

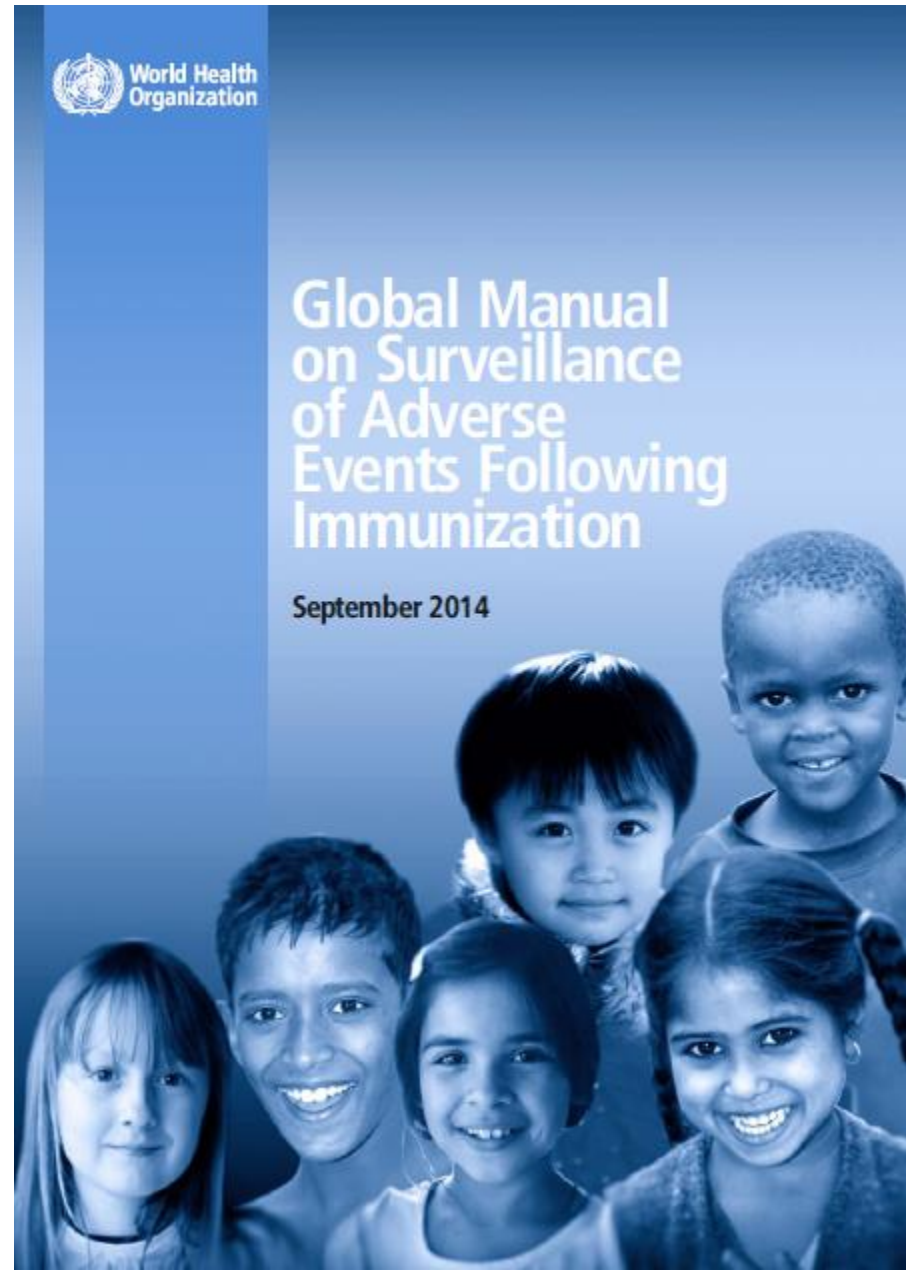
PHẢN ỨNG BẤT LỢI SAU SAU TIÊM CHỦNG:

Khái niệm và nguyên nhân

BS TRƯỞNG HỮU KHANH
BV NHI ĐỒNG 1

Định nghĩa theo WHO

- *PUSTC là bất kỳ sự kiện bất lợi nào xảy ra sau khi tiêm chủng và sự kiện đó không nhất thiết liên quan đến việc sử dụng vắc xin.*



Phân loại theo nguyên nhân (CIOMS/WHO 2012)

Nguyên nhân	Định nghĩa
Phản ứng do bản chất vắc xin	Phản ứng do đặc tính vốn có về bản chất, thành phần của vắc xin gây ra.
Phản ứng do chất lượng vắc xin	Phản ứng do thất bại về chất lượng vắc xin, bao gồm dụng cụ tiêm được cung cấp bởi nhà sản xuất.
Phản ứng do lỗi tiêm chủng	Phản ứng gây ra do lỗi tiêm chủng, bao gồm việc bảo quản và sử dụng vắc xin không đúng quy định, lỗi này có thể phòng tránh được.
Phản ứng do tâm lý	Phản ứng phát sinh do sợ tiêm chủng, có thể xảy ra hàng loạt trong các chiến dịch tiêm chủng.
Bệnh trùng hợp ngẫu nhiên	Phản ứng do bệnh sẵn có của đối tượng, khám sàng lọc chưa phát hiện, bệnh khởi phát sau khi tiêm chủng.

PHÂN LOẠI PHẢN ỨNG SAU TIÊM CHỦNG

- Phản ứng vắc xin có thể được phân loại thành phản ứng thông thường hoặc tai biến nặng sau tiêm chủng.
- Hầu hết các phản ứng của vắc xin là nhẹ và tự khỏi. Tai biến nặng là rất hiếm.
- **Phản ứng thông thường**
 - Vắc xin kích thích hệ thống miễn dịch, phản ứng tại chỗ: sốt, sưng, nóng, đỏ, đau.
 - Tự khỏi
- **Tai biến nặng**
 - Phản ứng quá mẫn, dị ứng.
 - Phản ứng riêng của từng vắc xin.

- Phản ứng thông thường sau tiêm vắc xin DPT có thành phần ho gà toàn tế bào:
 - Phản ứng tại chỗ (sưng, đỏ, đau): lên tới 50%
 - Sốt ($>38^{\circ}\text{C}$): lên tới 50%
 - Các triệu chứng toàn thân, kích thích, khó chịu, quấy khóc: lên tới 60%

Vắc xin	Tại chỗ (đau, sưng, đỏ)	Sốt (>38°C)	Kích thích, khó chịu, toàn thân
BCG ¹	90-95%	-	-
HepB (VGB)	NL: 15%; TE: 5%	1-6%	-
Hib	5-15%	2-10%	-
Cúm (bất hoạt)	10-64%	5-12% ²	-
Cúm (sống giảm độc lực)	-	16-31%	4-23%
VNNB (não chuột)	20%	-	10-30%
VNNB (vero, bất hoạt)	<4%	-	<1%
VNNB (sống giảm độc lực)	<1%	-	-
Sởi/MR/MMR	~10%	5-15%	5% (nổi ban)
OPV	Không	<1%	<1% ³
Ho gà (DTwP) ⁴	Đến 50%	Đến 50%	Đến 55%
Phế cầu (liên hợp)	~10%	~20% <1% (>39°C)	~20%
Phế cầu (không liên hợp)	50%	<1% (>39°C)	-
Uốn ván (TT/DT/aTd)	~10% ⁵	~10%	~25%
Thủy đậu	7-30%	-	-

Vắc xin	Phản ứng	Thời gian xuất hiện	Tỷ lệ trên 1.000.000 liều
Hib	Không	-	-
Viêm gan B	Sốc phản vệ	0-1 giờ	1,1
Ho gà (DTwP)	- Khóc thét dai dẳng >3 giờ - Co giật - Giảm trương lực cơ - Sốc phản vệ - <i>Bệnh não*</i>	0-24 giờ 0-3 ngày 0-48 giờ 0-1 giờ 0-2 ngày	< 10.000 <10.000 1000-2000 20 0-1

Lưu ý

- ❑ Phản ứng do vắc xin:
 - Phản ứng cho phép, tỷ lệ cho phép
 - Cơ địa
- ❑ Bệnh trùng hợp ngẫu nhiên hay gặp ở trẻ nhỏ: tim bẩm sinh, sặc sữa, nhiễm trùng huyết, đột tử, xuất huyết não...

- Phản ứng sau tiêm chủng ảnh hưởng đến niềm tin và sự hưởng ứng của cộng đồng, các bậc cha mẹ
- Phản ứng sau tiêm chủng ảnh hưởng đến các cán bộ làm tiêm chủng mở rộng.
- Phản ứng sau tiêm chủng ảnh hưởng đến sự ủng hộ của các cơ quan thông tin đại chúng.

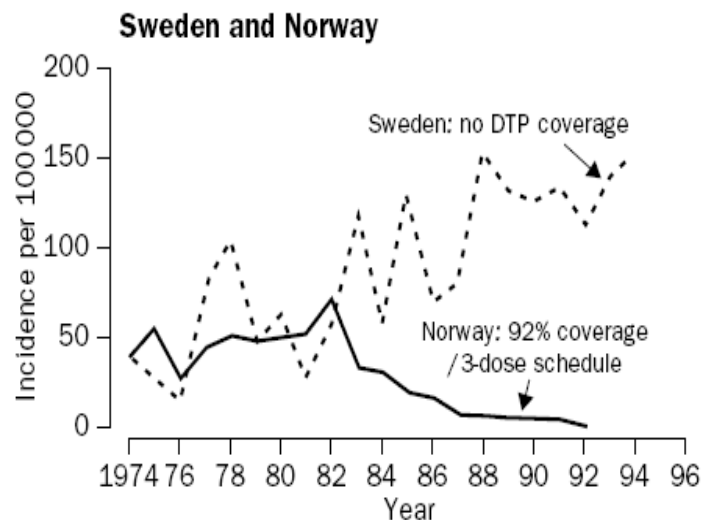
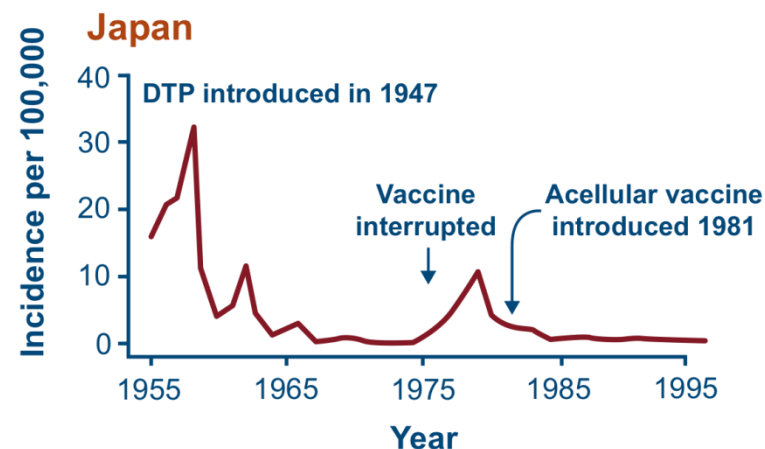
➤ Tác động: làm giảm tỷ lệ tiêm vắc xin, bệnh dịch quay trở lại

Tác động của phản ứng sau tiêm chủng

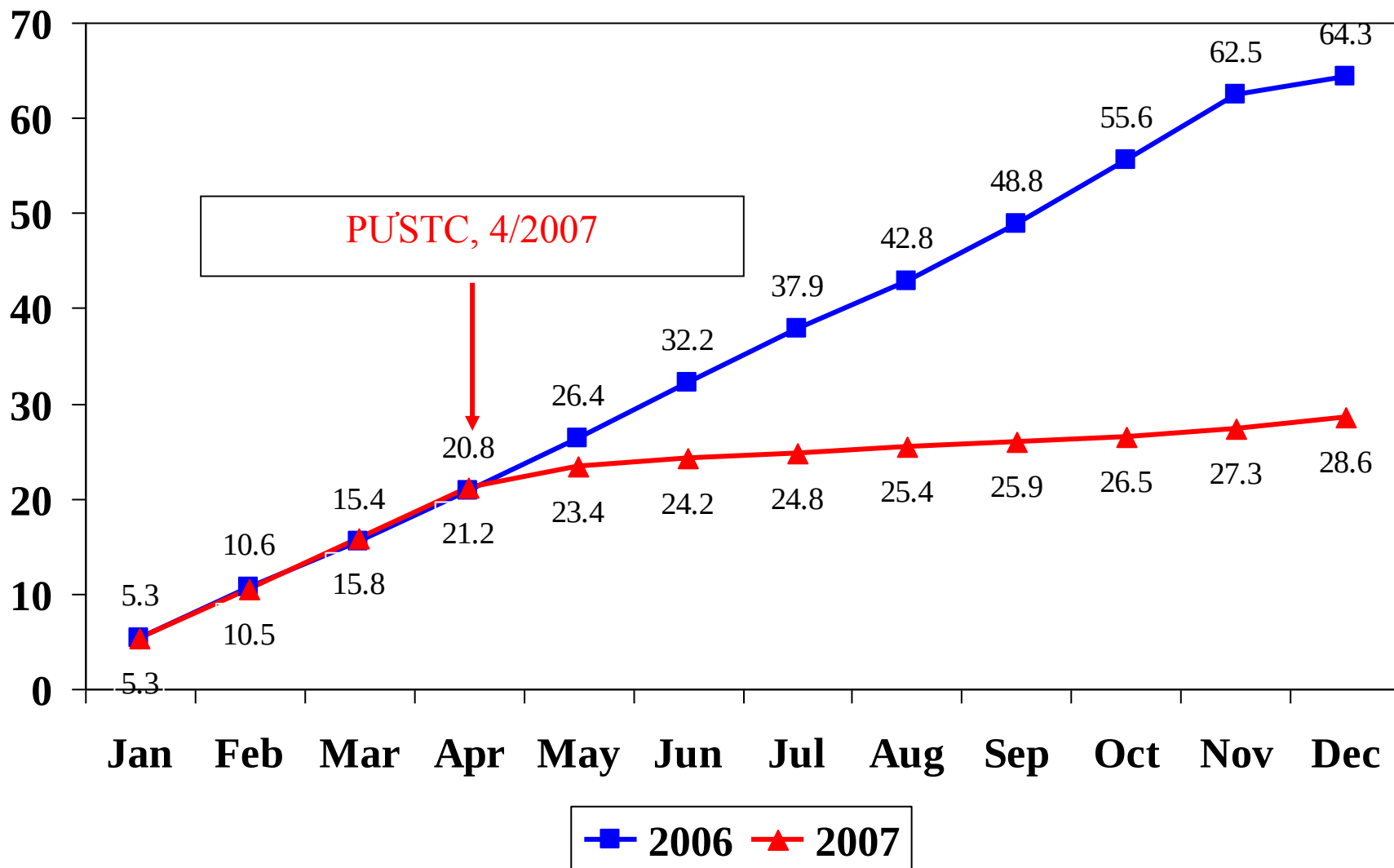
Tác động của PUSTC DPT tới mắc ho gà ở Nhật

Sau khi có 2 trường hợp chết sau tiêm vắc xin DPT, tạm dừng tiêm chủng.

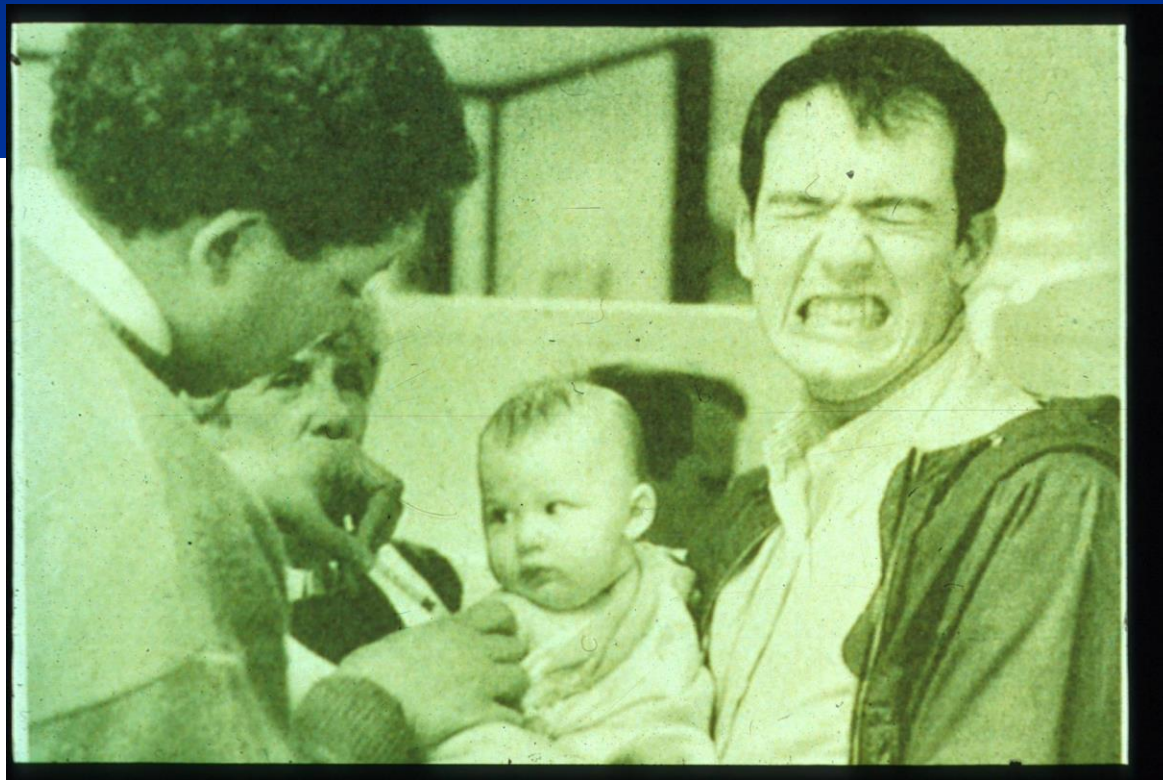
41 trường hợp tử vong do bệnh ho gà bùng phát



Tỉ lệ mắc ho gà ở những nước có gần nhau có tỉ lệ tiêm DPT thấp và cao

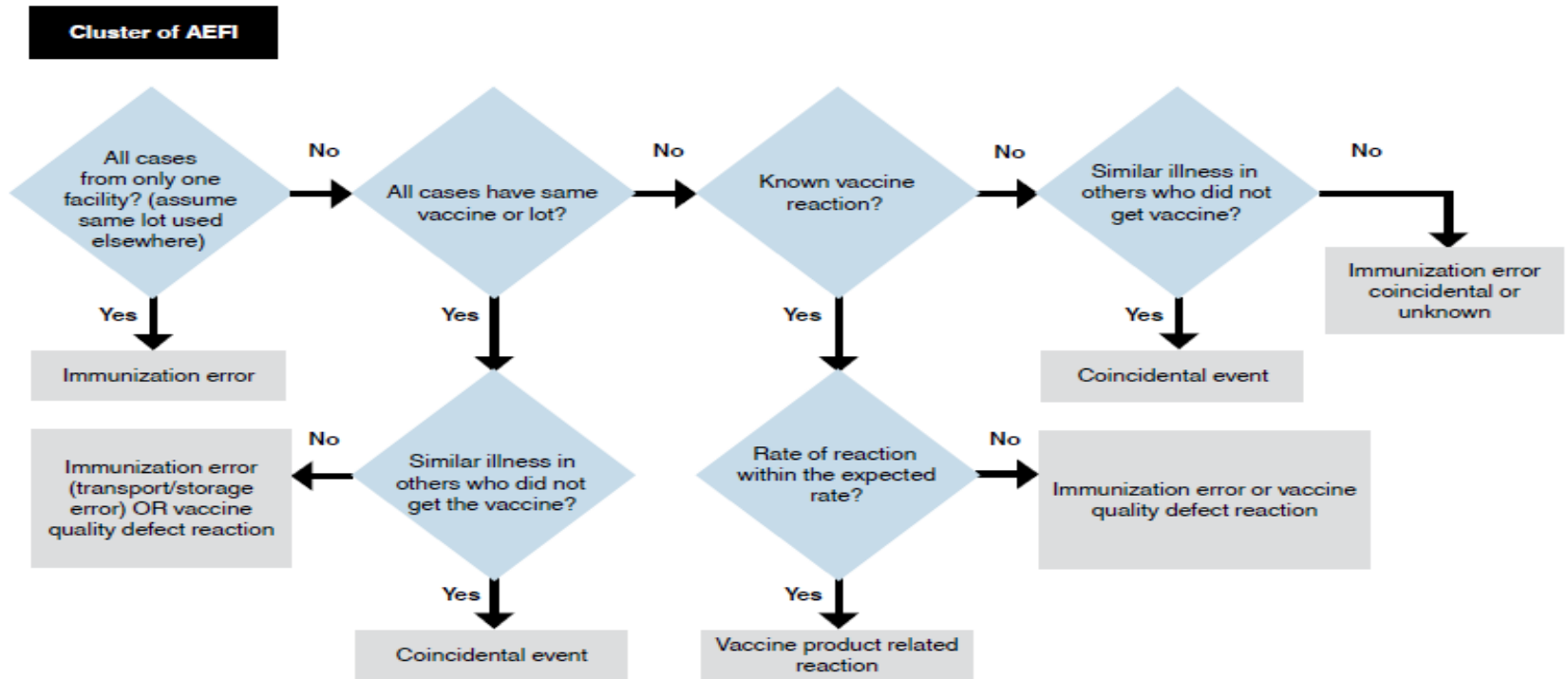


ĐIỀU TRA PHẢN ỨNG SAU TIÊM



VIỆN PASTEUR TP.HCM & BV. NHI ĐỒNG 1

Figure 2: Identifying cause of AEFI cluster



Xác định nguyên nhân cụm ca phản ứng sau tiêm đa phần là do qui trình và bảo quản

Table 5: Estimated coincidental deaths temporally linked to DPT immunization in selected countries in the Western Pacific Region

Country	Infant mortality rate per 1000 live births (IMR)	Number of births per year	Estimated number of infant death during year in		
			Month after immunization	Week after immunization	Day after immunization
			$= (IMR \cdot N / 12) \cdot nv \cdot ppv$	$= (IMR \cdot N / 52) \cdot nv \cdot ppv$	$= (IMR \cdot N / 365) \cdot nv \cdot ppv$
Australia	5	267 000	300	69	10
Cambodia	69	361 000	5605	1293	185
China	18	18 134 000	73 443	16 948	<u>2421</u>
Japan	3	1 034 000	698	161	23
The Lao People's Democratic Republic	48	170 000	1836	424	61
New Zealand	5	58 000	65	15	2
The Philippines	26	2 236 000	13 081	3019	431

Note: Assumes uniform distribution of deaths and children who are near to death will still be immunized. Infant mortality and births from 2008 Immunization summary, WHO/UNICEF (2010).

IMR= Infant mortality rate per 1000 live birth; IMR/1000

nv = number of immunization doses: assumed here to be three dose schedule; 3.

ppv = proportion of population vaccinated: assumed here to be 90% for each dose; 0.9.



Tỷ lệ trùng hợp giữa ca tử vong có tiêm chủng mỗi ngày tùy vào số ca sanh sống của từng nước

Tình huống trùng hợp thường thấy

- Tim bẩm sinh
- Nhiễm trùng huyết
- Xuất huyết não
- Sặc sữa
- Đột tử trong lúc ngủ ở trẻ sơ sinh

Lấy mẫu bệnh phẩm cá nhân (1)

- Theo qui định giám định pháp y
- Mẫu bệnh phẩm để kiểm tra nhiễm trùng, miễn dịch, mô bệnh học và vi rút học theo hướng dẫn của các phòng xét nghiệm liên quan

<i>Tình trạng phản ứng</i>	<i>Mẫu bệnh phẩm</i>
<i>Phản ứng tại chỗ</i>	<i>Máu</i>
<i>Áp xe</i>	<i>Bệnh phẩm tại ổ viêm, máu</i>
<i>Viêm hạch</i>	<i>Máu</i>
<i>Hội chứng thần kinh trung ương không liệt</i>	<i>Dịch não tủy, máu</i>
<i>Hội chứng thần kinh trung ương có liệt</i>	<i>Phân – soi , cấy</i>
<i>Sốc</i>	<i>Máu: – CRP, CTM : bạch cầu</i>
<i>Hội chứng sốc nhiễm độc</i>	<i>Máu, nuôi cấy máu</i>

Lấy mẫu bệnh phẩm cá nhân (2)

Giả thiết	Mẫu	Lý do
Nhiễm frng huyết do lọ vắc xin, bơm kim tiêm nhiễm bẩn hoặc frng hợp ngẫu nhĩn	Máu toàn phần	Nuôi cấy vi khuẩn
	Dịch não tủy	Đếm tế bào, sinh hoá, cấy VK, VR, PCR (HSV1/2, EV, khác)
Nghi vi-rút hội độc lực hoặc frng hợp ngẫu nhĩn	Huyết thanh	IgM, IgG của tác nhân vi rút,
	Dịch não tủy	Đếm tế bào, sinh hoá, cấy VK, VR, PCR (HSV1/2, EV, khác)
	Vẩy da	Nuôi cấy vi-rút
Sốc phản vệ	Huyết thanh	Tế bào mast tryptase, IgE đặc hiệu
Nghi độc tố do thuốc tiêm/uống hoặc lỗi chương trình, trùng hợp ngẫu nhiên	Nước tiểu	Tầm soát thuốc
	Máu	Hoá chất khi có chỉ định, men gan, đường huyết, điện giải
LMC do vắc xin hoặc viêm não trùng hợp ngẫu nhiên	Phân	Nuôi cấy vi-rút, Enterovirus

Tiếp cận người nhà ca tử vong:

Quan trọng là khai thác tiền triệu của sốc phản vệ hay phản ứng nặng:

- Quấy liên tục đến nặng
- Nổi mề đay
- Tím tái
- Dấu hiệu của sốc

Liên tục ngày càng nặng

Nếu không có dấu hiệu trên thường là yếu tố trùng hợp

Tiếp cận nhân viên y tế trực tiếp điều trị:

Thăm khám trước đó

Dấu hiệu bất thường khi trở nặng

- Bỏ bú quấy khóc trước diễn tiến nặng
- Thời gian bú
- Mô tả bé khi tiếp cận gợi ý sặc sữa: dấu sữa trào ra miệng, hút đàm nhớt ra sữa, đặc nội khí quản có sữa,

Tiếp cận hồ sơ:

Các yếu tố nhiễm trùng mẹ:

CTM

Tổng phân tích nước tiểu

XN khác

Bệnh lý con:

X quang

Các yếu tố bệnh lý con;

Nhiễm trùng: CTM, CRP, Procalcitonin

Tim bẩm sinh: bóng tim to

Xuất huyết não siêu âm não

.....

Ngủ với ai....

BỆNH CẢNH THƯỜNG THẤY

1. Tử vong tại nhà, không biết từ bao giờ:
 - Đột tử ở trẻ sơ sinh, bị đè, sặc sữa không phát hiện lúc nào → bú xong ngủ 1 mình, ngủ văng → hỏi khi phát hiện có trào sữa, khi hồi sức, đặc nội khí quản
 - Giải phẫu tử thi
2. Trở nặng tại nhà → mang đến cơ sở y tế: sốc., mạch nhanh, tím tái → có thể sốc phản vệ, có thể sốc nhiễm trùng, có thể tim bẩm sinh → khai thác tiền chứng sốc phản vệ
3. Co giật, hôn mê, yếu liệt: hạ đường huyết, xuất huyết não, bệnh nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương → XN : CRP, CTM, đường huyết mao mạch, DNT, siêu âm não,

Triệu chứng gợi ý phản vệ (Dấu hiệu cảnh báo)

Ngay sau khi tiêm thuốc trẻ có ≥ 1 DH bất thường:

- 1. Nổi mề đay ($> 75\%$)**
- 2. Khó thở, tức ngực ,thở rít**
- 3. Đau bụng hoặc nôn ói**
- 5. Tụt huyết áp hoặc ngất**
- 8. RL ý thức**

Hướng dẫn phòng ,chẩn đoán và xử trí phản vệ.BYT 2017

BỆNH CẢNH THƯỜNG THẤY

3. Chích tại bv sản: BCG, viêm gan B

- Ấm lên tử vong hồi nào không biết → khai thác bú khi nào, ngủ với ai,: sặc sữa, đột tử, xuất huyết não
- Sốc ngưng thở → xuất huyết não , tim bẩm sinh, nhiễm trùng sơ sinh → siêu âm tim, X quang ngực, xn máu

Tài liệu tham khảo

Bộ Y tế

- Thông tư **21/2011/TT-BYT** (07/6/2011) “Thành lập, tổ chức và hoạt động của hội đồng tư vấn chuyên môn đánh giá tai biến trong quá trình sử dụng vắc xin, sinh phẩm y tế”
- Thông tư **12/2014/TT-BYT** (20/3/2014) “Hướng dẫn việc quản lý sử dụng vắc xin trong tiêm chủng”
- Quyết định **1830 /QĐ-BYT** (20/5/2014) “Hướng dẫn giám sát, điều tra, phân tích, đánh giá nguyên nhân phản ứng sau tiêm chủng”
- Quyết định **2535/QĐ-BYT** (10/7/2014) “Hướng dẫn theo dõi chăm sóc, xử trí phản ứng sau tiêm chủng”

WHO

- WHO_Global Manual on Surveillance of AEFI, 2014
- WPRO_Immunization Safety Surveillance, 2013