được trình bày trên bảng 1.

Bảng 1: Hiệu lực bảo vệ theo lịch trình tiêm vắc xin uốn ván hấp phụ

Lần tiêm	Thời gian tiêm	Có khả năng bảo vệ	Hiệu lực bảo vệ
Lần 1	Lứa tuổi dậy thì hoặc trước khi mang thai	Chưa	Chưa
Lần 2	Sau lần 1: 4 tuần	1 - 3 năm	80 - 90%
Lần 3	Sau lần 2: 6 tháng	5 năm	95 - 98%
Lần 4	Sau lần 3: 1 năm	10 năm	
Lần 5	Sau lần 4: 1 năm	Suốt lứa tuổi sinh đẻ	

Khả năng sinh đáp ứng miễn dịch: Vắc xin có tác dụng duy trì đáp ứng miễn dịch, do đây là vắc xin đơn được chỉ định tiêm cho phụ nữ mang thai nhằm tạo miễn dịch dự phòng cho trẻ em khỏi bệnh uốn ván sơ sinh. Kháng thể kháng uốn ván chỉ có tác động lên độc tố của vi khuẩn uốn ván chứ không tác động lên bản thân vi khuẩn uốn ván. Vắc xin có tác dụng nhất định tạo miễn dịch ở các đối tượng không rõ tiền sử chủng ngừa, nhất là các trường hợp đã tiêm trong quá khứ do khả năng tạo ra tế bào ký ức trong những lần tiêm trước là rất tốt với loại vắc xin này.

Đối với các đối tượng người lớn chưa từng được tiêm bất cứ mũi

tiêm nào cần được tiêm tối thiểu 2 mũi tiêm để có được miễn dịch bảo vệ cơ bản.

Theo khuyến cáo của WHO, nồng độ có hiệu lực bảo vệ được chấp thuận là $\geq 0,01$ đơn vị trung hòa độc tố uốn ván/ml. Tuy nhiên WHO cũng khuyến cáo cần duy trì nồng độ bảo vệ ở mức cao hơn bởi vẫn có ghi nhận về trường hợp có nồng độ kháng thể ở mức bảo vệ nhưng vẫn mắc uốn ván.

Với các độ tuổi, giới tính khác nhau, việc phiên giải thời gian bảo vệ cũng tương ứng tuy nhiên việc kết hợp các mũi cơ bản ở tuổi nhỏ với việc dự phòng ở lứa tuổi người lớn và tuổi sinh đẻ hiện vẫn còn nhiều quan điểm khác nhau về số liều tiêm cần thiết.

Phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ theo WHO là từ 15 - 44 tuổi hoặc 15 - 35 tuổi.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi tiêm bắp, vắc xin TT giải phóng chậm vào máu.

Phân bố: Trong máu vắc xin TT kết hợp với độc tố uốn ván có trong máu, gây bất hoạt độc tố này tạo thành phức hợp giải độc tố uốn ván. Giải độc tố uốn ván sẽ kích thích cơ thể tạo ra miễn dịch chống lại độc tố của vi khuẩn uốn ván (kháng thể kháng uốn ván). Thời gian bảo vệ hay tính sinh miễn dịch được mô tả ở bảng 1.

Chuyển hóa: Vắc xin TT và các sản phẩm tạo thành 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.

Chỉ định

Dùng để gây miễn dịch bổ sung phòng bệnh uốn ván cho trẻ em lứa tuổi lớn (từ 7 tuổi trở lên) và người lớn.

Chống chỉ định

Tạm hoãn tiêm vắc xin TT trong những trường hợp có bệnh nhiễm trùng cấp tính, sốt chưa rõ nguyên nhân.

Khi có biểu hiện dị ứng với kháng nguyên uốn ván ở những lần tiêm trước.

Tránh dùng cho những người đã từng xảy ra các dấu hiệu hay triệu chứng thần kinh sau lần tiêm đầu tiên.

Thận trọng

Thăm khám trước khi tiêm để loại trừ những trường hợp chống chỉ định, bảo đảm an toàn và hạn chế các tác dụng bất lợi của vắc xin trong lúc tiêm chủng.

Không tiêm quá liều vắc xin.

Không tiêm vắc xin vào mạch máu, tránh sốc phản vệ.

Đôi khi tại chỗ tiêm xuất hiện nốt cứng kéo dài 2 - 3 tuần rồi tự khỏi. Nếu tiêm cùng đợt với vắc xin khác hoặc huyết thanh miễn dịch thì tiêm vắc xin TT ở vị trí khác.

Nếu tiêm nhầm vắc xin TT vào dưới da thì phản ứng phụ sẽ rất rầm rộ do vắc xin chứa tá chất nhôm.

Trẻ nhiễm HIV vẫn có thể sinh kháng thể sau tiêm vắc xin ở mức 70,8% so với 98,5% ở nhóm trẻ không nhiễm HIV. Không có phản ứng bất thường nào sau tiêm ở nhóm trẻ nhiễm HIV, do đó không có chống chỉ định khi nhiễm HIV.

Thời kỳ mang thai

Không chống chỉ định cho phụ nữ mang thai. Thông thường chỉ tiêm vắc xin uốn ván hấp phụ cho phụ nữ mang thai, tuy nhiên đã có ghi nhận về việc tiêm bổ sung vắc xin uốn ván bạch hầu hấp phụ (Td) cho phụ nữ mang thai cũng có tác dụng phòng bệnh bạch hầu cho trẻ mới sinh do kháng thể từ mẹ truyền sang con. Khác biệt này có ý nghĩa khi so sánh với nhóm phụ nữ chỉ tiêm vắc xin uốn ván đơn. Không có sự khác biệt nào về vấn đề an toàn ở trẻ sinh ra từ những phụ nữ được tiêm vắc xin so với phụ nữ được tiêm giả dược.