

TIÊM CHỦNG

❖ MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa tiêm chủng.
2. Giải thích được quá trình hình thành miễn dịch khi tiêm chủng.
3. Kể được lịch tiêm chủng tại Việt Nam.
4. Kể được các biến chứng của từng loại vaccin.
5. Trình bày các chống chỉ định và tạm hoãn tiêm chủng.
6. Xử trí các tai biến do tiêm chủng.
7. Nhận thấy được tầm quan trọng của tiêm chủng cho trẻ em.

NỘI DUNG

1. ĐỊNH NGHĨA

Tiêm chủng là quá trình một người được miễn dịch hoặc kháng một bệnh truyền nhiễm, điển hình là bằng cách tiêm vắc-xin. Vắc-xin kích thích hệ thống miễn dịch của chính cơ thể để bảo vệ người chống lại nhiễm trùng hoặc bệnh tật sau đó [16].

2. DỊCH TỄ HỌC

Chương trình tiêm chủng mở rộng bắt đầu triển khai ở Việt Nam từ đầu những năm 80. Số lượng các tỉnh có dịch vụ tiêm chủng mở rộng tăng dần, từ 27% năm 1982 tăng lên 100% vào năm 1985. Kể từ năm 1994, 100% số xã phường trên toàn quốc đã được bao phủ Chương trình tiêm chủng mở rộng [12].

Kể từ năm 2004 tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ cho trẻ em dưới 1 tuổi luôn được duy trì mức trên 90% ở quy mô tuyến huyện (trừ năm 2007 do thiếu vắc xin sởi). Tám loại vắc- xin cơ bản trong chương trình tiêm chủng mở rộng giúp phòng ngừa các bệnh lao, bại liệt, bạch hầu, ho gà, uốn ván, sởi, viêm gan vi- rút B và viêm phổi do Hemophilus influenza cho trẻ em. Cùng với ba loại vắc- xin khác phòng viêm não Nhật Bản, tả, thương hàn được sử dụng chọn lọc cho những nhóm cộng đồng có nguy cơ cao, hiện đã có 11 loại vắc xin chính thức được sử dụng trong Chương trình tiêm chủng mở rộng (TCMR) [13].

Việt Nam không ghi nhận trường hợp bại liệt hoang dại và tiếp tục bảo vệ thành công thành quả thanh toán bệnh bại liệt kể từ năm 2000. Liên tục từ năm 1997 đến nay Việt Nam không có ca bệnh bại liệt, đi cùng với tỷ lệ uống vắc xin bại liệt thường xuyên rất cao trên 95%. Để tiếp tục duy trì thành quả thanh toán bại liệt đạt được, theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, cùng với tiếp tục cho trẻ 2,3,4 tháng tuổi uống 3 liều vắc xin bại liệt bOPV (vắc xin bại liệt 2 tuýp), Bộ Y tế sẽ đưa vắc xin tiêm IPV cho trẻ 5 tháng tuổi vào chương trình TCMR từ tháng 8/2018.

Tỷ lệ mắc Uốn ván sơ sinh của Việt Nam liên tục giảm từ năm 1991 đến nay. Kể từ năm 2005 (năm công bố thành công loại trừ Uốn ván sơ sinh) đến 2011, tỷ lệ mắc Uốn ván sơ sinh thường xuyên đạt 0,04/100.000 dân.

Duy trì tỷ lệ tiêm chủng 2 mũi vắc xin sởi trên phạm vi toàn quốc đạt trên 95%. Được sự hỗ trợ của Chính phủ Nhật Bản, Việt Nam đã sản xuất thành công vắc xin Sởi – Rubella. Trong tháng 3/2018, vắc xin Sởi – Rubella được đưa vào sử dụng trong chương trình TCMR.

Báo cáo tổng kết hoạt động Tiêm chủng mở rộng 2016, kế hoạch 2017 Khu vực phía Nam. Viện Pasteur TPHCM [2]

Số lượng ho gà năm 2017 khu vực phía Nam tăng 86% so 2016 và cùng kỳ 5 năm 2012-2016. bệnh tập trung chủ yếu ở trẻ < 3 tháng tuổi và chưa được chủng ngừa. Nhóm tuổi mắc chủ yếu ≤ 6 tháng (84,8%), trong đó, nhóm 2 đến 3 tháng chiếm tỷ lệ cao (41,3%), nhóm <2 tháng chiếm 31,9%. Hầu hết chưa chủng ngừa (82,1%) hoặc chủng ngừa chưa đủ liều (17,9%).

Liên tục từ năm 2014 đến nay, dịch bạch hầu quay trở lại. Hàng năm ghi nhận các Vụ dịch bạch hầu quy mô nhỏ từ 3-13 ca và trường hợp tử vong do bệnh tại các tỉnh biên giới khu vực miền Trung, Tây Nguyên, miền Nam.

Việt Nam là nước có tỷ lệ hiện mắc viêm gan B cao; ước tính có khoảng 8,6 triệu người nhiễm vi rút viêm gan B. Tỷ lệ nhiễm vi rút viêm gan B mạn tính được ước tính khoảng 8,8% ở phụ nữ và 12,3% ở nam giới [14]. Đường lây truyền viêm gan B chính ở Việt Nam là từ mẹ sang con. Tiêm chủng vắc xin viêm gan B cho tất cả trẻ sơ sinh đã được triển khai từ năm 2003. Theo một cuộc khảo sát năm 2011, chỉ còn 2% trẻ dưới 5 tuổi bị nhiễm vi rút viêm gan B.

Theo ước tính trong thập kỷ qua ở các nước thuộc Tổ chức Y tế Thế giới Khu vực Tây Á Thái Bình Dương, tỷ lệ mắc bệnh lao đã giảm 14%. Tuy nhiên mỗi năm có thêm 1.8 triệu người nhiễm mới và do đó có thêm nhu cầu mới trong cuộc chiến chống lại sự lây lan của bệnh lao. Lao vẫn chiếm tỷ lệ lớn trong các bệnh lây truyền tại Việt Nam. Theo Báo cáo lao toàn cầu năm 2017, Việt Nam xếp thứ 16 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao cao nhất trên thế giới với ước tính khoảng 130,000 ca mới và 14,000 người chết mỗi năm vì bệnh lao. Tuy nhiên, đã có nhiều bước tiến trong những năm gần đây. Trong giai đoạn 1990 – 2013, tỷ lệ tử vong và mắc mới hàng năm giảm lần lượt là 4.6% và 4.4%, khoảng 80 % số ca ước tính được chẩn đoán và điều trị, trong số đó 91% được chữa khỏi hoàn toàn.

Việt Nam vẫn gặp nhiều thách thức trong việc đạt được mục tiêu xóa bỏ bệnh lao đến năm 2030. Mặc dù tỷ lệ mắc lao giảm hàng năm tuy nhiên tốc độ giảm chậm. Khoảng 20% người mắc bệnh lao không được chẩn đoán và điều trị. Việc sử dụng các công cụ tiên tiến để chẩn đoán lao đa kháng thuốc vẫn chưa được sử dụng ở cấp huyện.

Nhờ tiêm chủng mà các bệnh như bạch hầu, ho gà, uốn ván đã giảm hẳn và đặc biệt đã loại trừ hoàn toàn bệnh đậu mùa và bệnh sốt bại liệt. Tiêm chủng giúp ngăn ngừa được bệnh tật và giảm chi phí khi nhập viện nên xét về kinh tế nó có tính lợi ích và hiệu quả cao. Tổ chức Y Tế Thế Giới - WHO đã nhận định rõ tầm quan trọng của chủng ngừa, khuyến cáo tất cả các nước nên chủng ngừa cho trẻ em.

Mục tiêu dự án TCMR trong Chương trình mục tiêu Y tế - Dân số giai đoạn 2016-2020:

- Mục tiêu chung: Giữ vững các kết quả đã đạt được tiến tới khống chế và loại trừ một số bệnh có vắc xin phòng ngừa; củng cố và nâng cao chất lượng hệ thống tiêm chủng;
- Mục tiêu cụ thể phấn đấu đến năm 2020:
 - o Bảo đảm tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ cho trẻ em dưới 1 tuổi hằng năm đạt trên 95%;

- Duy trì thành quả thanh toán bại liệt, loại trừ uốn ván sơ sinh, tiến tới loại trừ bệnh sởi và triển khai một số vắc xin mới.

3. HỆ THỐNG MIỄN DỊCH CƠ THỂ

Hệ thống miễn dịch cơ thể bao gồm hai loại chính: hệ thống miễn dịch tự nhiên (không đặc hiệu) và hệ thống miễn dịch thích ứng (đặc hiệu). Hệ thống miễn dịch tự nhiên là hàng rào đầu tiên của cơ thể chống lại các vi sinh vật xâm nhập trong khi hệ thống miễn dịch thích ứng hoạt động như một hàng rào bảo vệ thứ hai và có khả năng chống sự tái nhiễm của các mầm bệnh giống nhau. Mỗi loại hệ thống miễn dịch đó có cả hai thành phần dịch thể và tế bào thực hiện chức năng bảo vệ. Ngoài ra, hệ thống miễn dịch tự nhiên cũng có những đặc điểm giải phẫu mà chức năng như là rào cản đối với nhiễm trùng. Mặc dù hai loại hệ thống miễn dịch có chức năng riêng biệt nhưng chúng cũng tương tác với nhau trong vai trò bảo vệ cơ thể chống các tác nhân gây bệnh [15].

Mặc dù hai hệ thống miễn dịch tự nhiên và thích ứng đều có chức năng bảo vệ, chống lại các tác nhân xâm nhập, nhưng chúng có khác nhau một số điểm. Thứ nhất, hệ thống miễn dịch thích ứng cần phải có thời gian để đáp ứng với một vi sinh vật xâm nhập, trong khi hệ thống miễn dịch tự nhiên có các đội quân bảo vệ có mặt ở hầu hết các mô của cơ thể, chúng xuất hiện liên tục và sẵn sàng được huy động khi có nhiễm trùng. Thứ hai, hệ thống miễn dịch thích ứng là đặc hiệu kháng nguyên và chỉ đáp ứng với các tác nhân đã gây ra đáp ứng miễn dịch. Ngược lại, hệ thống miễn dịch tự nhiên đáp ứng không đặc hiệu với kháng nguyên và phản ứng tốt như nhau với một loạt các vi sinh vật. Cuối cùng, hệ thống miễn dịch thích ứng có trí nhớ miễn dịch. Nó "nhớ" rằng nó đã bắt gặp một vi sinh vật xâm nhập và khi tái tiếp xúc với chính các vi sinh vật đó, thì nó phản ứng sẽ nhanh hơn. Ngược lại, hệ thống miễn dịch tự nhiên không có trí nhớ miễn dịch [15].

3.1. Hệ thống miễn dịch tự nhiên [12]

3.1.1 Hàng rào giải phẫu

- Yếu tố cơ học: da và niêm mạc là hàng rào bảo vệ đầu tiên chống lại các vi sinh vật xâm nhập. Sự chuyển động của vi nhung mao ở phế quản hoặc trợ giúp của nhu động ruột. Các hoạt động tiết nước mắt và nước bọt giúp ngăn ngừa nhiễm trùng mắt và miệng.
- Yếu tố hóa học: Các axit béo trong mồ hôi ức chế vi khuẩn phát triển. Lysozym và phospholipase có trong nước mắt, nước bọt và dịch tiết của mũi có thể phân hủy thành tế bào của vi khuẩn. Độ pH thấp của dạ dày và các chất tiết dạ dày ngăn ngừa sự phát triển của vi khuẩn.
- Các yếu tố sinh học: Các vi sinh vật bình thường ở da và đường tiêu hóa có thể ngăn ngừa sự xâm nhập của các vi khuẩn gây bệnh bằng cách tiết ra các chất độc hại hoặc bằng cách cạnh tranh với các vi khuẩn gây bệnh về các chất dinh dưỡng hoặc gắn vào các bề mặt tế bào.

3.1.2 Hàng rào dịch thể

Một khi tác nhân gây bệnh xâm nhập vào mô, cơ chế bảo vệ tự nhiên khác xuất hiện, có tên là viêm cấp tính. Các yếu tố dịch thể đóng một vai trò quan trọng trong viêm bao gồm:

- Hệ thống bổ thể: Khi được hoạt hóa, bổ thể có thể làm tăng tính thấm thành mạch máu và tăng cường tế bào thực bào, opsonin hóa và ly giải vi khuẩn.

- Hệ thống đông máu: Một số sản phẩm của hệ thống đông máu có thể làm tăng tính thấm thành mạch và là tác nhân làm hóa hướng động các tế bào thực bào.
- Lactoferrin và transferrin: hạn chế được sự tăng trưởng của vi khuẩn bằng việc gắn vào sắt, một chất dinh dưỡng quan trọng cho vi khuẩn phát triển.
- Interferon: hạn chế sao chép của virút trong tế bào.
- Lysozym: phá vỡ màng tế bào của vi khuẩn.
- Interleukin-1 (IL-1): gây ra sốt và kích thích sản xuất các protein pha cấp tính làm opsonin hóa vi khuẩn.

3.1.3 Hàng rào tế bào chống nhiễm trùng

Một phần của phản ứng viêm là tập trung bạch cầu đa nhân trung tính và các đại thực bào đến các vị trí nhiễm trùng. Những tế bào này là hàng rào bảo vệ chính của hệ miễn dịch không đặc hiệu. Ngoài ra còn có tế bào giúp tiêu diệt virút hay tế bào ung thư một cách không đặc hiệu như tế bào diệt tự nhiên (NK) và tế bào diệt tế bào đích được hoạt hóa bởi lymphokine (LAK), tế bào tiêu diệt một số ký sinh trùng như bạch cầu ái toan.

3.2. Hệ thống miễn dịch thích ứng

Miễn dịch thích ứng là trạng thái miễn dịch khi cơ thể đáp ứng lại một cách đặc hiệu với kháng nguyên. Đáp ứng miễn dịch là kết quả của sự hợp tác rất chặt chẽ, phức tạp và hài hòa giữa các tế bào và các phân tử của hệ thống miễn dịch. Hệ thống miễn dịch đặc hiệu ở động vật có xương sống có 3 chức năng chính:

- Nhận diện bất kỳ yếu tố nào (tế bào, protein ...) được coi là lạ đối với cơ thể.
- Đáp ứng lại với các yếu tố lạ. Hệ thống miễn dịch tuyển mộ các tế bào và các phân tử phù hợp để tấn công “kẻ xâm phạm” nhằm loại trừ vật lạ hoặc biến chúng thành vô hại đối với vật chủ.
- Ghi nhớ “kẻ xâm phạm”. Nếu tác nhân gây bệnh xâm phạm lần sau thì hệ thống miễn dịch sẽ nhớ để đáp ứng lại một cách nhanh và mạnh hơn.

Miễn dịch thích ứng được chia làm hai loại là miễn dịch dịch thể (còn gọi là miễn dịch qua trung gian kháng thể) và miễn dịch tế bào (hay miễn dịch qua trung gian tế bào)

- Miễn dịch dịch thể dựa trên sự hoạt động của kháng thể (protein hòa tan trong thể dịch của cơ thể và có trên màng tế bào B). Kháng thể lưu động gắn đặc hiệu với vi sinh vật, độc tố do chúng sinh ra và virut ngoại bào để trung hòa hoặc làm tan chúng theo một cơ chế riêng.
- Miễn dịch tế bào dựa trên sự hoạt động của các loại tế bào T đặc hiệu tấn công trực tiếp tế bào nhiễm virut, tế bào ung thư, các tế bào của mô ghép... Tế bào T có thể làm tan các tế bào này hoặc tiết ra các chất hóa học gọi là cytokin để tăng cường đáp ứng miễn dịch.

Miễn dịch thu được chia ra thành miễn dịch thu được tự nhiên và miễn dịch thu được nhân tạo, có thể là chủ động hay thụ động.

8. Miễn dịch thu được tự nhiên chủ động được hình thành khi có sự xâm nhập của kháng nguyên, ví dụ khi bị nhiễm khuẩn. Hệ thống miễn dịch đáp lại bằng cách sản ra kháng thể và hoạt hóa các tế bào lympho để làm bất hoạt hoặc phá hủy kháng nguyên. Miễn dịch có thể tồn tại suốt đời (ví dụ đậu mùa) hoặc chỉ vài năm (ví dụ uốn ván).

9. Miễn dịch thu được tự nhiên thụ động được hình thành khi truyền kháng thể từ cá thể này cho cá thể khác. Ví dụ kháng thể miễn dịch của mẹ truyền sang thai nhi. Một số kháng thể của mẹ cũng có thể truyền cho con ở thời kỳ đầu qua dòng sữa non. Điều này rất cần thiết vì hệ thống miễn dịch của bé chưa hoàn thiện để có thể tự lập. Tiếc rằng loại miễn dịch này chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn, trong vài tuần hoặc vài tháng.
10. Miễn dịch thu được nhân tạo chủ động được hình thành khi đưa vacxin vào cơ thể để tạo đáp ứng miễn dịch hoặc đưa các tế bào lympho đã hoạt hóa. Miễn dịch chủ động được thành lập sau khi chủng ngừa được vài ngày nhưng hiệu quả kéo dài, bảo vệ cho người được chủng nhiều năm [3], [4], [10].
11. Miễn dịch thu được nhân tạo thụ động được hình thành khi tiêm vào cơ thể kháng huyết thanh (huyết thanh chứa kháng thể). Đây là hành động hỗ trợ có tác dụng ngay, nhưng thời gian sống của kháng thể rất ngắn, chỉ mấy tuần hoặc mấy tháng [3], [10].

4. CƠ CHẾ MIỄN DỊCH TRONG TIÊM CHỦNG

Tiêm chủng chỉ đạt hiệu quả khi hệ thống miễn dịch cá thể hoàn chỉnh và hoạt động bình thường. Ở trẻ sơ sinh người ta thấy miễn dịch tế bào hoàn toàn phát triển và miễn dịch dịch thể gồm có 2 phần [2], [10]:

- Cá thể: người ta đã phát hiện dấu vết IgM từ tuần thứ 10 của thai và một lượng ít IgG ở tuần thứ 12, bản thân thai không tổng hợp được IgA; IgD; IgE. Tổng hợp bỏ thể rất sớm từ tuần thứ 8 của thai và đạt số lượng đáng kể từ 12-14 tuần tuổi thai.
- Mẹ cho con: IgG của mẹ qua được nhau thai và trở thành thành phần chính của miễn dịch dịch thể ở trẻ giúp bảo vệ trẻ chống lại siêu vi và vi trùng trong 6 tháng đầu. Sự bảo vệ này mạnh hay yếu phụ thuộc vào lượng IgG mà mẹ có, đối với bệnh sởi lượng IgG của mẹ cho con ít nên khả năng bảo vệ yếu.

4.1. Đáp ứng miễn dịch sau khi tiêm chủng [11]

Hầu hết các kháng nguyên và vắc-xin kích hoạt phản ứng tế bào B và tế bào T, do đó không có lý do nào trong việc chia tách vắc-xin sản xuất kháng thể (miễn dịch dịch thể) và phản ứng tế bào T (miễn dịch tế bào). Ngoài ra, các tế bào T CD4⁺ được yêu cầu cho hầu hết các phản ứng kháng thể, trong khi các kháng thể gây ảnh hưởng đáng kể đến phản ứng của tế bào T đối với mầm bệnh nội bào.

Vắc-xin virus sống kích hoạt hiệu quả hệ thống miễn dịch bẩm sinh cao hơn so với vắc-xin chết. Vắc-xin chết về cơ bản kích hoạt các phản ứng bẩm sinh tại vị trí tiêm của chúng. Do đó, vị trí và đường vào của vắc xin chết quan trọng hơn vắc xin sống.

Các tế bào đuôi gai (DCs) chưa trưởng thành tuần tra khắp cơ thể. Khi tiếp xúc với mầm bệnh trong các mô hoặc tại vị trí tiêm, chúng trải qua quá trình trưởng thành nhanh chóng thành các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs) và đồng thời kích hoạt phản ứng viêm qua trung gian bởi các tế bào của hệ thống miễn dịch bẩm sinh. Trong tế bào APC, các tác nhân gây bệnh sẽ bị enzyme phân cắt thành các đoạn peptide gọi là những quyết định kháng nguyên (epitope). Chính epitope sau đó sẽ được tế bào APC mang đến trình diện tế bào T thông qua phân tử MHC. Các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs) di chuyển đến các hạch bạch huyết thứ cấp, nơi xảy ra phản ứng của tế bào T và B. Yêu cầu đầu tiên để khơi

gợi phản ứng vắc-xin là cung cấp đủ tín hiệu nguy hiểm và đủ mạnh để kích thích hệ miễn dịch thông qua các kháng nguyên và / hoặc tá dược (các chất bổ trợ).

Các tế bào B về cơ bản được kích hoạt trong các hạch bạch huyết dẫn lưu tại vị trí tiêm. Các tế bào B được trang bị thụ thể tế bào B bề mặt có khả năng liên kết với các kháng nguyên vắc-xin được kích hoạt và di chuyển đến giao diện giữa nang tế bào B và vùng tế bào T. Ở đó, các tế bào B kết hợp với các tế bào T và bắt đầu sự tăng sinh của chúng. Lượng tín hiệu tích lũy mà các tế bào B nhận được sẽ quyết định số phận của chúng. Kháng nguyên protein (được đưa lên và hiển thị dưới dạng các peptide nhỏ trên bề mặt của APC) kích hoạt các tế bào T_{fh}. Điều này tạo ra một con đường biệt hóa tế bào B hiệu quả cao trong trung tâm mầm, biệt hóa thành các tế bào tương bào tiết kháng thể hoặc các tế bào B nhớ. Các kháng nguyên Polysaccharide không kích hoạt các trung tâm tế bào mầm, do đó chúng chỉ tạo ra các tế bào plasma tồn tại trong thời gian ngắn dẫn đến phản ứng kháng thể yếu hơn và kém bền hơn mà không có bộ nhớ miễn dịch.

Các tế bào B sau khi liên kết với kháng nguyên trải qua quá trình biệt hóa nhanh chóng thành các tế bào tương bào, tạo ra các kháng thể có độ bền thấp (Ig M ± IgG / IgA) xuất hiện ở mức độ thấp trong huyết thanh trong vài ngày sau tiêm chủng. Trong các trung tâm mầm (GC), các tế bào B nhận được tín hiệu bổ sung từ các tế bào T nang (T_{fh}) và trải qua sự tăng sinh vô tính lớn; và biệt hóa thành các tế bào tương bào tiết ra một lượng lớn kháng thể giúp duy trì nồng độ kháng thể trong một thời gian dài. Tuy nhiên các kháng thể này cũng không tồn tại vĩnh viễn. Đó là lý do tại sao phải tiêm nhắc lại để đưa kháng nguyên vào máu lần 2, nhằm tăng lượng kháng thể. Các kháng thể này chuyển từ IgM sang IgG, IgA hoặc IgE. Số lượng kháng thể đạt mức cao nhất vào khoảng giữa 21 và 28 ngày sau mũi tiêm đầu tiên. Vào cuối giai đoạn tại trung tâm mầm, một vài tế bào tương bào thoát khỏi các hạch/lá lách và di chuyển đến các hốc nằm trong tủy xương, chúng tồn tại thông qua các tín hiệu được cung cấp bằng các tế bào hỗ trợ cơ địa.

Các tế bào Lympho T sau khi nhận diện các kháng nguyên (KN) sẽ phát triển theo 2 hướng:

- Thành tế bào nhớ: yên lặng khi không có KN và tái hoạt khi có KN.
- Thành tế bào hiệu quả (effector cell):
 - o Trực tiếp phá hủy tác nhân gây nhiễm trùng (cytotoxic T cell – C8).
 - o Biệt hóa thành tế bào T giúp đỡ (T helper cell hay CD4) tiết interleukin 2 hoạt hóa tế bào B thành tế bào nhớ đơn dòng hay trở thành plasma cell sản xuất kháng thể, Ngoài ra tế bào T nhận diện còn tiết ra Lymphokin kích thích tạo phản ứng viêm.

Việc trở thành tế bào CD4⁺ hay CD8⁺ phụ thuộc vào loại phân tử MHC nào có mặt trên tế bào. Nếu một tế bào T nguyên thủy được trình diện bởi phân tử MHC lớp I, thì nó trở thành một tế bào CD8⁺. Nếu một tế bào được trình diện bởi các phân tử MHC lớp II, thì trở thành một tế bào CD4⁺.

Khi tiếp xúc lại với KN lần đầu sau một khoảng thời gian thích hợp, KN sẽ kích hoạt tế bào nhớ ở cả hai loại T và B. Cơ thể sẽ sản xuất KT nhanh và mạnh hơn lần đầu và giai đoạn thoái triển sẽ kéo dài hơn, đây là cơ sở cho việc tái chủng ngừa. Kháng thể đặc hiệu chủ yếu là phân nhóm IgG, nhưng cũng có IgA nhanh chóng được sản xuất với số lượng lớn. Giai đoạn tăng lên đến đỉnh ngắn hơn nhiều (trung bình 1-4 ngày) so với đáp ứng miễn

dịch trong các mũi tiêm cơ bản (trung bình 7-10 ngày). Nếu ta chủng ngừa lần 2 sớm thì lượng KT sản xuất lần đầu chưa giảm xuống thì các KT này sẽ kết hợp với các KN đưa vào nên chỉ còn 1 ít KN kích thích tạo KT dẫn đến đáp ứng miễn dịch giảm đi. Nếu ta chủng ngừa lần 2 trễ thì lượng KT thấp không đủ sức bảo vệ. Thông thường, người ta tổ chức tiêm lặp lại sau khi lượng kháng thể trong máu đạt mức cao nhất. Tiêm nhắc lại giúp duy trì miễn dịch “nhớ”.

4.2. Miễn dịch chủ động ở bệnh nhân dùng Immunoglobulin (IG)[10]:

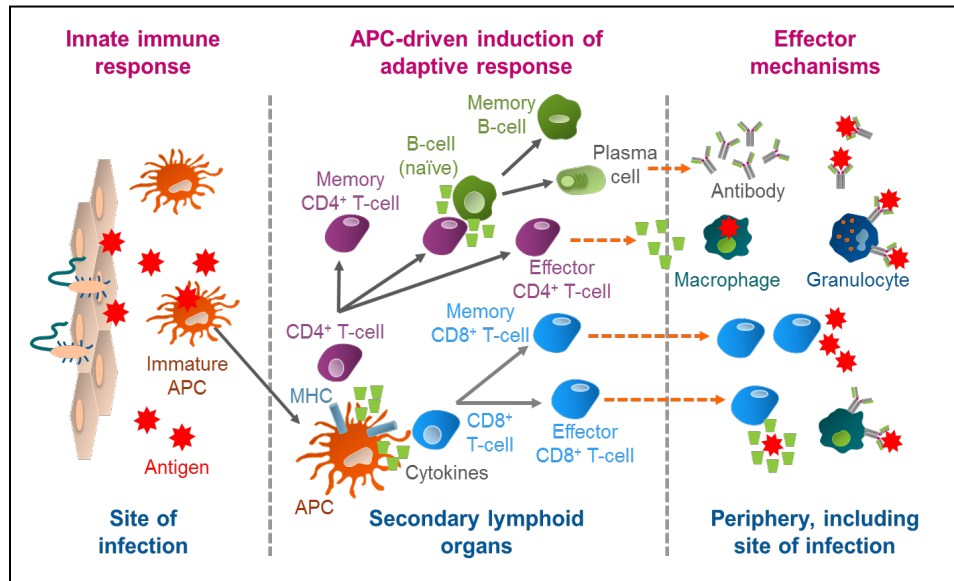
Vaccin virus sống nếu dùng trước 1 thời gian ngắn hay trong vài tháng sau dùng IG làm giảm khả năng tạo miễn dịch. Liều cao IG đã được chứng minh ức chế đáp ứng vaccin sởi trong 1 thời gian dài, nếu IG cho trong vòng 14 ngày sau chích sởi nên chích nhắc lại. Không tiêm chủng sởi ít nhất 3 tháng sau khi tiêm immunoglobulin hoặc truyền máu hay huyết tương vì sẽ làm giảm đáp ứng miễn dịch. Vắc xin thủy đậu không dùng trong 5 tháng sau chích IG và 9 tháng nếu chích RSV. Sau khi tiêm vắc xin thủy đậu trong vòng 2 tháng không được sử dụng immunoglobulin nào, kể cả VZIG, trừ khi việc tiêm này có lợi hơn tác dụng của vắc xin.

IG không ảnh hưởng đến vaccin bất hoạt hay độc tố về khả năng tạo miễn dịch hay thời gian miễn dịch và không cần tăng liều vaccin. Ta có thể chích đồng thời vaccin viêm gan B với Hepatitis B Immun Globulin (HBIG) tương tự như vậy đối với Tetanus Immune Globulin (TIG) hay Rabies Immune Globulin (RIG). Nên chích IG và vaccin ở 2 vị trí khác nhau.

Chích đồng thời nhiều loại vaccin cùng một lúc [10]:

Không chống chỉ định khi chích nhiều loại vaccin cùng 1 lúc. Đáp ứng miễn dịch đối với 1 loại vaccin không ảnh hưởng đến vaccin khác. Chích nhiều loại vaccin có thể làm tăng tốc độ hiệu quả của đáp ứng miễn dịch.

MMR, DTP, OPV chích đồng thời thì tác động làm thay đổi huyết thanh và tác dụng phụ tương đương chích riêng rẽ từng loại. Nếu các vaccin có cùng tác dụng phụ, khi chích cùng một lúc phản ứng phụ nếu có sẽ tăng lên.



Hình 1.1 Đáp ứng miễn dịch

(Leo et al. Chapter 2 in: Garçon et al. Understanding Modern Vaccines, Perspectives in Vaccinology, Vol 1, Amsterdam, Elsevier, 2011, pp. 25–59).

5. VẮC XIN

Miễn dịch chủ động thường dùng: (1) tác nhân nhiễm khuẩn sống giảm độc lực (2) tác nhân được bất hoạt (3) tiểu đơn vị, tái tổ hợp, polysaccharide, cộng hợp (4) giảm độc tố. Trong tương lai sẽ có thêm vắc-xin DNA và vắc-xin vector tái tổ hợp.

Cấu tạo vaccine [7], [9], [10]:

- Kháng nguyên: chính là vi khuẩn, siêu vi, sản phẩm của vi khuẩn (toxin, hemolysine) hay là cấu trúc của siêu vi, VK... Kháng nguyên là vi khuẩn sống sẽ gây kích thích miễn dịch mạnh hơn là KN là vi khuẩn chết do KN là vi khuẩn chết không tăng sinh, số lượng KT bảo vệ sẽ giảm dần theo thời gian nên trường hợp này cần phải tái chủng. Khuynh hướng hiện nay người ta cố gắng tinh khiết hóa KN, thêm chất phụ gia làm gia tăng hoạt tính KN bằng cách dự trữ KN và thải ra từ từ để tăng thời gian tiếp xúc.
- Chất lưu trữ ổn định: giữ cho KN ổn định và ngăn VK phát triển. Kháng sinh thường dùng lượng ít trong các vaccin để ngăn VK phát triển, kháng sinh thường dùng là Neomycine.
- Môi trường chứa vaccin: thường là dung dịch NaCl 0,9% hay môi trường nuôi cấy virus, sẽ gây dị ứng khi nuôi cấy trong môi trường trứng gà và đem tiêm cho người có phản vệ với nó.
- Kháng nguyên ngoại lai: nhà sản xuất cố gắng loại nó ra khỏi vaccin.
- Chất bổ trợ: là những chất giúp tăng cường đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên thông qua một loạt các cơ chế, bao gồm cải thiện việc cung cấp kháng nguyên cho hệ thống miễn dịch bẩm sinh và các cơ quan bạch huyết. Sử dụng tá dược cũng có nghĩa là cần ít kháng nguyên hơn.

Các chất bổ trợ được cấp phép sử dụng cho con người bao gồm muối nhôm (ví dụ: nhôm hydroxit và nhôm photphat), nhũ tương dầu trong nước (MF59, AS03) và nội độc tố vi khuẩn (AS04). Hầu hết các vắc-xin chết đều cần một tá dược và hầu hết các vắc-xin vẫn sử dụng tá dược nhôm. Lượng nhôm có trong vắc-xin là rất nhỏ so với lượng có trong thực phẩm hàng ngày của chúng ta từ thực phẩm và nước, bao gồm cả sữa mẹ. [8]

Bản chất của Vaccin và cách dùng (phụ lục 1).

6. LỊCH TIÊM CHỦNG

Lịch tiêm chủng dịch vụ tại Việt Nam (phụ lục 2)

6.1. LỊCH TIÊM CHỦNG MỞ RỘNG TẠI VIỆT NAM

Theo quyết định số 845/2010/QĐ-BYT ngày 17/03/2010 của Bộ Y tế, từ năm 2010, lịch tiêm chủng thường xuyên trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng áp dụng như sau:

| | Mới sinh | 2th | 3th | 4th | 5th | 9th | 12th | 18th | 24th |
|------------|-------------|-----|-----|-----|------|-----|------|----------|-------|
| Lao | ❖ | | | | | | | | |
| VGSV B | ❖(1) | ❖ | | ❖ | | | | | |
| BH-HG-UV | | ❖ | ❖ | ❖ | | | | ❖ | |
| HiB (2) | | ❖ | ❖ | ❖ | | | ❖ | | |
| Bại liệt | | ❖ | ❖ | ❖ | ❖(3) | | | ❖ | |
| Sởi | | | | | | ❖ | | ❖ (4) | |
| VNNB (5) | | | | | | | ❖ | | ❖ |
| Tả | | | | | | | | | ❖(6) |
| Thương hàn | | | | | | | | | ❖ (7) |

(1) Tiêm vắc xin Viêm gan B (VGB) mũi 0 trong 24 giờ đầu sau sinh

(2) vắc xin 5 trong 1

(3) Từ tháng 6/2019, trẻ sẽ được tiêm một mũi vắc-xin bại liệt tiêm IPV lúc 5 tháng tuổi

(4) Lúc trẻ 18 tháng sử dụng vắc-xin sởi – rubella do Việt Nam tự sản xuất. Những thay đổi này bắt đầu triển khai từ tháng 6/2019.

(5) Vắc xin Viêm não Nhật Bản mũi 2 (hai tuần sau mũi 1). Vắc xin Viêm não Nhật Bản mũi 3 (một năm sau mũi 2)

(6) Vắc xin Tả 2 lần uống (vùng nguy cơ cao) lần 2 sau lần một 2 tuần cho trẻ từ 2- 5 tuổi

(7) Vắc xin Thương hàn tiêm 1 mũi duy nhất (vùng nguy cơ cao) cho trẻ từ 3-10 tuổi.

6.2. LỊCH TIÊM NGỪA UỐN VÁN CHO PHỤ NỮ

| | |
|-------|---|
| Mũi 1 | Tiêm sớm khi có thai lần đầu hoặc phụ nữ trong tuổi sinh đẻ tại vùng nguy cơ cao. |
| Mũi 2 | Ít nhất 1 tháng sau mũi 1 và tiêm trước khi ngày dự sinh ít nhất 1 tháng |
| Mũi 3 | Ít nhất 6 tháng sau mũi 2 hoặc kỳ có thai lần sau |
| Mũi 4 | Ít nhất 1 năm sau mũi 3 hoặc kỳ có thai lần sau |
| Mũi 5 | Ít nhất 1 năm sau mũi 4 hoặc kỳ có thai lần sau |

Các giải pháp để thực hiện tốt chương trình tiêm chủng [1], [6]:

Để thực hiện tốt công tác tiêm chủng cho toàn dân chúng ta cần sự phối hợp giữa trung ương và địa phương kết hợp hoạt động của nhiều ngành y tế, giáo dục, văn hóa, thông tin và các đoàn thể xã hội, huy động các phương tiện thông tin đại chúng như báo chí, truyền thanh, truyền hình... để vận động nhân dân hưởng ứng tích cực các chương trình chủng ngừa đưa con em đi tiêm chủng không phân biệt nam nữ.

Chương trình tiêm chủng bắt buộc do Nhà nước và các tổ chức nhân đạo tài trợ kinh phí. Sở Y tế có trách nhiệm cung cấp trang thiết bị, thuốc tiêm chủng đến các cấp từ tỉnh đến huyện xã, các miền núi, vùng sâu và vùng xa, cung cấp tủ lạnh chuyên dùng cho các xã miền núi để đảm bảo mọi người dân đều có khả năng được tiêm chủng đúng theo lịch.

Mỗi tuần, tháng, cán bộ chuyên trách về tiêm chủng có nhiệm vụ thống kê về số lượng tiêm chủng ở trẻ em trong khu vực phụ trách, các vấn đề phát sinh về tuyến trên từ đó tổng hợp số liệu trong toàn khu vực để kịp thời có hướng điều chỉnh thích hợp.

Tổ chức giám sát hỗ trợ, kiểm tra, đánh giá nhằm nâng cao kỹ năng quản lý và thực hành tiêm chủng mở rộng. Nhanh chóng nhận diện các địa bàn khó khăn. Lên kế hoạch cụ thể phối hợp với mạng lưới y tế tư nhân và ngành giáo dục đào tạo đặc biệt ở bậc mầm non và tiểu học trong việc tăng cường phát hiện, báo cáo các ca bệnh ưu tiên. Tổ chức tập huấn về an toàn tiêm chủng. Hỗ trợ các huyện xã khó khăn về việc xây và đặt lò hũy bơm tiêm. Mỗi người dân phải có trách nhiệm đưa con em mình đi chích ngừa để thực hiện tốt chương trình tiêm chủng bắt buộc cho trẻ em trên toàn quốc.

7. CÁC BIẾN CHỨNG DO CHÍCH NGỪA

7.1. Biến chứng do dịch vụ y tế:

- Áp xe chỗ chích do vô khuẩn kém.
- Viêm hạch do chích BCG quá liều.
- Áp xe lạnh tại chỗ chích do chất bảo quản của vaccin là Hydroxyde Nhôm Al(OH)₂ tụ lại nơi chích vì không lắc đều cho tan thuốc trước khi chích.

7.2. Biến chứng do vắc xin [1], [7], [8], [10]:

| Loại vaccin | Tác dụng phụ | Tỷ lệ |
|---|---|------------|
| DPT(BH-HG-UV) TB BH,UV: biến độc tố HG: VT bất hoạt | Sốt nhẹ, đau, quấy (trong vòng 2 ngày sau tiêm) | Thường gặp |
| | Đau, sưng chỗ tiêm. | 1/2 |
| | Khóc liên tục trên 3 giờ. | 1/100 |
| | Sốt > 1050F (40,5oC) | 1/330 |
| | Co giật hay tím tái từng cơn | 1/1750 |
| | Bệnh lý não cấp (trong vòng 3-7 ngày sau tiêm) | 1/110.000 |
| | Di chứng thần kinh vĩnh viễn. | |

| | | |
|---|---|---|
| | Phản ứng phản vệ hay sốc phản vệ (trong vòng 24 giờ) | 1/310.000 |
| OPV (bại liệt) <i>Ưng</i> <i>VR kết hạt / độc lực</i> | Sốt bại liệt do virus sabin (trong vòng 30 ngày sau uống) Sốt bại liệt ở trẻ tiếp xúc với trẻ uống vaccin | 1/8.1 triệu 1/5 triệu |
| Rota vi rút <i>Ưng</i> | Bị kích thích, ăn kém hơn do mất cảm giác ngon miệng, có thể có nôn trớ, đau bụng, đầy hơi hoặc tiêu lỏng. Lồng ruột rất hiếm khi xảy ra | |
| MMR (Quai bị, sởi, rubella) <i>TDD</i> <i>VR ↓ độc lực</i> | Nổi ban hay sốt nhẹ kéo dài vài ngày, sau 1-2 tuần sau tiêm. Nổi ban hay hạch to kéo dài vài ngày, sau 1-2 tuần sau tiêm. Đau, sưng khớp kéo dài 2-3 ngày, sau 1-3 tuần sau tiêm. Viêm não, co giật kèm sốt, điếc thần kinh (trong vòng 15 ngày) | 1/5 1/7 1/2 (ở người lớn cao hơn) Rất hiếm |
| <i>H. influenzae</i> type B | Sưng nóng chỗ tiêm Sốt > 1010F Đỏ chỗ tiêm | 1/100 2/100 2/100 |
| BCG: <i>Lao</i> <i>Tủy da</i> <i>VT ↓ độc lực</i> | Nhiễm BCG lan toả. Viêm hạch có mủ, áp xe dưới da. Viêm xương, viêm tủy. | 1/1 triệu 1-2/100 1/1 triệu |
| Viêm gan siêu vi B <i>KN bề mặt</i> <i>70</i> | Đỏ đau, sưng nơi tiêm. Hội chứng gần giống cúm. Sốc phản vệ, bệnh huyết thanh, viêm thần kinh | 1-6/100 Hiếm gặp |
| Thủy đậu <i>VR ↓ độc lực</i> <i>TDD</i> | Phản ứng tại chỗ tiêm: sưng, đau, khối tụ máu... Có thể sốt cao. Phát ban dạng thủy đậu tại vết tiêm hay toàn thân. | |

8. KHÁM SÀNG LỌC TRƯỚC TIÊM CHỦNG CHO TRẺ EM ≥ 1 THÁNG TUỔI:

Theo Quyết định số 2301/QĐ-BYT ngày 12 tháng 06 năm 2015

8.1. Các trường hợp chống chỉ định:

- Có tiền sử sốc hoặc phản ứng nặng sau tiêm chủng vắc xin lần trước (có cùng thành phần): sốt cao trên 39°C kèm co giật hoặc dấu hiệu não/màng não, tím tái, khó thở.
- Suy giảm miễn dịch (bệnh suy giảm miễn dịch bẩm sinh, trẻ nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng IV hoặc có biểu hiện suy giảm miễn dịch nặng) chống chỉ định tiêm chủng các vắc xin sống giảm độc lực.
- Các trường hợp chống chỉ định khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vắc xin.

8.2. Các trường hợp tạm hoãn:

a) Đối với cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện:

- Có tình trạng suy chức năng các cơ quan (như suy hô hấp, suy tuần hoàn, suy tim, suy thận, suy gan, hôn mê...). Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- Mắc các bệnh cấp tính, các bệnh nhiễm trùng. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- Sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ tại nách).
- Trẻ mới dùng các sản phẩm globulin miễn dịch trong vòng 3 tháng (trừ kháng huyết thanh viêm gan B): tạm hoãn tiêm chủng vắc xin sống giảm độc lực.
- Trẻ đang hoặc mới kết thúc đợt điều trị corticoid (uống, tiêm) liều cao (tương đương prednison $\geq 2\text{mg/kg/ngày}$), hóa trị, xạ trị trong vòng 14 ngày: tạm hoãn tiêm chủng vắc xin sống giảm độc lực.
- Trẻ có cân nặng dưới 2000g: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- Có tiền sử phản ứng tăng dần sau các lần tiêm chủng trước của cùng loại vắc xin (ví dụ: lần đầu không sốt, lần sau sốt cao trên 39°C ...): chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- Mắc các bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, tiết niệu, máu, ung thư chưa ổn định: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vắc xin.

b) Đối với cơ sở tiêm chủng tại bệnh viện:

- Có tình trạng suy chức năng các cơ quan (như suy hô hấp, suy tuần hoàn, suy tim, suy thận, suy gan, hôn mê...). Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- Trẻ mắc các bệnh cấp tính, các bệnh nhiễm trùng. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- Trẻ sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ tại nách).
- Trẻ mới dùng các sản phẩm globulin miễn dịch trong vòng 3 tháng (trừ kháng huyết thanh viêm gan B): tạm hoãn tiêm chủng vắc xin sống giảm độc lực.
- Trẻ đang hoặc mới kết thúc đợt điều trị corticoid (uống, tiêm) liều cao (tương đương prednison $\geq 2\text{mg/kg/ngày}$), hóa trị, xạ trị trong vòng 14 ngày: tạm hoãn tiêm chủng vắc xin sống giảm độc lực.
- Trẻ mắc các bệnh tim bẩm sinh hoặc mạn tính kèm theo tăng áp lực động mạch phổi ($\geq 40\text{mmHg}$).
- Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vắc xin.

8.3. Các trường hợp cần khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện:

Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng tại các cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện cần chuyển tuyến để được khám sàng lọc, tiêm chủng tại bệnh viện:

a) Trẻ có cân nặng $< 2000\text{g}$.

b) Trẻ có tiền sử phản ứng tăng dần sau các lần tiêm chủng trước của cùng loại vắc xin.

c) Trẻ mắc các bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, tiết niệu, máu, ung thư chưa ổn định.

9. KHÁM SÀNG LỌC TRƯỚC TIÊM CHỦNG CHO TRẺ SƠ SINH

9.1. Các trường hợp chống chỉ định:

- a) Không tiêm vắc xin BCG cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV mà mẹ không được điều trị dự phòng tốt lây truyền từ mẹ sang con.
- b) Các trường hợp chống chỉ định khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vắc xin.

9.2. Các trường hợp tạm hoãn:

- a) Đối với cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện:

- Có tình trạng suy chức năng các cơ quan (như suy hô hấp, suy tuần hoàn, suy tim, suy thận, suy gan, hôn mê...). Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- Trẻ mắc các bệnh cấp tính, các bệnh nhiễm trùng. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- Trẻ sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ tại nách). Tiêm chủng khi thân nhiệt của trẻ ổn định.
- Trẻ có cân nặng dưới 2000g: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- Trẻ sinh non có tuổi thai < 34 tuần: Nếu mẹ có HBsAg (-) tạm hoãn tiêm vắc xin viêm gan B sơ sinh, tiêm chủng khi trẻ đủ 34 tuần tuổi (tính cả tuổi thai). Nếu mẹ có HBsAg (+) hoặc mẹ không xét nghiệm chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- Trẻ sinh non có tuổi thai < 34 tuần tạm hoãn tiêm vắc xin BCG. Tiêm chủng khi trẻ đủ 34 tuần tuổi (tính cả tuổi thai).
- Mắc các bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, tiết niệu, máu, thần kinh, ung thư chưa ổn định: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vắc xin.

- b) Đối với cơ sở tiêm chủng tại bệnh viện:

- Trẻ có chỉ định cấp cứu. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- Trẻ sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ tại nách), tiêm chủng khi thân nhiệt của trẻ ổn định.
- Trẻ có tuổi thai < 28 tuần. Tiêm chủng vắc xin viêm gan B khi trẻ đủ 28 tuần tuổi (tính cả tuổi thai).
- Trẻ có tuổi thai < 34 tuần tạm hoãn tiêm vắc xin BCG. Tiêm chủng khi trẻ đủ 34 tuần tuổi (tính cả tuổi thai).
- Trẻ có cân nặng $< 2000\text{g}$ mà mẹ có HbsAg (-). Trường hợp mẹ có HbsAg (+) hoặc không xét nghiệm cho mẹ thì cần tiêm vắc xin viêm gan B cho trẻ.
- Trẻ mắc các bệnh tim bẩm sinh có tăng áp lực động mạch phổi ($\geq 40\text{mmHg}$).
- Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vắc xin.

9.3. Các trường hợp cần khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện:

Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng tại các cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện cần chuyển tuyến để được khám sàng lọc, tiêm chủng tại bệnh viện:

- a) Trẻ có cân nặng $< 2000\text{g}$ và mẹ có HBsAg (+) hoặc mẹ không xét nghiệm.
- b) Trẻ có tuổi thai < 34 tuần và mẹ có HBsAg (+) hoặc mẹ không xét nghiệm.

c) Trẻ mắc các bệnh bẩm sinh ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, gan, thận, máu, thần kinh, ung thư, chưa ổn định.

10. MỘT SỐ LƯU Ý KHI KHÁM SÀNG LỌC TRƯỚC TIÊM CHỦNG TẠI BỆNH VIỆN

10.1. Trẻ có tiền sử dị ứng với vắc xin hoặc nghi ngờ dị ứng với vắc xin:

- a) Nếu trẻ có bằng chứng dị ứng với loại vắc xin tiêm lần trước: không tiêm chủng cho trẻ.
- b) Trẻ có tiền sử nghi ngờ dị ứng với vắc xin: Khám, đánh giá nguyên nhân và mức độ dị ứng.

10.2. Trẻ có vàng da sơ sinh:

- a) Không chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng đối với trường hợp vàng da sinh lý có nồng độ bilirubin huyết thanh $\leq 7\text{mg/dL}$. Trong trường hợp không thực hiện xét nghiệm thì dựa vào phân vùng vàng da Krammer.
- b) Tạm hoãn tiêm chủng với trường hợp vàng da bệnh lý hoặc vàng da sinh lý có nồng độ bilirubin máu $> 7\text{mg/dL}$.

10.3. Trẻ đẻ non hoặc nhẹ cân so với tuổi, suy dinh dưỡng, mổ đẻ:

- a) Không có chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng đối với trẻ có cân nặng $\geq 2.000\text{g}$ hoặc mổ đẻ. Thực hiện tiêm chủng đúng lịch cho trẻ.
- b) Không có chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng vắc xin viêm gan B đối với trẻ sinh non có tuổi thai 28-36 tuần.
- c) Không có chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng vắc xin BCG đối với trẻ sinh non có tuổi thai 34-36 tuần. Tính tuổi của trẻ để xác định ngày tiêm chủng theo ngày tháng năm sinh của trẻ.

10.4. Trẻ đang điều trị kháng sinh:

Khám, đánh giá lý tình trạng bệnh lý, nếu trẻ không có chống chỉ định hoặc tạm hoãn: Thực hiện tiêm chủng cho trẻ theo lịch.

10.5. Trẻ nhiễm hoặc nghi nhiễm HIV nhưng chưa ở trong giai đoạn AIDS:

Nếu trẻ không có các chống chỉ định hoặc tạm hoãn, tiêm chủng cho trẻ theo lịch kể cả vắc xin sống giảm độc lực.

10.6. Trẻ có bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, gan, thận, máu, ung thư, thần kinh

- a) Nếu tình trạng bệnh của trẻ đang ở giai đoạn ổn định, trẻ không ở trong tình trạng cấp tính, không có chỉ định can thiệp điều trị cấp cứu: Không chống chỉ định hoặc tạm hoãn tiêm chủng. Thực hiện tiêm chủng cho trẻ theo lịch.
- b) Nếu trẻ thiếu yếu tố đông máu: truyền yếu tố đông máu bị thiếu trước khi tiêm chủng.

10.7. Chống chỉ định riêng cho từng loại vắc xin [7], [9], [10] :

10.7.1 Lao

- Không tiêm vắc xin BCG cho những người đã bị nhiễm vi khuẩn lao.
- Không được tiêm vắc xin cho người nhiễm HIV không có triệu chứng, người bị suy giảm miễn dịch.
- Tạm hoãn tiêm ngừa lao cho trẻ sơ sinh cân nặng dưới 2500g.

10.7.2 BH-HG-UV:

- Bị bệnh lý não trong vòng 7 ngày sau chủng liều BH-HG-UV trước đó.
- Thận trọng:

- Sốt $\geq 40,50C$ (1050F) trong vòng 48 giờ sau chủng liều BH-HG-UV trước đó.
- Tình trạng suy sụp hay giống sốc (đợt giảm đáp ứng hay giảm trương lực) trong vòng 48 giờ sau chủng liều BH-HG-UV trước đó.
- Co giật trong vòng 3 ngày sau chủng liều BH-HG-UV trước đó.
- Khóc dai dẳng, không dỗ được kéo dài hơn 3 giờ trong vòng 48 giờ sau chủng liều BH-HG-UV trước đó.
- Hội chứng Guillain Barré trong vòng 6 tuần sau chủng ngừa.

10.7.3 OPV:

- Nhiễm HIV hay tiếp xúc thông thường trong gia đình với người nhiễm HIV.
- Suy giảm miễn dịch (u tạng đặc hay u hệ tạo máu, SGMD bẩm sinh, điều trị thuốc ức chế miễn dịch kéo dài).
- Tiếp xúc thông thường với người suy giảm miễn dịch (SGMD).
- Thận trọng: có thai.

10.7.4 IPV:

- Phản ứng phản vệ với Neomycin hay Streptomycin.
- Thận trọng: có thai.

10.7.5 MMR:

- Phản ứng phản vệ với Neomycin và Gelatin.
- Thai kỳ.
- Suy giảm miễn dịch (u tạng đặc hay u hệ tạo máu, SGMD bẩm sinh, điều trị thuốc ức chế miễn dịch kéo dài).
- Thận trọng:
- Trong vòng 3-11 tháng gần đây có sử dụng IG.
- Giảm tiểu cầu hay bệnh sử có xuất huyết giảm tiểu cầu.

10.7.6 Viêm gan B:

Phản ứng phản vệ với men làm bánh mì.

10.7.7 Trái rạ:

- Phản ứng phản vệ với Neomycin và Gelatin.
- Nhiễm HIV.
- Suy giảm miễn dịch (u tạng đặc hay u hệ tạo máu, SGMD bẩm sinh, điều trị thuốc ức chế miễn dịch kéo dài).
- Bà con huyết thống bậc 1 bị SGMD di truyền (trừ khi loại bỏ được nghi ngờ SGMD).
- Thận trọng:
 - Không dùng Salicylates 6 tuần sau chủng ngừa.
 - Không chủng trong vòng 5 tháng sau chích IG.
 - Không chủng trái rạ hay sốt vàng (và ngược lại) trong vòng 30 ngày, trừ khi chủng chung 1 ngày.

11. NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý KHI CHỦNG NGỪA [3]

- Khử trùng kỹ y cụ và vùng da nơi chích để tránh áp xe, nhiễm trùng.
- Chọn các loại vaccin được sản xuất tốt.
- Bảo quản vaccin đúng kỹ thuật thường từ $+20C \rightarrow +80C$.

- Khám sức khỏe nếu cần làm xét nghiệm để tìm các trường hợp có các bệnh chống chỉ định chủng ngừa.
- Các vaccin có chứa Aluminium Hydroxyde, dầu khoáng chất nên chích sâu vì nếu chích cạn dưới da sẽ gây đau và áp xe vô trùng nơi chích.
- Vaccin sống không chủng 2 thứ cùng 1 lúc, phải chích cách xa nhau 1 tháng trừ trường hợp có thể kết hợp được như sởi và quai bị.
- Trẻ có cơ địa dị ứng: nên chích thử với liều nhỏ 0,05 ml, vài giờ sau 0,1 ml vaccin pha loãng 1/10, rồi sau đó mới chủng như qui định.
- Khi tái chủng, phải hỏi kỹ xem lần trước có bị phản ứng gì không.

12. TƯ VẤN & KHÁM SÀNG LỌC TRƯỚC TIÊM VẮC XIN

Nội dung cần tư vấn trước khi tiêm ngừa

- Tại sao cần tiêm ngừa các bệnh, loại vắc xin cần phải tiêm lần này
- Tại sao không tiêm vắc xin cho lần này hoặc phải tiêm theo đúng lịch hẹn
- Những phản ứng vắc xin có thể xảy ra cho tiêm vắc xin lần này
- Xử trí tại nhà các phản ứng thường xảy ra sau tiêm vắc xin như thế nào
- Theo dõi tại nhà các phản ứng nặng sau tiêm vắc xin như thế nào
- Khi nào thì phải tiêm mũi tiêm vắc xin lần sau

Lưu ý:

- Những phản ứng nặng sau tiêm vắc xin cần phải nêu rõ
- Có thời gian đủ để tư vấn, đủ để có quyết định tiêm vắc xin

Những câu hỏi đặt ra cho phụ huynh

1. Hôm nay trẻ có bị bệnh gì không?
2. Trẻ có bị phản ứng nặng sau những lần tiêm chủng vắc xin trước đây không?
3. Trẻ có dị ứng với thuốc, thức ăn hay vắc xin không?
4. Trẻ có bị ung thư, bệnh bạch cầu, AIDS hay bất cứ rối loạn hệ thống miễn dịch nào không?
5. Trẻ có bị co giật, động kinh?
6. Trong vòng 3 tháng qua trẻ có được điều trị corticoid kéo dài, hay thuốc điều trị ung thư, hoặc điều trị bằng tia X không?
7. Trong vòng một năm qua, trẻ có được truyền máu hay các chế phẩm từ máu hoặc globulin miễn dịch không?
8. Trẻ có được tiêm vắc xin trong 4 tuần vừa qua không? (vắc xin gì, phòng bệnh gì)

Những điều phụ huynh/người đi tiêm vắc xin cần biết sau khi tiêm vắc xin

- Ở lại ít nhất 30 phút sau tiêm vắc xin để theo dõi các phản ứng sau tiêm nếu có
- Theo dõi tình trạng sức khỏe ít nhất 2 ngày sau tiêm vắc xin. Nếu có các biểu hiện như sốt cao $> 39^{\circ}\text{C}$, co giật, khóc thét, khóc dai dẳng không dứt, khó khê-khô thở, tím tái, nổi mẩn đỏ, sưng to nơi tiêm ...
 - o Hãy đưa ngay đến bệnh viện gần nhất để được chăm sóc điều trị
 - o Thông báo cho cơ sở đã tiêm vắc xin về trường hợp phản ứng vắc xin này

13. ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG

13.1. Phản ứng phản vệ

13.1.1 Chẩn đoán mức độ phản vệ

Phản vệ được phân thành 4 mức độ như sau:

- Nhẹ (độ I): Chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch.
- Nặng (độ II): có từ 2 biểu hiện ở nhiều cơ quan:
 - a) Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh.
 - b) Khó thở nhanh nông, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi.
 - c) Đau bụng, nôn, ỉa chảy.
 - d) Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.
- Nguy kịch (độ III): biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn như sau:
 - a) Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản.
 - b) Thở: thở nhanh, khô khè, tím tái, rối loạn nhịp thở.
 - c) Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn.
 - d) Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp.
- Ngừng tuần hoàn (độ IV): Biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn./.

13.1.2 Xử trí:

Nguyên tắc chung:

- Tất cả trường hợp phản vệ phải được phát hiện sớm, xử trí khẩn cấp, kịp thời ngay tại chỗ và theo dõi liên tục ít nhất trong vòng 24 giờ.
- Bác sĩ, điều dưỡng, hộ sinh viên, kỹ thuật viên, nhân viên y tế khác phải xử trí ban đầu cấp cứu phản vệ.
- Adrenalin là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu cứu sống người bệnh bị phản vệ, phải được tiêm bắp ngay khi chẩn đoán phản vệ từ độ II trở lên.
- Ngoài hướng dẫn này, đối với một số trường hợp đặc biệt còn phải xử trí theo hướng dẫn tại Phụ lục IV ban hành kèm theo Thông tư này.

Xử trí phản vệ nhẹ (độ I): dị ứng nhưng có thể chuyển thành nặng hoặc nguy kịch

- Sử dụng thuốc methylprednisolon hoặc diphenhydramin uống hoặc tiêm tùy tình trạng người bệnh.
- Tiếp tục theo dõi ít nhất 24 giờ để xử trí kịp thời.

Phác đồ xử trí cấp cứu phản vệ mức nặng và nguy kịch (độ II, III)

Phản vệ độ II có thể nhanh chóng chuyển sang độ III, độ IV. Vì vậy, phải khẩn trương, xử trí đồng thời theo diễn biến bệnh:

1. Ngừng ngay tiếp xúc với thuốc hoặc dị nguyên (nếu có).
2. Tiêm hoặc truyền adrenalin (theo mục IV dưới đây).
3. Cho người bệnh nằm tại chỗ, đầu thấp, nghiêng trái nếu có nôn.
4. Thở ô xy: người lớn 6-10l/phút, trẻ em 2-4l/phút qua mặt nạ hở.
5. Đánh giá tình trạng hô hấp, tuần hoàn, ý thức và các biểu hiện ở da, niêm mạc của người bệnh.
 - a) Ép tim ngoài lồng ngực và bóp bóng (nếu ngừng hô hấp, tuần hoàn).
 - b) Đặt nội khí quản hoặc mở khí quản cấp cứu (nếu khó thở thanh quản).
6. Thiết lập đường truyền adrenalin tĩnh mạch với dây truyền thông thường nhưng kim tiêm to (cỡ 14 hoặc 16G) hoặc đặt catheter tĩnh mạch và một đường truyền tĩnh mạch thứ hai để truyền dịch nhanh (theo mục IV dưới đây).
7. Hội ý với các đồng nghiệp, tập trung xử lý, báo cáo cấp trên, hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa cấp cứu, hồi sức và/hoặc chuyên khoa dị ứng (nếu có).

Xử trí tiếp theo

1. Hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn: Tùy mức độ suy tuần hoàn, hô hấp có thể sử dụng một hoặc các biện pháp sau đây:

- a) Thở oxy qua mặt nạ: 6-10 lít/phút cho người lớn, 2-4 lít/phút ở trẻ em,
- b) Bóp bóng AMBU có oxy,
- c) Đặt ống nội khí quản thông khí nhân tạo có ô xy nếu thở rít tăng lên không đáp ứng với adrenalin,
- d) Mở khí quản nếu có phù thanh môn-hạ họng không đặt được nội khí quản,
- đ) Truyền tĩnh mạch chậm: aminophyllin 1mg/kg/giờ hoặc salbutamol 0,1 µg/kg/phút hoặc terbutalin 0,1 µg/kg/phút (tốt nhất là qua bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch),
- e) Có thể thay thế aminophyllin bằng salbutamol 5mg khí dung qua mặt nạ hoặc xịt họng salbutamol 100µg người lớn 2-4 nhát/lần, trẻ em 2 nhát/lần, 4-6 lần trong ngày.

2. Nếu không nâng được huyết áp theo mục tiêu sau khi đã truyền đủ dịch và adrenalin, có thể truyền thêm dung dịch keo (huyết tương, albumin hoặc bất kỳ dung dịch cao phân tử nào sẵn có).

3. Thuốc khác:

- Methylprednisolon 1-2mg/kg ở người lớn, tối đa 50mg ở trẻ em hoặc hydrocortison 200mg ở người lớn, tối đa 100mg ở trẻ em, tiêm tĩnh mạch (có thể tiêm bắp ở tuyến cơ sở).

- Kháng histamin H1 như diphenhydramin tiêm bắp hoặc tĩnh mạch: người lớn 25-50mg và trẻ em 10-25mg.

- Kháng histamin H2 như ranitidin: ở người lớn 50mg, ở trẻ em 1mg/kg pha trong 20ml Dextrose 5% tiêm tĩnh mạch trong 5 phút.

- Glucagon: sử dụng trong các trường hợp tụt huyết áp và nhịp chậm không đáp ứng với adrenalin. Liều dùng: người lớn 1-5mg tiêm tĩnh mạch trong 5 phút, trẻ em 20-30µg/kg, tối đa 1mg, sau đó duy trì truyền tĩnh mạch 5-15µg/phút tùy theo đáp ứng lâm sàng. Bảo đảm đường thở tốt vì glucagon thường gây nôn.

- Có thể phối hợp thêm các thuốc vận mạch khác: dopamin, dobutamin, noradrenalin truyền tĩnh mạch khi người bệnh có sốc nặng đã được truyền đủ dịch và adrenalin mà huyết áp không lên.

Theo dõi

1. Trong giai đoạn cấp: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpCO₂ và tri giác 3-5 phút/lần cho đến khi ổn định.

2. Trong giai đoạn ổn định: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂ và tri giác mỗi 1-2 giờ trong ít nhất 24 giờ tiếp theo.

3. Tất cả các người bệnh phải được theo dõi ở cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đến ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định và đề phòng phản vệ pha 2.

4. Ngừng cấp cứu: nếu sau khi cấp cứu ngừng tuần hoàn tích cực không kết quả./.

13.2. Sốt:

Là biểu hiện thường gặp sau chích ngừa, có 2 phương pháp hạ sốt:

- Phương pháp vật lý: tắm mát hay lau mát.
- Phương pháp hóa học: dùng thuốc.

- Paracetamol: 10-15mg/kg/lần uống hay tủa được, trung bình 60mg/kg/ngày.
- Progafalgan: 20mg/kg/lần TMC

14. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU

Biết được tầm quan trọng của chủng ngừa trong lĩnh vực phòng bệnh chúng ta nên:

Tăng cường giáo dục sức khỏe cho toàn dân, dân cần có sự phối hợp đồng bộ giữa trung ương với địa phương kết hợp hoạt động của nhiều ngành y tế, giáo dục, văn hóa, thông tin và các đoàn thể xã hội, huy động các phương tiện thông tin đại chúng như báo chí, truyền thanh, truyền hình... để vận động nhân dân hưởng ứng tích cực các chương trình chủng ngừa.

Bộ Y tế nên có kế hoạch đầu tư kinh phí, nhân sự, y cụ và tổ chức thực hiện các chương trình tiêm chủng cho tất cả trẻ em ở thành phố cũng như ở các làng mạc xa xôi.

Đối với cán bộ y tế, Bộ Y tế nên có kế hoạch huấn luyện, đào tạo và đào tạo lại các cán bộ y tế chuyên trách về chủng ngừa làm sao cho họ nắm vững các loại bệnh có thể chủng ngừa, lịch chủng ngừa, chỉ định, chống chỉ định chủng ngừa, phát hiện và xử trí các biến chứng do chủng ngừa... để thực hiện chương trình chủng ngừa thành công.

❖ CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng nhất

1. Chọn câu ĐÚNG về chủng ngừa:

- A. Là một biện pháp phòng ngừa nhờ miễn dịch thụ động.
- B. Có tác dụng 1 tháng sau khi chủng.
- C. Giúp cho cơ thể tạo ra những kháng thể chống lại mầm bệnh.
- D. Phải theo đúng lịch chủng ngừa thì mới có hiệu quả.

2. Bệnh nào sau đây đã có vắc xin nhưng chưa được đưa vào chương trình tiêm chủng tại Việt Nam?

- A. Ho gà.
- B. Bạch hầu.
- C. Lao.
- D. Sốt rét.

3. Các bệnh bắt buộc phải chủng ngừa ở Việt Nam hiện nay là?

- A. Ho gà, Bạch hầu, Uốn ván, Bại liệt, Thương hàn.
- B. Ho gà, Bạch hầu, Uốn ván, Bại liệt, Sởi.
- C. Bạch hầu, Uốn ván, Bại liệt, Thương hàn.
- D. Uốn ván, Bại liệt, Thương hàn, Dịch tả, Lao, Sởi.

4. Bé trai A 13 tháng đến khám để tiêm ngừa thủy đậu. Bé đã tiêm ngừa sởi cách đây 4 tuần. Hiện tại bé không ho hay sổ mũi, nhiệt độ 37,08°C, cân nặng 9kg, tiên căn dị ứng với trứng gà. Bác sĩ không cho bé tiêm chủng ngày hôm nay. Lý do tạm hoãn tiêm chủng ngừa cho bé là gì?

- A. Mới tiêm ngừa thủy đậu cách 4 tuần.
- B. Dị ứng với trứng gà.
- C. Nhiệt độ hiện nay của bé là 37,08°C.
- D. Không cần tạm hoãn tiêm ngừa.

5. Bệnh nào sau đây không nằm trong chương trình tiêm chủng thường qui cho trẻ hiện nay?
- A. Bạch hầu.
 - B. Dịch tả.
 - C. Thủy đậu.
 - D. Viêm não Nhật bản.
6. Trẻ 9 tháng tuổi được tiêm loại vắc xin nào dưới đây?
- A. Bạch hầu.
 - B. Sởi.
 - C. Thương hàn.
 - D. Lao.
 - E. Uốn ván.
7. Yếu tố nào dưới đây là chống chỉ định lâu dài của chủng ngừa?
- A. Viêm màng não.
 - B. Viêm phổi.
 - C. Bệnh bạch cầu cấp.
 - D. Hội chứng Down.
8. Yếu tố nào sau đây không phải là chống chỉ định tạm thời của chủng ngừa?
- A. Viêm phổi.
 - B. Tiêu chảy mất nước nặng.
 - C. Sởi.
 - D. Bệnh tim bẩm sinh.
9. Thuốc được chọn lựa đầu tiên trong xử trí sốc phản vệ là:
- A. Truyền dịch Natri Clorua 0,9%.
 - B. Adrenaline.
 - C. Methylprednisolone.
 - D. Hydrocortisone.

Bài tập ngắn

Bạn được phân công về phụ trách chương trình tiêm chủng mở rộng ở một trạm y tế xã thuộc huyện Củ Chi và phải thực hiện việc tiêm chủng cho toàn bộ các trẻ trong xã.

10. Bạn hãy cho biết các trẻ nào nằm trong chương trình tiêm chủng quốc gia?

11. Các bệnh nào được tiêm chủng theo chương trình này?

12. Lịch tiêm chủng cho trẻ như thế nào?

Nghiên cứu trường hợp

Thông điệp: Phải biết chỉ định và chống chỉ định của chủng ngừa.

Vấn đề: Quyết định chủng ngừa đúng lúc.

Nội dung: một bé trai 6 tháng tuổi, đến ngày hẹn tiêm chủng theo lịch ở phòng khám trẻ em nhưng bé bị sốt cao, ho nhiều, sổ mũi, khó thở, mệt, bỏ bú. Mẹ cháu vẫn bế cháu đến xin chủng ngừa đúng theo hẹn.

Vậy thái độ xử trí của bạn như thế nào trong trường hợp này?

Đáp án câu hỏi lượng giá:

| | | | | | | | | | | | | |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| Câu | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Đáp án | C | D | B | C | B | B | C | D | B | | | |

❖ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Báo cáo tổng kết chương trình tiêm chủng mở rộng các tỉnh khu vực phía Nam năm 2002.
2. Báo cáo tổng kết hoạt động Tiêm chủng mở rộng 2016, kế hoạch 2017 Khu vực phía Nam. Viện Pasteur TPHCM. 2017
3. Hoàng Trọng Kim, Chủng ngừa- Bài giảng Nhi khoa tập II – Bộ Môn Nhi 1998, trang 1061-1070.
4. Tạ Thị Ánh Hoa, Phản ứng miễn dịch - Miễn dịch lâm sàng trẻ em - Bộ Môn Nhi 1998, trang 1-56.
5. Tiêm chủng ở trẻ em. Bài giảng Nhi khoa tập I – Bộ Môn Nhi 2001, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, trang 89-95.
6. Vũ Minh Phúc, Chủng ngừa - Sổ tay xử trí lồng ghép bệnh trẻ em - Bộ Môn Nhi 2000, trang 96-101.
7. Barry Dashefsky 1999. Immunization Practices, Current Pediatric Therapy 1999, W.B Saunders Company, p.181-208.
8. Immunisation Handbook 2017 (2nd edn). Wellington: Ministry of Health
9. Nelson, Immunization Practices – Text book of Pediatrics 2000, W.B Saunders Company, p.1081-1089.
10. Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24th ed. Elk. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997 p.1-68
11. Stanley A. Plotkin. 2018. Plotkin's Vaccines. Vaccine Immunology. P 16-34
12. <http://www.tiemchungmorong.vn/vi/content/thanh-qua.html>
13. <http://www.tiemchungmorong.vn/vi/content/tiem-chung-mo-rong-voi-muc-tieu-thien-nien-ky-giam-ty-le-tu-vong-o-tre-em.html>
14. <http://www.wpro.who.int/vietnam/topics/hepatitis/factsheet/vi/>
15. <https://www.microbiologybook.org/Vietnamese%20Immuno/vietnamese-immchapter1.htm>
16. <https://www.who.int/topics/immunization/en/>

17. PHỤ LỤC 1

| Bệnh | Tính chất | Vaccin | Dạng trình bày | Cách tiêm |
|----------------------------|--|----------------------------------|-------------------------|------------|
| Lao | VT độc lực | BCG | Dd 0.1ml | Trong da |
| Bạch hầu | Biến độc tố | DPT(DTC) | Dd | TB |
| Uốn ván | Biến độc tố | DPT | Dd | TB |
| Ho gà | VT bất hoạt Toàn tế bào Vô bào | DPT, Infanrix, Hexaxim | Dd 0.5ml | TB |
| Bại liệt | VR bất hoạt VR giảm độc lực | Salk (IPV) Sabin (OPV) | Dd pha+bột Dd 1 giọt | TB Uống |
| Rotavirus | VR giảm độc lực | Rotarix, Rotateq | Dd 1.5-2 ml | Uống |
| Sởi | VR giảm độc lực | Rouvax | Dd 0.5ml | TB, TDD |
| VGSV B | Kháng nguyên bề mặt | Engeric-B | Dd 0,5ml | TB |
| Phế cầu cộng hợp | Polysaccharide kết hợp protein Haemophilus influenza, giải độc tố uốn ván, giải độc tố bạch hầu | Synflorix | Dd 0.5ml | TB |
| H. influenzae Type b | Polysaccharide | Act-Hib | Bột + dd pha 0.5ml | TB, TDD |
| Cúm | Cúm A H1N1; H3N2 và cúm B | Vaxigrip | Dd 0.5ml | TB, TDD |
| Viêm gan A | VR bất hoạt | Avaxim | Dd 0.5ml | TB |
| Viêm não Nhật Bản | VR bất hoạt | Jevax | Dd 0.5ml | TDD |
| Trái rạ | VR giảm độc lực | Varilrix Varivax | Bột + dd pha 0.5ml | TB, TDD |
| Quai bị | VR giảm độc lực | MMR | Bột + dd pha 0.5ml | TB, TDD |
| Rubella | VR giảm độc lực | MMR | Bột + dd pha 0.5ml | TB, TDD |
| Não mô cầu A, C, Y v W-135 | Polysaccharide | Menactra | Bột + dd pha 0.5ml | TB |
| Thương hàn | Polysaccharide | Typhim Vi | Dd 0.5ml | TB, TDD |

| | | | | |
|-----|----------------------------------|-----------------------|----------|----|
| HPV | Protein HPV tuýp 16,18 (6,11) | Cervarix, Gardasil | Dd 0.5ml | TB |
|-----|----------------------------------|-----------------------|----------|----|

PHỤ LỤC 2

| | Mới sinh | 1m | 2m | 3m | 4m | 6m | 9m | 12m | 15m | 18m | 2T | 4- 6T | 9- 26T |
|----------------------------|-------------|----|--|----|----|---|----|-------------------------|-----|-----|----|----------|-----------|
| Lao | x | | | | | | | | | | | | |
| VGSVB (1) | x | x | x | | | | | x | | | | | |
| Có nguồn lây | x | | x | x | x | | | | | | | | |
| Không | | | | | | | | | | | | | |
| BH-UV-HG | | | x | x | x | | | | | x | | x | x |
| Bại liệt | | | x | x | x | | | | | x | | | |
| HIb | | | x | x | x | | | | | x | | | |
| Rotavirus | | | 2-3 liều tùy loại vắc xin | | | | | | | | | | |
| Phế cầu cộng hợp | | | 2-4 liều tùy theo lứa tuổi bắt đầu tiêm ngừa | | | | | | | | | | |
| Cúm | | | | | | 2 liều cách nhau 1 tháng , tiêm nhắc 1 lần/mỗi năm | | | | | | | |
| Sởi | | | | | | | x | | | x | | | |
| Sởi – Quai bị - Rubella | | | | | | | | x | | | | x | |
| VNNB | | | | | | | | 2 liều cách 1-2 tuần | | | x | x | |
| Thủy đậu (2) | | | | | | | | x | | | | x | |
| VG A | | | | | | | | x | | x | | | |
| Phế cầu | | | | | | | | | | | x | x | |
| Não mô cầu | | | | | | | | | | | x | x | |
| Thương hàn | | | | | | | | | | | x | x | |
| HPV | | | | | | | | | | | | | x |

Mẹ có HBsAg (+): liều 1 chích vaccin viêm gan và HBIG trong vòng 12 giờ sau sanh ở 2 vị trí khác nhau, liều 2: lúc 1-2 tháng tuổi, liều 3 lúc 6 tháng.

Thủy đậu: trẻ > 12 tuổi hay người lớn do đáp ứng miễn dịch với thủy đậu kém nên cần
chích 2 liều cách nhau 6 tuần.