

CẬP NHẬT THÔNG TIN VỀ CHỨNG NGỪA UỐN VÁN Ở PHỤ NỮ MANG THAI

ThS.BS. Nguyễn Thị Bích Duyên

Bộ môn Y Học Gia Đình, ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

Email: ntbd2001@yahoo.com

Uốn ván là một bệnh cấp tính thường gây tử vong do độc tố của *Clostridium tetani*. Dấu hiệu điển hình là tăng trương lực cơ và co cứng cơ toàn thân. Mặc dù uốn ván ảnh hưởng đến tất cả mọi đối tượng, nhưng phụ nữ và trẻ em là đối tượng nguy cơ đặc biệt vì trong quá trình sinh, việc chăm sóc cuống rốn không được thực hiện trong điều kiện vô trùng gây nhiễm trùng cuống rốn, đặc biệt khi trẻ được cắt dây rốn bởi các dụng cụ không vô trùng như dao lam, tre nứa...[1]

Vào năm 1997, ước đoán có khoảng 277.376 trẻ sơ sinh chết vì bệnh uốn ván [2]. Điều này đã dẫn đến chương trình loại trừ bệnh uốn ván ở mẹ và trẻ sơ sinh của TCYTTG. Năm 2010, tử vong do uốn ván sơ sinh còn khoảng 58.000 trẻ, do hiệu quả tích cực từ chiến lược của TCYTTG [3]. Tuy nhiên, hiện nay còn nhiều vấn đề cần đặt ra, chẳng hạn như hơn 30 quốc gia vẫn chưa loại trừ được uốn ván ở mẹ và trẻ sơ sinh [4]. Tại Việt Nam, theo thống kê của viện Pasteur TPHCM trong năm 2012 trên địa bàn 20 tỉnh thành phía Nam, có 12 trường hợp uốn ván sơ sinh, trong đó 67% (8/12) trường hợp có việc đỡ sanh không được thực hiện tại cơ sở y tế và 83% (10/12) trường hợp, người mẹ không được tiêm ngừa vaccine uốn ván [5].

UVSS là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong cho trẻ ở các nước phát triển trong nhiều năm qua, đặc biệt ở những vùng nông thôn, những nơi phải tiếp xúc với chất thải của súc vật và không được tiêm phòng đầy đủ [6]. UVSS luôn gây tử vong cho hầu hết các trường hợp không được chăm sóc y tế. Tỷ lệ tử vong này có thể cải thiện khi có sự thay đổi trong thực hành sản khoa truyền thống và việc chủng ngừa ở người mẹ [1], [4], [7].

Một số loại vaccine để chủng ngừa uốn ván

- TT vaccine (Tetanus toxoid vaccine) hay VAT (vaccin anatoxine tétanique): là vaccine chỉ chứa độc tố uốn ván.
- Td vaccine (Tetanus-Diphtheria vaccine): là vaccine “2 trong 1”, chứa độc tố uốn ván, độc tố bạch hầu giảm độc lực.
- Tdap vaccine (Tetanus-Diphtheria-Pertussis vaccine): là vaccine “3 trong 1”, chứa độc tố uốn ván, độc tố bạch hầu giảm độc lực, không bào ho gà.

An toàn trong việc tiêm ngừa Tdap ở phụ nữ mang thai

Trong năm 2011, Ủy ban tư vấn về thực hành tiêm chủng (ACIP) đã kết luận rằng các dữ liệu ghi nhận không có bất kỳ sự gia tăng về tần suất hoặc các bất thường của tác dụng phụ ở phụ nữ mang thai được chủng ngừa Tdap và số ít tác dụng phụ nghiêm trọng được báo cáo là dường như không phải do chủng ngừa [8] [9] [10].

Các dữ liệu về việc nhận 2 liều Tdap và đa liều vaccine chứa độc tố uốn ván đã được xem xét. Nhận một liều thứ hai của Tdap ở các khoảng thời gian 5 hoặc 10 năm ở thanh thiếu niên và người lớn không mang thai, khỏe mạnh được dung nạp tốt, đau chỗ tiêm là tác dụng phụ thường gặp nhất [10] [11] [12]. Tần suất của các tác dụng phụ đối với liều thứ hai cũng tương tự như liều đầu ở trên cùng các đối tượng này và trên nhóm chứng (nhóm chủng ngừa Tdap lần đầu). Trong số ít các tác dụng phụ nghiêm trọng được báo cáo, không có tác dụng phụ nào được cho là do chủng ngừa.

Sốt đã được báo cáo trong 2,4% -6,5% người chủng ngừa Tdap nhiều lần, tương tự như ở nhóm các đối tượng này sau khi tiêm liều Tdap đầu tiên và như nhóm chứng [10] [11]. Nghiên cứu trong khoảng thời gian ngắn (ví dụ: trong vòng 21 ngày hoặc ≤ 2 năm) giữa nhận vaccine Td và Tdap ở thanh niên và người lớn không mang thai, khỏe mạnh ghi nhận không tìm thấy các tác dụng phụ nghiêm trọng [13] [14]. Sốt đã được báo cáo trong 1,7% -6,8% của các đối tượng chủng ngừa Tdap ≤ 2 năm sau lần nhận Td trước; tỷ lệ này so sánh với nhóm đối chứng và các nhóm nghiên cứu đoàn hệ đã được chủng ngừa Tdap cách đợt nhận Td trước một khoảng thời gian dài hơn [13] [15].

Một nguy cơ về mặt lý thuyết là các phản ứng nghiêm trọng tại chỗ (ví dụ: phản ứng Arthus, sưng toàn bộ chân tay) ở các thai phụ mang nhiều thai kì gần nhau. Phản ứng Arthus và sưng toàn bộ chân tay là phản ứng quá mẫn liên quan đến Td/ Tdap. Dữ liệu trên nhiều liều Td và TT chỉ ra rằng quá mẫn có liên quan với nồng độ cao hơn từ kháng thể lần trước [16] [17]. Tần suất các phản ứng bất lợi phụ thuộc vào thành phần kháng nguyên, công thức sản phẩm, nồng độ kháng thể từ trước liên quan đến khoảng thời gian tính từ liều cuối cùng, và số lượng liều chủng ngừa [16] [17]. Hầu hết các dữ liệu mang tính lịch sử, và nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng có thể đã được giảm với công thức hiện nay có chứa liều TT thấp hơn.

TT và Td đã được sử dụng rộng rãi trong phụ nữ mang thai trên toàn thế giới để ngăn chặn bệnh uốn ván sơ sinh; nghiên cứu lớn về việc sử dụng TT trong khi mang thai đã được báo cáo không có tác dụng phụ nghiêm trọng có ý nghĩa lâm sàng [18] [19].

Các nghiên cứu đã kết luận rằng vaccine chứa độc tố uốn ván không làm tăng thêm nguy cơ xuất hiện các phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào cho phụ nữ nhận Tdap trong mỗi thai kỳ [8] [20]. ACIP tuyên bố sự cần thiết phải có nghiên cứu về an toàn các tác dụng phụ nghiêm trọng khi Tdap được đưa ra trong thời gian mang thai tiếp theo. Kế hoạch giám sát an toàn ở phụ nữ mang thai sau khi tiêm ngừa Tdap bao gồm việc tăng cường giám sát qua Hệ thống báo cáo tác dụng bất lợi của vaccine (Vaccine adverse Event Reporting System) và việc liên kết các dữ liệu trong an toàn vaccine (Vaccine Safety Datalink) để đánh giá tác dụng phụ cấp tính, kết cục thai kỳ bất lợi ảnh hưởng đến mẹ, và kết quả sinh; việc đánh giá rủi ro của tác dụng phụ hiếm gặp ở thai phụ sau khi nhận Tdap sẽ yêu cầu thu thập dữ liệu trong nhiều năm [21].

Tiêm chủng trong tam cá nguyệt thứ ba

Tdap có thể được dùng bất cứ lúc nào trong khi mang thai, nhưng chủng ngừa trong tam cá nguyệt thứ ba sẽ cung cấp nồng độ cao nhất của các kháng thể của mẹ được truyền gần hơn trong chuyển dạ [22]. Sau khi nhận Tdap, cần tối thiểu là 2 tuần để tạo phản ứng miễn dịch tối đa đối với các kháng nguyên vaccine [23] [24]. Về căn bản, sự truyền chủ động immunoglobulin G mẹ không diễn ra trước tuổi thai 30 tuần (34). Một nghiên cứu về phụ nữ mang thai nhận Tdap trong vòng 2 năm trước ghi nhận kháng thể mẹ suy yếu một cách nhanh chóng, thậm chí phụ nữ được chủng ngừa trong tam cá nguyệt 1 hoặc 2 có nồng độ kháng thể thấp lúc sinh [22].

Vì vậy, để tối ưu hóa nồng độ của các kháng thể antipertussis vận chuyển từ mẹ sang con, phụ nữ mang thai nên được chủng ngừa Tdap với trong tam cá nguyệt thứ 3. Tuy nhiên, để hiệu quả bảo vệ trong suốt thai kỳ, phụ nữ mang thai nên được chủng ngừa vaccine chứa độc tố uốn ván trước khi sinh tối thiểu 2 tuần [25]. Do đó, thời gian thích hợp nhất cho việc chủng ngừa Tdap là từ 27- 36 tuần tuổi thai mặc dù Tdap có thể được nhận bất cứ lúc nào trong khi mang thai.

Hướng dẫn sử dụng VACCINE NGỪA UỐN VÁN Ở PHỤ NỮ MANG THAI

- **Phụ nữ mang thai chưa từng chủng ngừa hoặc không biết hoặc chủng ngừa uốn ván không đầy đủ hoặc lần chủng ngừa cuối cùng > 10 năm.** Để đảm bảo sự bảo vệ chống lại uốn ván cho bà mẹ và trẻ sơ sinh, các thai phụ này sẽ nhận được ba liều vaccine có chứa độc tố uốn ván và độc tố bạch hầu giảm độc lực. Lịch chủng ngừa được khuyến cáo là 0, 4 tuần, và 6 đến 12 tháng. Tdap nên thay thế 1 liều Td, tốt nhất từ tuổi thai 27 đến 36 tuần để tối đa hóa đáp ứng kháng thể của mẹ và truyền kháng thể thụ động cho trẻ sơ sinh.

- **Tiêm vaccine uốn ván tăng cường (booster) ở phụ nữ mang thai.** Nếu thai phụ được chỉ định tiêm vaccine tăng cường ngừa uốn ván và ho gà trong thai kỳ, nên dùng Tdap. Thời gian tối ưu là tuổi thai từ 27 đến 36 tuần để tối đa hóa đáp ứng kháng thể của mẹ và truyền kháng thể thụ động cho trẻ sơ sinh.

- **Quản lý vết thương cho phụ nữ mang thai.** Là một phần của chăm sóc vết thương chuẩn để ngăn chặn bệnh uốn ván, vaccine chứa độc tố uốn ván có thể được khuyến cáo cho vết thương ở thai phụ nếu lần tiêm tăng cường Td trước đã ≥ 5 năm. Nếu thai phụ được khuyến khích tiêm tăng cường Td, nhân viên y tế nên dùng loại Tdap [26].

- **Phụ nữ mang thai.** Các bác sĩ chăm sóc trước sinh cần thực hiện chương trình tiêm chủng Tdap cho tất cả thai phụ. Nhân viên y tế nên tiêm chủng một liều Tdap trong suốt mỗi thai kỳ cho bệnh nhân, không phân biệt tiền sử có nhận Tdap hay chưa.

- **Đối với phụ nữ rõ ràng trước đây không được chủng ngừa Tdap, nếu Tdap không được chủng ngừa trong suốt thai kỳ.** Nên chủng ngừa Tdap được ngay lập tức sau khi sinh.

Lịch tiêm chủng cho phụ nữ ở lứa tuổi sinh sản và phụ nữ mang thai không biết hoặc chủng ngừa uốn ván không đầy đủ hoặc lần chủng ngừa cuối cùng > 10 năm [25]

Liều TT hay Td	Chỉ định	Thời gian bảo vệ
1	Ngay lần đầu gặp thai phụ (từ tuần 27 của thai kỳ), càng sớm càng tốt	Không
2	Ít nhất 4 tuần sau TT1	1-3 năm
3	Ít nhất 6 tháng sau TT2	Ít nhất 5 năm
4	Ít nhất 1 năm sau TT3 hoặc trong thai kỳ tiếp theo	Ít nhất 10 năm
5	Ít nhất 1 năm sau TT4 hoặc trong thai kỳ tiếp theo	Độ tuổi sinh đẻ và có thể lâu hơn

CÁC ĐỐI TƯỢNG KHÔNG NÊN TIÊM VACCINE UỐN VÁN HOẶC NÊN CHỜ [27]

- Bất cứ người nào đã từng bị một phản ứng dị ứng đe dọa tính mạng sau khi tiêm một liều vaccine hoặc dị ứng nặng với bất kì thành phần nào của vaccine thì không nên tiêm vaccine đó.

- Đối với vaccine chứa không bào ho gà (Tdap): Bất cứ người nào có bệnh lý não (hôn mê hoặc co giật trong thời gian vài giờ và không hồi phục sau 24 giờ) trong vòng 7 ngày sau khi tiêm 1 liều Tdap, thì không nên tiêm Tdap trừ khi phát hiện nguyên nhân khác ngoài vaccine. Những người này có thể tiêm Td .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Owusu-Darko, S., K. Diouf, and N.M. Nour, *Elimination of maternal and neonatal tetanus: a 21st-century challenge*. Rev, 2012. **5**(3-4): p. e151-7.
2. Prevots, D.R., *Neonatal tetanus*. Bull World Health Organ, 1998. **76 Suppl 2**: p. 135-6.
3. Liu, L., et al., *Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000*. Lancet, 2012. **379**(9832): p. 2151-61.
4. WHO, *Maternal and neonatal tetanus (MNT) elimination*. Available on http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/index.html, 2012.
5. Ngọc, H.T., *Báo cáo kết quả thực hiện công tác tiêm chủng mở rộng, khu vực phía Nam, năm 2012*, in *Hội nghị tổng kết dự án tiêm chủng mở rộng và chương trình phòng chống bệnh dại khu vực phía Nam, 2012*. 2012, Viện Pasteur TPHCM.
6. Demicheli, V., A. Barale, and A. Rivetti, *Vaccines for women to prevent neonatal tetanus*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(31).
7. *Vaccines for pregnant women*. National network for immunization Information, 2009.
8. CDC, *Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women--Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*, 2012. MMWR, 2013. **62**(7): p. 131-5.
9. Scott, L. and P. McCormack, *Reduced-Antigen, Combined Diphtheria, Tetanus, and Acellular Pertussis Vaccine, Adsorbed (Boostrix®)*. BioDrugs, 2012. **27**(1): p. 75-81.
10. Booy, R., et al., *A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix) is immunogenic and well tolerated in adults*. Vaccine, 2010. **29**(1): p. 45-50.
11. Halperin, S.A., et al., *Tolerability and antibody response in adolescents and adults revaccinated with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine adsorbed (Tdap) 4-5 years after a previous dose*. Vaccine, 2011. **29**(46): p. 8459-65.
12. Halperin, S.A., et al., *Immune responses in adults to revaccination with a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine 10 years after a previous dose*. Vaccine, 2012. **30**(5): p. 974-82.
13. Halperin, S.A., et al., *How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine?* Pediatr Infect Dis J., 2006. **25**(3): p. 195-200.
14. Talbot, E.A., et al., *The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak*. Vaccine, 2010. **28**(50): p. 8001-7.
15. Beytout, J., et al., *Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial*. Hum Vaccin., 2009. **5**(5): p. 315-21. Epub 2009 May 1.
16. Edsall, G., et al., *Excessive use of tetanus toxoid boosters*. Jama., 1967. **202**(1): p. 111-3.
17. Levine, L., J. Ipsen, Jr., and J.A. McComb, *Adult immunization. Preparation and evaluation of combined fluid tetanus and diphtheria toxoids for adult use*. Am J Hyg., 1961. **73**: p. 20-35.
18. Newell, K.W., et al., *The use of Toxoid for the prevention of Tetanus neonatorum preliminary report of a double-blind controlled field trial*. Bull World Health Organ., 1964. **30**: p. 439-44.

19. Hardegree, M.C., et al., *Immunization against neonatal tetanus in New Guinea*. Bull World Health Organ., 1970. **43**(3): p. 439-51.
20. Rasmussen, S.A., et al., *Vaccines and pregnancy: Past, present, and future*. Semin Fetal Neonatal Med, 2013. **2013**(16): p. 00123-6.
21. Zheteyeva, Y.A., et al., *Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women*. Am J Obstet Gynecol, 2012. **207**(1): p. 14.
22. Healy, C.M., M.A. Rench, and C.J. Baker, *Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants*. Clin Infect Dis, 2013. **56**(4): p. 539-44.
23. Kirkland, K.B., et al., *Kinetics of pertussis immune responses to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in health care personnel: implications for outbreak control*. Clin Infect Dis., 2009. **49**(4): p. 584-7. doi: 10.1086/603555.
24. Halperin, B.A., et al., *Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women*. Clin Infect Dis, 2011. **53**(9): p. 885-92.
25. WHO, *Core information for the development of immunization policy 2002 update*. Available on www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/immunization_tetanus.pdf 2002.
26. ACOG, *Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination*. Obstet Gynecol, 2013. **121**(6): p. 1411-4.
27. CDC, *Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. 1996.