

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 và kháng thể như thế 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.

Thời kỳ cho con bú

Không có chống chỉ định cho phụ nữ thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)*Thường gặp*

Phản ứng tại chỗ như đau, sưng, ngứa, đỏ, sưng nhẹ tại vị trí tiêm (từ 10 - 75% trường hợp). Tỷ lệ phản ứng tại chỗ tăng lên ở các mũi tiêm nhắc lại và tỷ lệ thuận với số lần tiêm.

Đôi khi có sốt nhẹ 38 - 39 °C, tự hết sau vài ngày.

Sốt nặng tới 40,5 °C rất hiếm khi xảy ra (khoảng 0,3% số trường hợp tiêm).

Các phản ứng không mong muốn nói chung là nhẹ và tự khỏi.

Hiếm gặp

Có thể sưng hạch bạch huyết gần nơi tiêm.

Có thể gặp phản ứng nhẹ toàn thân như đau đầu, đỏ mồm, ớn lạnh, đau cơ, đau khớp.

Có thể bị rối loạn chức năng các dây thần kinh cánh tay, bả vai nhưng hiếm gặp, không liên quan đến thần kinh trung ương.

Nếu tiêm nhầm vào dưới da thì các phản ứng phụ sẽ rất rõ rệt do vắc xin chứa muối nhôm.

Sốt cao co giật gặp phải ở 8/100 000 trường hợp.

Các phản ứng hiếm gặp khác như co giật, khóe 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.

Ghi nhận một tỷ lệ có thể sốc phản vệ rất hiếm gặp < 1/1 triệu liều. Tỷ lệ này rất hiếm và thường vượt qua được với cách xử trí phản vệ đúng.

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*

Vị trí tiêm: Tiêm bắp sâu. Lắc kỹ cho tan đều trước khi dùng.

Liều lượng

Liều 0,5 ml.

Gây miễn dịch cơ bản hai liều cách nhau ít nhất 30 ngày, sau liều thứ hai, 6 - 12 tháng tiêm nhắc lại một liều.

Với thai phụ chưa tiêm lần nào thì tiêm 2 liều cách nhau 1 tháng, liều thứ 2 kết thúc trước khi sinh 1 tháng.

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 có chứa thành phần uốn ván như vắc xin DPT, vắc xin 5 thành phần (DPT-VGB-Hib hoặc DPT-Hib-IPV) hoặc 6 thành phần (DPT-VGB-Hib-IPV). Hiện nay đang khuyến cáo chuyển dần sang sử dụng vắc xin uốn ván bạch hầu hấp phụ Td thay thế cho TT tuy nhiên hiện tại vắc xin TT vẫn được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ mang thai nhằm bảo vệ cho trẻ sinh từ bà mẹ đó không bị uốn ván sơ sinh.

Dự phòng sau phơi nhiễm:

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

Trương tác thuốc

Có thể tiêm đồng thời vắc xin TT với 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.

Vắc xin có thể bị ảnh hưởng đáp ứng miễn dịch nếu dùng đồng thời với liệu pháp ức chế miễn dịch.

Cập nhật lần cuối: 2020.

VẮC XIN VIÊM GAN B TÁI TỔ HỢP

Tên chung quốc tế: Recombinant hepatitis B vaccine.

Mã ATC: J07BC01 (Hepatitis B, purified antigen).

Loại thuốc: Vắc xin.

Dạng thuốc và hàm lượng

Hỗn dịch tiêm, đóng lọ hoặc bơm tiêm 0,5 ml hoặc 1 ml chứa 5 microgam, 10 microgam hoặc 20 microgam HBsAg (thay đổi tùy nhà sản xuất).

Được lực học

Có 2 loại vắc xin viêm gan B: Vắc xin viêm gan B chế xuất từ huyết tương và vắc xin viêm gan B tái tổ hợp ADN từ nấm men. Cả 2 loại vắc xin này đều là hỗn dịch kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (HBsAg) hấp phụ vào gel hydroxyd nhôm hoặc chất hấp phụ tương tự. Hiện nay, vắc xin viêm gan B tái tổ hợp đang được sử dụng rộng rãi. Vắc xin viêm gan B tồn tại cả dưới dạng phối hợp và đơn giá. Loại vắc xin chế xuất từ huyết tương thường không được sử dụng nữa.

Vắc xin viêm gan B tái tổ hợp kích thích miễn dịch chủ động chống bị nhiễm virus viêm gan B (HBV). Các kháng nguyên bề mặt (HBsAg) có trong vắc xin thúc đẩy sản xuất kháng thể kháng HBsAg (anti-HBs), kháng thể này trung hòa HBV nên ức chế đặc tính lây nhiễm và gây bệnh của virus HBV. Tác dụng bảo vệ chống nhiễm HBV gần như hoàn toàn ở những người có khả năng miễn dịch, tạo ra được lượng kháng thể đủ sau khi tiêm vắc xin. Nồng độ anti-HBs có tác dụng bảo vệ là từ 10 mIU/ml trở lên, được đo sau khi hoàn thành các mũi tiêm vắc xin viêm gan B 1 - 2 tháng. Ngoài ra, các xét nghiệm xác định SRU (sample ratio units) bằng phương pháp RIA (radioimmunoassay) hoặc EIA (enzyme immunoassay) cũng có giá trị dự đoán khả năng đáp ứng miễn dịch sau khi tiêm vắc xin. Nồng độ kháng thể 10 mIU/ml tương đương với 10 SRU. Tuy nhiên một số ít cá nhân được xét nghiệm và được báo cáo có đáp ứng miễn dịch đầy đủ chỉ dựa vào chỉ số SRU bằng RIA hoặc EIA thì có thể không thực sự có đáp ứng miễn dịch đầy đủ như định lượng miễn dịch dương tính giả do các xét nghiệm quá nhạy cảm. Bởi vậy những người bị phơi nhiễm với nguồn HBsAg dương tính chưa xác định được chính xác nồng độ anti-HBs nên cần nhắc khi quyết định có cần thiết tiêm dự phòng lây nhiễm viêm gan B hay không.

Đáp ứng miễn dịch với vắc xin viêm gan B phụ thuộc vào cả yếu tố chủ thể và các yếu tố liên quan đến miễn dịch. Các yếu tố thuộc về chủ thể có thể làm giảm đáp ứng miễn dịch bao gồm: tuổi cao, tăng cân, hút thuốc, nam giới, HIV, suy thận, hemophilia; đặc biệt typ HLA cũng có thể liên quan đến việc giảm đáp ứng miễn dịch. Ngoài ra các thuốc thay đổi đáp ứng sinh học (thymopentin và interferon), vị trí tiêm (tiêm mông làm giảm đáp ứng miễn dịch) cũng ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch. Thất bại gây miễn dịch viêm gan B ở trẻ nhỏ có thể liên quan đến virus cao trong máu mẹ lúc chu sinh hơn là do kháng nội tại vắc xin.

Việc tiêm vắc xin viêm gan B trong giai đoạn ủ bệnh (sau khi phơi nhiễm nhưng trước khi khởi phát triệu chứng lâm sàng) chỉ có thể làm thay đổi hoặc cải thiện chứ không phòng chống được lây nhiễm HBV.

Đáp ứng miễn dịch chủ động do tiêm vắc xin viêm gan B hầu như không bị ức chế do globulin miễn dịch chống viêm gan B (HBIG) khi HBIG được đưa vào đồng thời nhưng ở vị trí tiêm khác nhau.

Thời gian miễn dịch chống nhiễm HBV sau khi tiêm vắc xin viêm gan B và sự cần thiết tiêm thêm mũi vắc xin nhắc lại chưa được xác định đầy đủ. Một vài bằng chứng cho thấy ký ức miễn dịch có thể duy trì ít nhất 10 - 20 năm ở những người có đáp ứng miễn dịch với vắc xin và nồng độ kháng thể phát hiện được có thể không cần thiết phải tiêm mũi nhắc lại. Bởi vậy, mũi miễn dịch nhắc lại có