

“PHÒNG NGỪA CÚM MÙA Ở NGƯỜI CAO TUỔI VÀ NGƯỜI CÓ BỆNH NỀN MẠN TÍNH:
LIỆU CHÚNG TA CÓ THỂ LÀM TỐT HƠN?”

Cúm mùa và vắc-xin cúm mùa

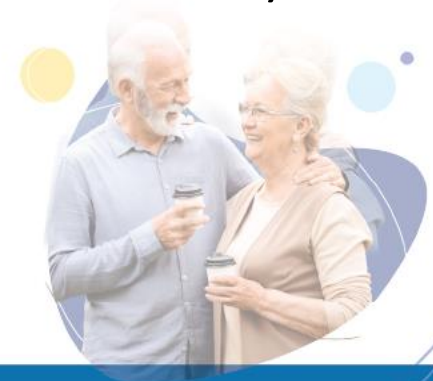
Những câu hỏi khái quát các khía cạnh Cúm mùa ở Việt Nam

PGS. TS. PHẠM QUANG THÁI
Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương



Nội dung:

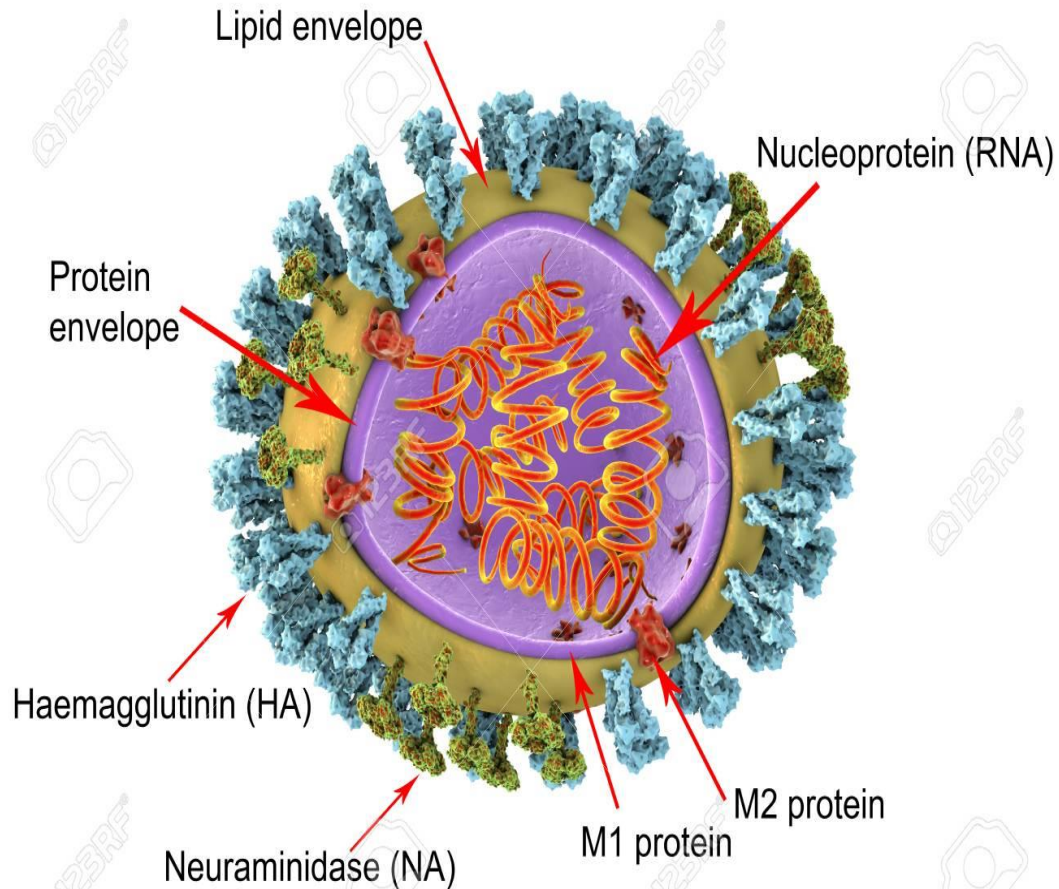
1. Cúm vs. Cúm mùa. Dịch cúm vs. Đại dịch cúm
2. Liệu Cúm có chỉ là chuyện vặt vãnh?
3. Khái niệm mới PBF (Protect-Beyond-Flu) trong phòng ngừa Cúm mùa
4. VN có hệ thống giám sát Cúm mùa không? Ý nghĩa hệ thống này?
5. Gần đây tình hình mắc Cúm ở Việt Nam ra sao? Chủng virus nào đang lưu hành?
6. Tại sao có Cúm BBC và Cúm NBC?
7. VN nên áp dụng mùa cúm nào, BBC hay NBC, hay cả 2?
8. Từ khuyến cáo công thức đến sản xuất vắc-xin cúm ra sao?
9. Liệu có thể chuyển đổi vắc-xin cúm không? (đổi brand, đổi công thức BBC-NBC)
10. Có những loại vắc-xin cúm nào?
Người cao tuổi nên sử dụng loại vắc-xin cúm mùa nào?



1

Cúm vs. Cúm mùa. Dịch cúm vs. Đại dịch cúm

Virus Cúm - Cấu trúc 3 chiều



❑ 2 protein lõi (RNA và matrix) → cúm A B C

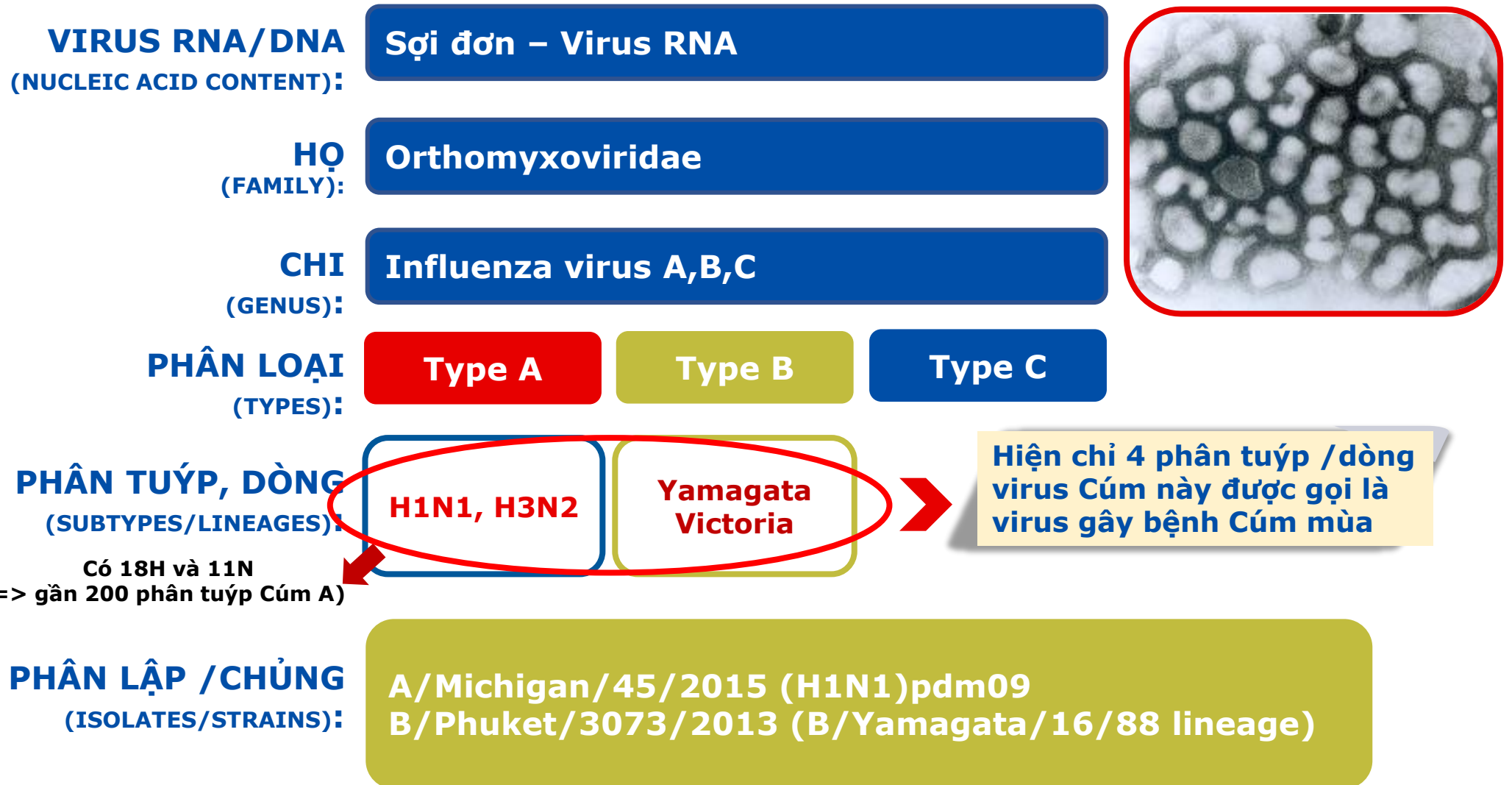
❑ 2 protein vỏ → chủng cúm A

- Hemagglutinin (HA) : liên quan tới quá trình bám dính của virus vào tế bào (18H)

- Neuraminidase (NA): hỗ trợ virus trong quá trình phá vỡ tế bào nhiễm virus, giải phóng ra hàng loạt virus mới (11N)



Phân loại virus Cúm ở người



Virus cúm: mục tiêu di động

Biến đổi nhỏ liên tục

(Antigenic drift):

- Do đột biến điểm trên gen mã hóa HA hoặc NA
- Xảy ra ở cả Cúm A và B
- Xảy ra hàng năm/vài năm trong 1 subtype

→ Các chủng cúm thay đổi hàng năm

= Cúm mùa hàng năm

Biến đổi lớn làm thay đổi cấu trúc KN (Antigenic shift)

- Do đột biến đoạn hoặc trao đổi, tích hợp gen gây ra.
- Chỉ xảy ra ở vi rút Cúm A.

→ Tạo chủng virus cúm hoàn toàn mới trên toàn cầu

= Đại dịch cúm, 10 – 40 năm



2 Liệu Cúm có chỉ là chuyện vặt?

Tiêu chuẩn HCC = Bệnh giống cúm): (ILI = Influenza-Like-Illness)

- Sốt đột ngột $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Ho và
- Khởi phát trong vòng 10 ngày

- Bệnh giống cúm là một bệnh của đường hô hấp không đặc hiệu, có đặc điểm là sốt, mệt mỏi, ho và các triệu chứng khác, thường tự hết sau vài ngày.
- **Hầu hết các trường hợp ILI không phải do cúm** mà do các loại vi-rút khác gây ra, VD: rhinovirus, coronavirus, RSV, adenovirus và para-influenza virus).
- Các nguyên nhân ít phổ biến hơn của ILI bao gồm các vi khuẩn như Legionella, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae và Streptococcus pneumoniae.
- **Cúm, RSV** và một số bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn là **nguyên nhân đặc biệt quan trọng của ILI** vì những bệnh nhiễm trùng này có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng cần nhập viện.

Chẩn đoán xác định nhiễm Cúm:

- Có HCC (ILI)
- Được xác định với **MỘT XN**:
 - Test nhanh (+)
 - RT-PCR (+)
 - Cấy, phân lập được virus, biết luôn tuýp, chủng

21%

- **Trong thực tế cuộc sống**: ai cũng bị HCC vài lần mỗi năm kể cả khi đã tiêm vắc-xin cúm mùa
 - ⇒ không biết mình bị nhiễm con virus gì
 - ⇒ uống paracetamol, decolgen thường là khỏi sau 1-2 ngày
- **Trong thực hành lâm sàng ở bệnh viện**:
 - ⇒ khi khám / nhập viện nghĩa là TCLS có nặng hơn
 - ⇒ chủ yếu là điều trị triệu chứng, nâng đỡ, cân nhắc kháng sinh
 - ⇒ Ít khi làm XN chẩn đoán (tranh cãi về kinh tế - y tế và về vấn đề đạo đức) => Ko có báo cáo chính xác số ca mắc cúm, tử vong do cúm mà chỉ ước tính!

2 Liệu Cúm có chỉ là chuyện vặt?

ĐÚNG?!

- Ai mà chả mắc cảm – cúm một vài lần trong năm?
- Hầu hết trường hợp nhiễm cúm sẽ hồi phục trong vòng 2-4 ngày

1-2%
chuyển nặng

SAI?!

... Tuy nhiên cúm có thể diễn tiến nặng, gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm, thậm chí tử vong nhất là trên các đối tượng thuộc nhóm nguy cơ cao

Cúm mùa - bệnh truyền nhiễm do virus gây ra qua đường hô hấp¹

Sốt, đau đầu, ho,
đau họng
đau cơ-khớp

**CÁC TÁC ĐỘNG
NHẬN BIẾT²**

Nhưng Cúm mùa còn gây ra những gánh nặng nặng nề³

**CÁC TÁC ĐỘNG
THỰC TẾ²**

Ảnh hưởng trực tiếp – hệ hô hấp:

- Cơn hen cấp và đợt kịch phát COPD
 - Nhiễm trùng cấp Tai / Xoang
 - Viêm phổi / Viêm phế quản cấp

Ảnh hưởng gián tiếp – hệ thống đa cơ quan:

- Châm ngòi cho: Nhồi máu cơ tim cấp, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, tai biến mạch máu não
- Làm nặng thêm các bệnh lý nền mạn tính khác: Tim mạch, Hen, COPD, Đái tháo đường...

Tử vong

3 Khái niệm mới PBF (Protect Beyond Flu) trong phòng ngừa Cúm mùa

PROTECTION BEYOND FLU

Vượt quá sự bảo vệ nhiễm Cúm

Vắc-xin phòng Cúm **KHÔNG NHỮNG** giúp giảm nguy cơ nhiễm cúm **MÀ CÒN...**

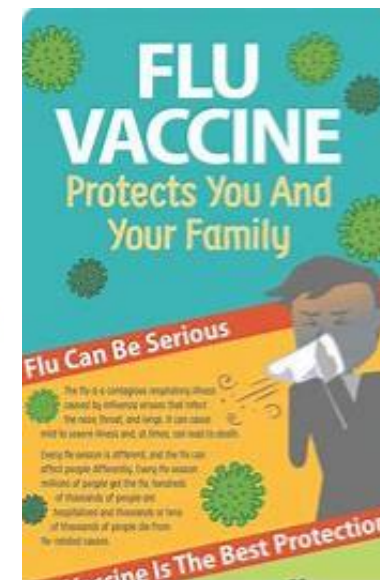


sốt, ho, nhức đầu...

tác động trực tiếp lên hệ hô hấp, kích hoạt nhồi máu cơ tim, làm nặng thêm các bệnh nền có sẵn (tiểu đường, bệnh tim mạch, bệnh thận...)

Rõ ràng tiêm vắc-xin phòng Cúm không chỉ giúp giảm nguy cơ mắc Cúm (bề nổi của tảng băng) mà còn giúp giảm nguy cơ các tác động thực tế của cúm ít được nhắc đến (phần chìm của tảng băng)

Tiêm vắc-xin ngừa Cúm sẽ giúp:
giảm nguy cơ nhiễm Cúm,
giảm nguy cơ gặp các biến chứng do Cúm gây ra
giảm nguy cơ nhập viện và tử vong có liên quan đến Cúm (viêm phổi, nhồi máu cơ tim, đợt cấp bệnh phổi mạn tính, nặng thêm của tiểu đường, bệnh lý thận...)

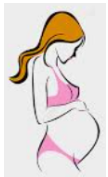


3 Khái niệm mới PBF (Protect Beyond Flu) trong phòng ngừa Cúm mùa

PROTECTION BEYOND FLU
Vượt quá sự bảo vệ nhiễm Cúm



Người cao tuổi



Phụ nữ có thai



Trẻ em



Người lao động
khỏe mạnh

Vắc-xin phòng Cúm
KHÔNG NHỮNG giúp giảm nguy cơ nhiễm cúm
MÀ CÒN...

giảm nguy cơ nhập viện, nguy cơ tử vong liên quan đến viêm phổi và nhiễm cúm

giúp bảo vệ trẻ sinh ra cho đến khi được 6 tháng tuổi

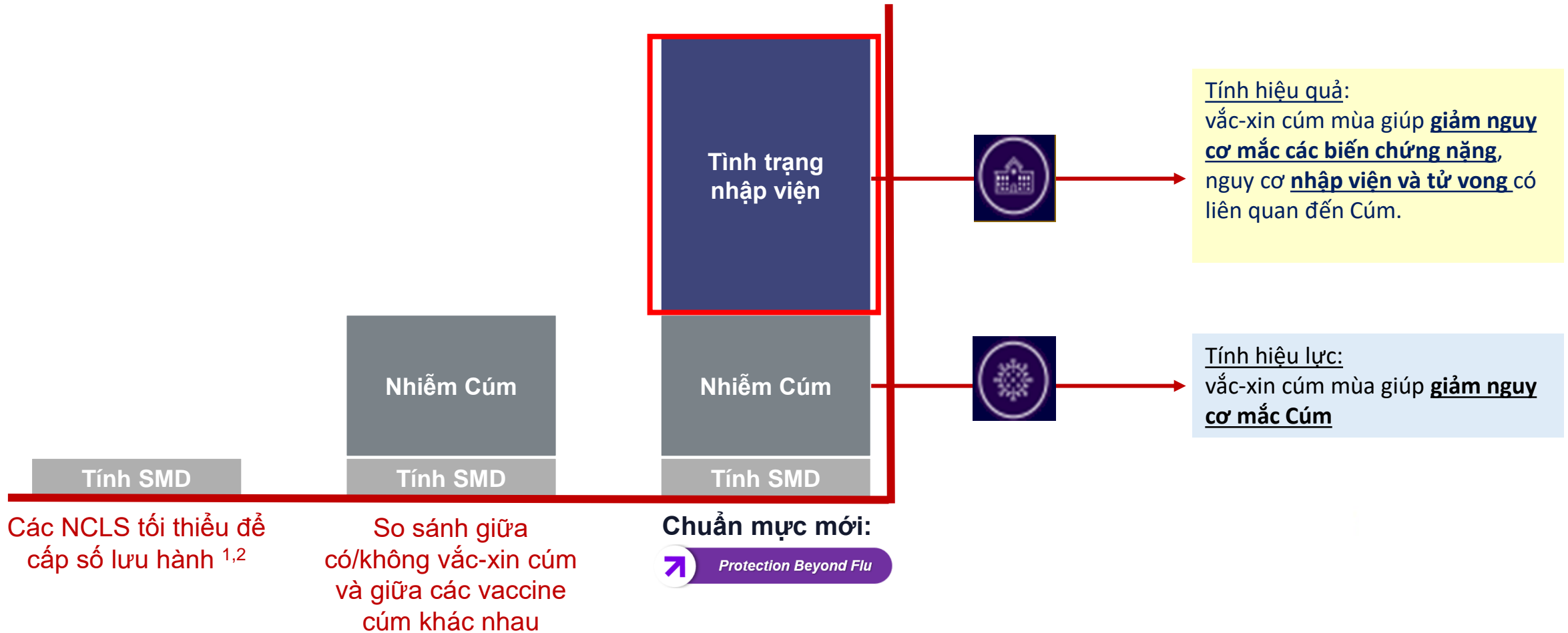
giảm các biến chứng viêm xoang, viêm tai giữa;
vaccine cho trẻ - bảo vệ cộng đồng!

giảm số ngày nghỉ phép, số lần khám ngoại trú, nhập viện



Các NCLS về tính SMD rõ ràng là không đủ!

Các vắc-xin cúm mùa PHẢI chứng minh được Bảo vệ cúm và còn hơn thế



1. [EMA Guideline on Influenza Vaccines](#). 16 July 2016.
2. [FDA Guidance for Industry \(Influenza Vaccines\)](#). May 2007

Vắc-xin cúm mùa bất hoạt dạng mảnh có hiệu quả lâm sàng qua các TNLS ở nhiều nhóm BN khác nhau



PNCT & TRẺ SƠ SINH

Giảm 50%
95% CI: 32-63

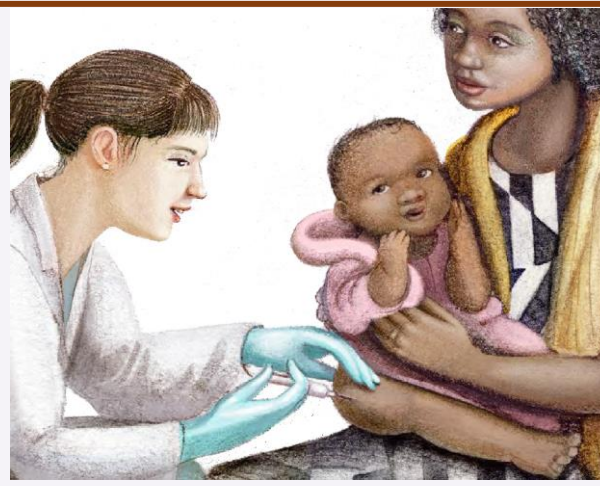
Giảm 70%
95% CI: 28-73



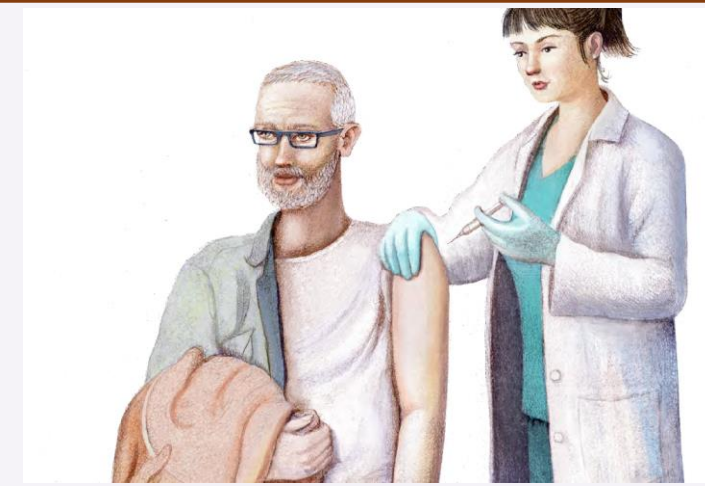
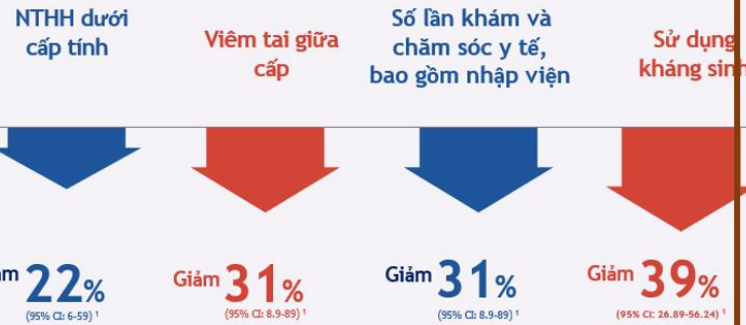
số ca mắc cúm ở PNCT



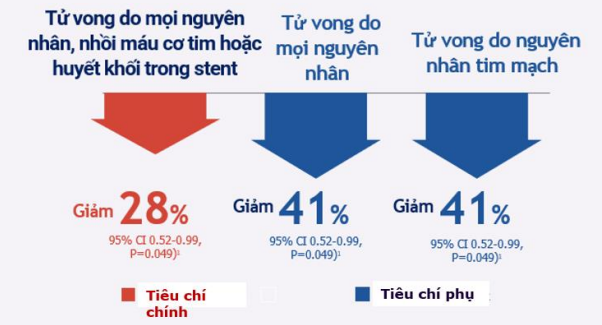
số ca mắc cúm ở trẻ sơ sinh < 2 tháng tuổi



TRẺ EM



BN TIM MẠCH



1. Omer SB, Clark DR, Madhi SA, Tapia MD, Nunes MC, et al. Efficacy, duration of protection, birth outcomes, and infant growth associated with influenza vaccination in pregnancy: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2020;8:597-608.
 2. Pepin S, Samson SI, Alvarez FP, Dupuy M, Gresset-Bourgeois V, De Beujin I. Impact of a quadrivalent inactivated influenza vaccine on influenza associated complications and health care use in children aged 6 to 35 months: Analysis of data from a phase III trial in the northern and southern hemispheres. *Vaccine.* 2019;37:1885-1888.
 3. Frobert O, Gotberg M, Erlinge D, et al. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Circulation.* 2021;144(18):1476-1484.

4

VN có hệ thống giám sát Cúm mùa không? Ý nghĩa giám sát Cúm?

SVP

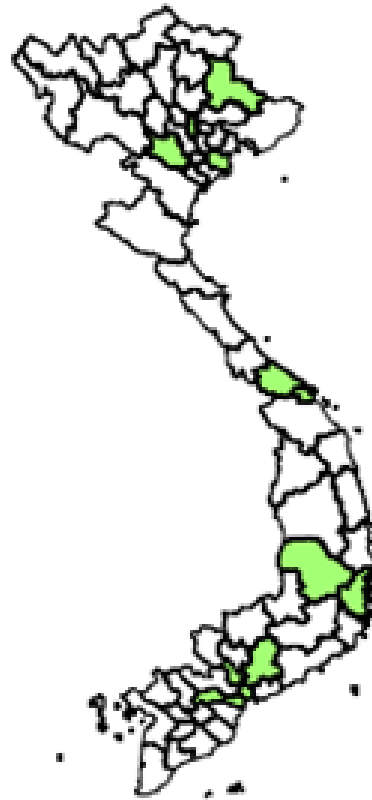
Severe Viral Pneumonia
(all hospitals – since 2003)



giúp phát hiện các tác nhân gây viêm phổi do virus mới, ví dụ H5N1, H7N9...

ILI

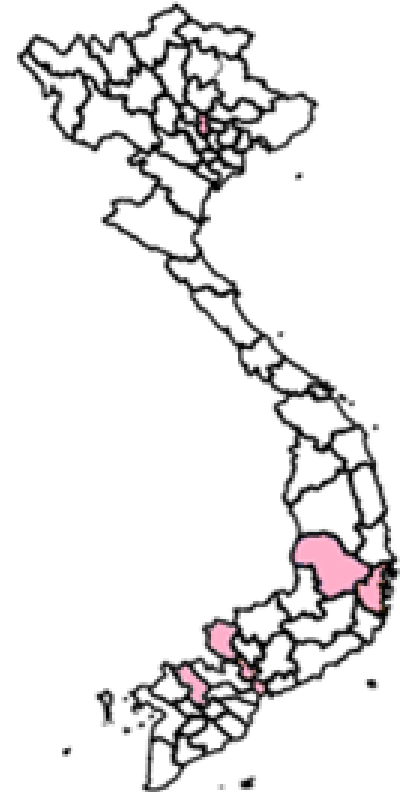
Influenza-like illness
(16 sites – since 2006)



giúp đánh giá số ca HCC, mắc cúm, các chủng virus cúm lưu hành...

SARI

Severe acute respiratory infections
(9 sites – since 2011)

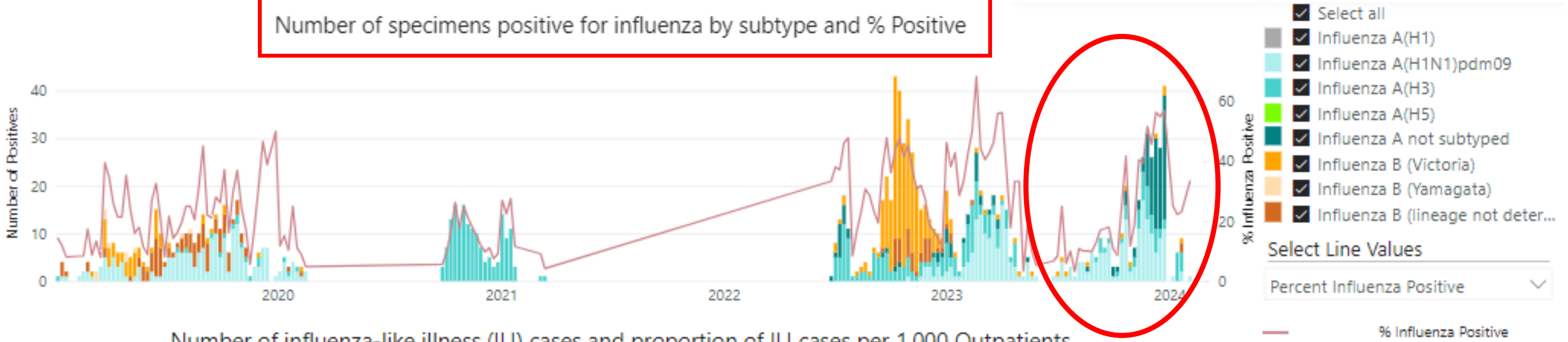


tìm tác nhân gây NTHH cấp nặng như virus cúm, RSV, phế cầu khuẩn...

5 Tình hình nhiễm Cúm ở VN gần đây?

Data from FluNet – VIET NAM

Number of specimens positive for influenza by subtype and % Positive



Number of influenza-like illness (ILI) cases and proportion of ILI cases per 1,000 Outpatients

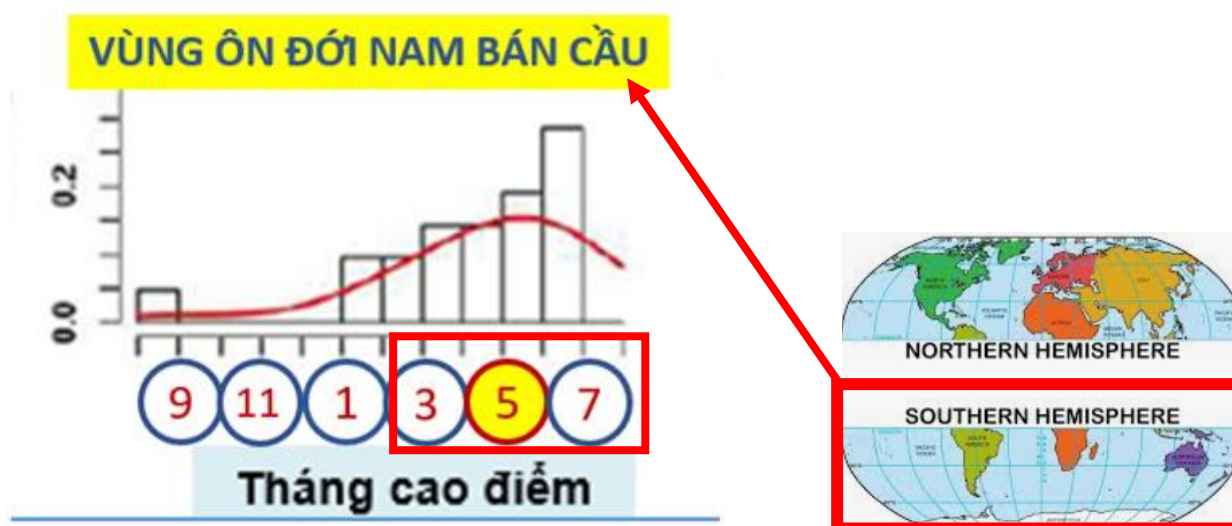
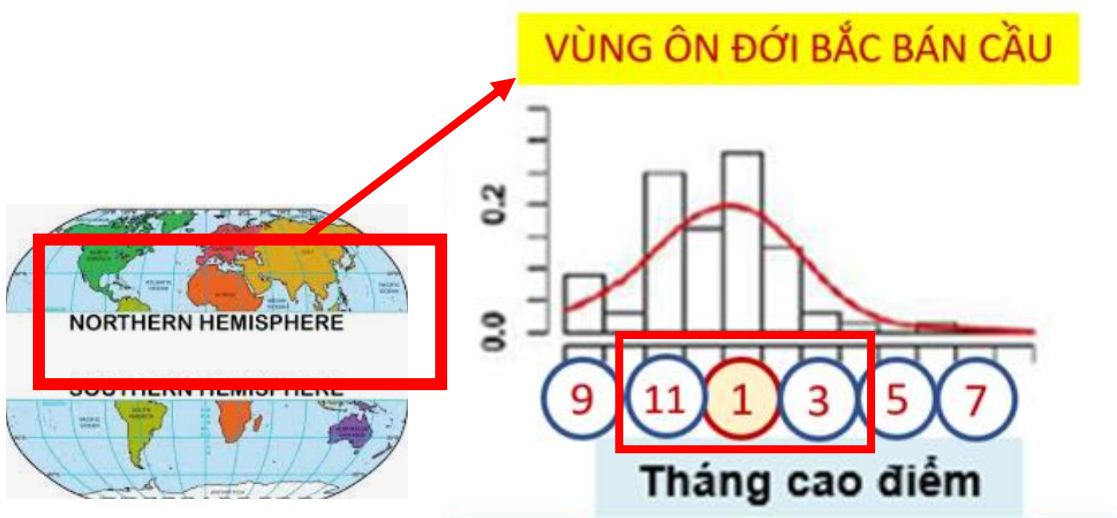


Các ca Cúm mùa vẫn đang hiện diện => Tiêm Cúm ngay hôm nay!

6 Tại sao có Cúm BBC và Cúm NBC?

Ở các nước vùng ôn đới, Cúm mùa thường xảy ra vào các tháng mùa đông lạnh giá. Do khác biệt về **thời gian** và **địa lý**, các chủng virus cúm mùa lưu hành ở bán cầu Bắc và bán cầu Nam có thể cũng khác nhau.

Dựa trên các dữ liệu giám sát cúm mùa toàn cầu, WHO sẽ khuyến cáo chủng virus cúm mùa nào nên được đưa vào công thức vắc-xin cho mỗi bán cầu; đồng nghĩa với việc **có 2 công thức vắc-xin cúm mùa**, một cho Bắc bán cầu (mùa cúm từ tháng 10 đến tháng 3 năm sau, cao điểm vào tháng 1) và một cho Nam bán cầu (từ tháng 4 đến tháng 9 hàng năm, cao điểm vào tháng 5)⁽¹⁾.



Hoa Kỳ, Canada, Châu Âu, Nhật, Nga, Trung Quốc...

Brazil, Nam Phi, Úc, New Zealand...

6 Tại sao có Cúm BBC và Cúm NBC?

Hai công thức vaccine cúm này có gì giống và khác nhau?

Dưới đây là công thức vắc-xin cúm mùa cho Bắc bán cầu 2020-2021 và Nam bán cầu 2022 theo khuyến cáo của WHO để làm ví dụ cho sự khác biệt trong thành phần của vắc-xin:

Công thức vắc-xin cúm tứ giá cho Nam bán cầu 2023 ⁽²⁾	Công thức vắc-xin cúm tứ giá cho Bắc bán cầu cuối 2023- đầu 2024 ⁽³⁾
<ul style="list-style-type: none">• A/Sydney/5/2021 (H1N1)pdm09-like virus;• A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus;• B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus;• B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.	<ul style="list-style-type: none">• A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus;• A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus;• B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.• B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.

Có những năm, hai công thức vắc-xin cúm mùa được WHO đề xuất là hoàn toàn giống nhau; ví dụ công thức cho Nam bán cầu 2022⁽⁶⁾ và Bắc bán cầu 2022-2023.⁽⁷⁾

Các lưu ý:

1. WHO khuyến cáo công thức vaccine cúm mùa là cho thì tương lai (6 tháng sau đó) nên **giống như dự báo thời tiết** và dự báo thì có thể sai! Khi dự báo sai nghĩa là chủng virus lưu hành không trùng với chủng virus có trong vaccine. Xác suất sai này khá cao, có khi lên đến 25%, nhất là khi dự báo dòng B/Yamagata hay B/Victoria cho vaccine cúm mùa tam giá⁽⁴⁾.
2. Dù là công thức nào, **thành phần vắc-xin cúm mùa tứ giá luôn chứa các kháng nguyên bề mặt của 4 chủng virus cúm mùa gồm A/H1N1pdm09, A/H3N2, B/Victoria và B/Yamagata**. Nếu xem ví dụ ở trên sẽ thấy hai công thức của Nam bán cầu 2023 và Bắc bán cầu 2023-2024 chỉ khác nhau ở tên phòng xét nghiệm và năm phân lập virus cúm A nhưng kháng nguyên bề mặt cơ bản vẫn là của Cúm H1N1 và H3N2. Nếu liên hệ với Covid sẽ dễ hiểu hơn: dù là virus Covid-19 chủng alpha, beta, delta hay omicron thì bản chất kháng nguyên bề mặt cơ bản như nhau, vaccine vẫn có hiệu quả bảo vệ dù có thể không ở mức tối ưu (ko gọi là bảo vệ chéo vì vẫn là kháng nguyên bề mặt gần như giống nhau)
3. **Ngay cả khi có sự không trùng khớp chủng virus** cúm lưu hành với chủng virus có trong thành phần vắc-xin thì việc tiêm phòng vắc-xin cúm vẫn được khuyến nghị nhất là với nhóm có nguy cơ cao vì (a) **hiệu quả của vắc-xin có thể không ở mức tối ưu nhưng vẫn có hiệu quả bảo vệ** chống lại nhiễm cúm nói chung và (b) ngay cả khi hiệu quả chống lại một chủng virus cúm không ở mức tối ưu thì vắc-xin cúm tứ giá với kháng nguyên của 4 chủng virus cúm khác nhau vẫn **giúp phòng chống hiệu quả với các chủng cúm còn lại**.⁽⁵⁾

7 Ở VN nên xài công thức cúm nào, BBC hay NBC, hay cả 2?

Các nước vùng nhiệt đới như VN thì nên sử dụng công thức vaccine nào?

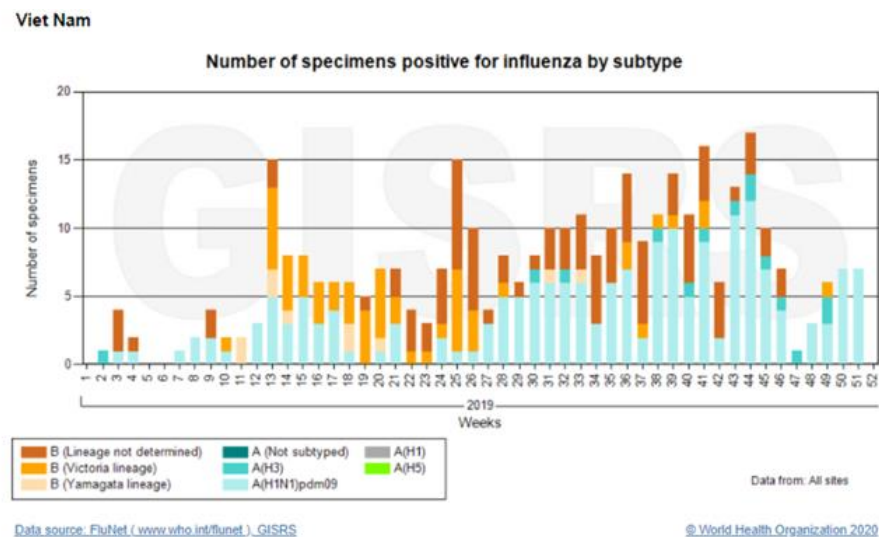
- Ở các nước ôn đới BBC và NBC, cúm có mùa rõ rệt => Tiêm vắc-xin trước mùa cúm
 - BBC: Trước cuối tháng 10 hàng năm ⁽⁸⁾.
 - NBC: Trước cuối tháng 4 hàng năm ⁽⁹⁾.
 - Ở các nước vùng nhiệt đới, cúm có thể xuất hiện quanh năm => WHO khuyến cáo nên tiêm phòng Cúm trước khi bắt đầu giai đoạn chủ chốt với nhiều ca mắc cúm
 - Dữ liệu FluNet ⁽¹¹⁾ : Cúm ở Việt nam xảy ra quanh năm => tiêm bất kỳ lúc nào.
 - NC về DTH Cúm của NIHE ⁽¹²⁾ : cúm mùa xảy ra quanh năm với vài đỉnh dịch nhỏ lẻ vào tháng 5, tháng 9 và tháng 11 => tiêm bất kỳ lúc nào
- = sử dụng vắc-xin với công thức BBC hay NBC đều được.

Có nên tiêm 2 mũi vaccine Cúm BBC và NBC ở VN?

WHO và US-CDC khuyến cáo mỗi năm chỉ tiêm vaccine cúm mùa 1 lần!

Thông tin kê toa các vắc-xin cúm mùa của nhà sản xuất cũng khuyến cáo tiêm 1 liều mỗi năm trừ trẻ em dưới 9 tuổi chưa được tiêm phòng cúm trước đó mới cần 2 mũi tiêm cách nhau tối thiểu 28 ngày ⁽¹³⁾.

Trường hợp tiêm 2 liều cúm Bắc bán cầu và Nam bán cầu mỗi năm thì coi như đã tiêm sai chỉ định về liều dùng!



Không có khuyến cáo nào từ các tổ chức y khoa và từ các cơ quan quản lý y tế khuyến khích tiêm phòng cúm mỗi năm 2 lần với 2 công thức vắc-xin cúm mùa BBC và NBC.

Bác sĩ sẽ cân nhắc quyết định chọn thời điểm tiêm phòng cúm phù hợp; ví dụ phía Bắc có xu hướng chọn tháng 12-1-2 (mùa lạnh) trong khi phía Nam có xu hướng chọn tháng 5-6-7 (giai đoạn chuyển mùa mưa). Thời điểm chọn tiêm cũng sẽ dẫn đến việc chọn công thức vắc-xin cúm Bắc hay Nam bán cầu. Dù công thức nào thì vắc-xin cúm mùa tứ giá vẫn luôn chứa kháng nguyên của A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria và B/Yamagata và vì thế có hiệu quả phòng chống cúm cho các chủng cúm A và B nói trên.

Không có nghiên cứu lâm sàng đánh giá hiệu quả bảo vệ và tính sinh miễn dịch khi tiêm 2 liều cúm mùa cách nhau 6 tháng.

8

Khuyến cáo về công thức vắc-xin cúm và sản xuất

Sơ đồ dưới đây giải thích việc lựa chọn các chủng virus cúm đưa vào công thức vắc-xin:

BS trong hệ thống giám sát Cúm:
Thu thập mẫu ngoáy mũi /họng chứa các chủng virus lưu hành từ BN mắc cúm

Các trung tâm giám sát Cúm QG
110 phòng XN QG từ hơn 80 nước
Kết quả XN từ các BS lâm sàng

Các trung tâm hợp tác về nghiên cứu Cúm
London, Tokyo, Melbourne...
Kết quả XN gom từ các nước lân cận

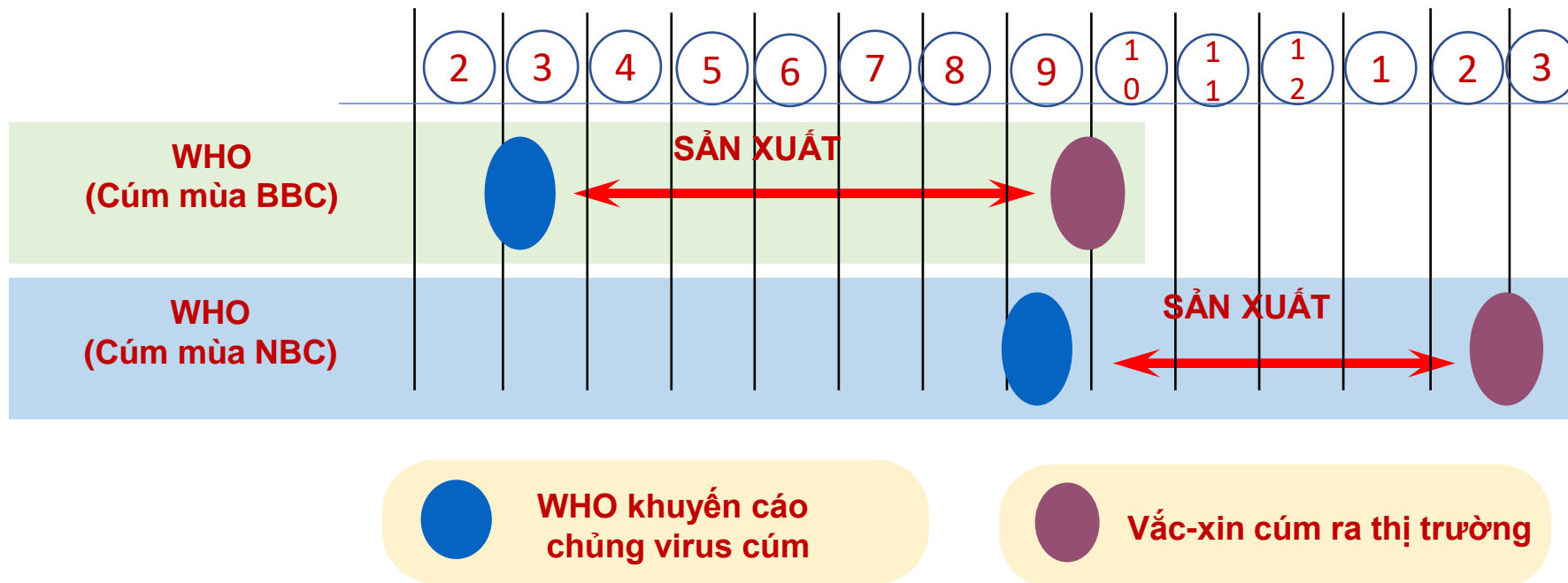
Các công ty sản xuất vắc-xin:
Sản xuất vắc-xin cúm mùa chứa các chủng virus Cúm theo khuyến cáo của WHO

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO-Geneva)
Ra khuyến cáo mỗi năm 2 lần về các chủng virus Cúm đưa vào công thức vắc-xin cúm mùa

Tiến trình sản xuất vắc-xin cúm mùa trong năm

HỆ THỐNG GIÁM SÁT CÚM TOÀN THẾ GIỚI

CÁC NHÀ SẢN XUẤT VACCINE



VACCINE CÚM MÙA

BẮC BÁN CẦU:

- WHO khuyến cáo chủng virus vào tháng 2-3
- NSX có 6 tháng để làm vắc-xin
- Vắc-xin cúm BBC sẵn sàng để sử dụng từ tháng 10

VACCINE CÚM MÙA

NAM BÁN CẦU:

- WHO khuyến cáo chủng virus vào tháng 8-9
- NSX có 6 tháng để làm vắc-xin
- Vắc-xin cúm NBC sẵn sàng để sử dụng từ tháng 3 năm sau

CÁC CĂN CỨ CHỌN CÔNG THỨC VACCINE CÚM

- **Dữ liệu dịch tễ:** virus nào đang lưu hành tại quốc gia
- **Dữ liệu di truyền:** xác định hiệu lực vaccine, hiệu lực thuốc kháng virus, tiên đoán virus cúm trong súc vật nào sẽ gây bệnh cho người
- **Dữ liệu KN:** đo KT người, chồn sương bị nhiễm cúm / chích vaccine cúm → tiên lượng sự thay đổi KN
- **Phân tích diễn tiến bệnh** phối hợp các dữ liệu khác để tiên lượng virus nào gây cúm cho mùa tới
- **Dữ liệu nghiên cứu hiệu lực** của vaccine: số BN khám ngoại trú, số BN nhập viện, nhập ICU và số chết liên quan đến cúm

Countries with recommended formulation

As of 21 November 2016

Vaccination zone	Countries, areas or territories from tropics and subtropics	Vaccine formulation
NH – North America	Guatemala, Jamaica, Mexico	NH
SH – South America	Anguilla, Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Bolivia (Plurinational State of), Brazil, Cayman Islands, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Dominica, Dominican Republic, Ecuador, El Salvador, French Guiana, Grenada, Guyana, Haiti, Honduras, Montserrat, Netherlands Antilles, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Turks and Caicos Islands, Uruguay, Venezuela (Bolivarian Republic of)	SH
NH – Northern Africa & Middle East	Afghanistan, Algeria, Bahrain, Burkina Faso, Chad, Djibouti, Egypt, Eritrea, Ethiopia, Iran (Islamic Republic of), Iraq, Israel, Jordan, Kuwait, Lebanon, Libya, Mali, Mauritania, Morocco, Niger, Oman, Pakistan, Qatar, Saudi Arabia, Somalia, Sudan, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates, Yemen	NH
SH – Western Africa	Benin, Cabo Verde, Cameroon, Central African Republic, Côte d'Ivoire, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Nigeria, Senegal, Sierra Leone, Togo, Uganda	SH
NH – Equatorial Africa	Burundi, Congo (the), Democratic Republic of the Congo, Equatorial Guinea, Gabon, Madagascar, Malawi, Mauritius, Rwanda, United Republic of Tanzania	NH
SH – Southern Africa	Angola, Botswana, Mozambique, Namibia, South Africa, Zambia, Zimbabwe	SH
SH – Tropical Asia	Bangladesh, Bhutan, Cambodia, India, People's Democratic Republic, Maldives, Myanmar, Nepal, Philippines, Thailand, Timor-Leste, Viet Nam	SH
NH – Equatorial Asia	American Samoa, Brunei Darussalam, Cook Islands, Fiji, French Polynesia, Guam, Indonesia, Kiribati, Marshall Islands, Nauru, New Caledonia, Niue, Palau, Papua New Guinea, Samoa, Singapore, Solomon Islands, Sri Lanka, Tonga, Vanuatu	NH

WHO khuyến cáo thêm:

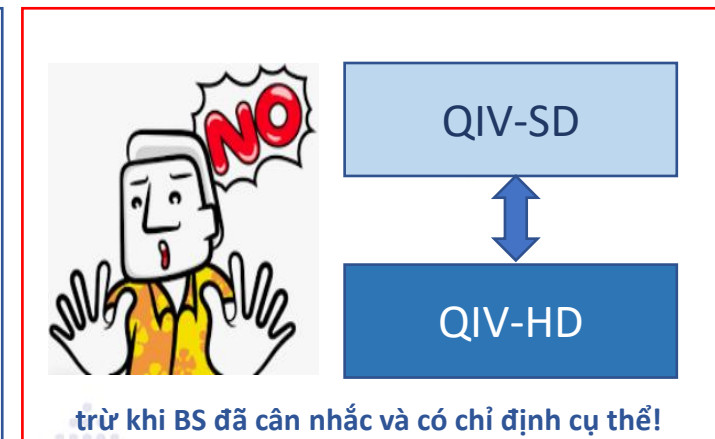
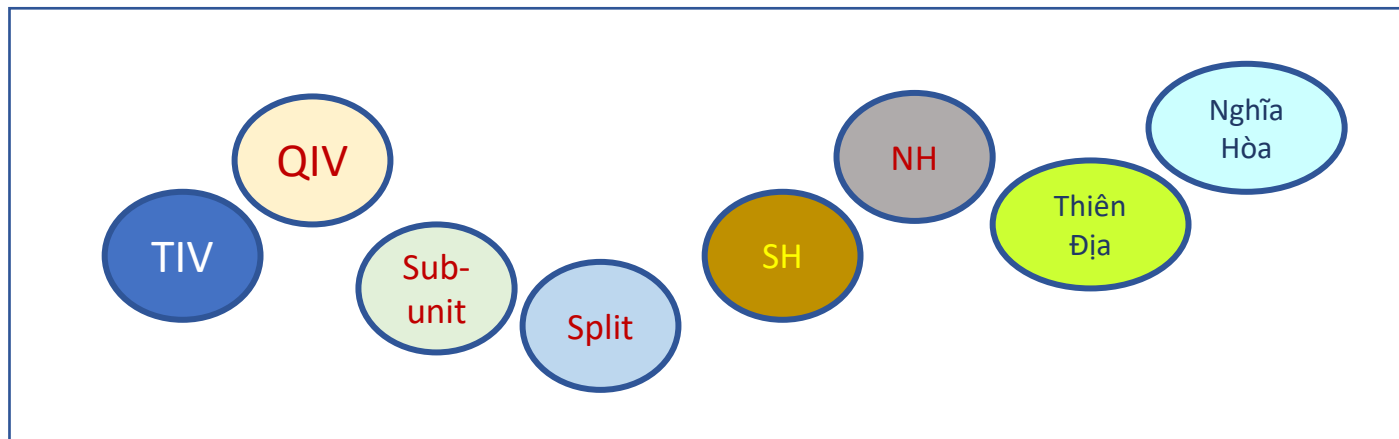
- Việc lựa chọn công thức vaccine sẽ tùy dữ liệu dịch tễ và cân nhắc của cơ quan quản lý y tế.

Thực tế Việt Nam:

- VN có cúm mùa quanh năm nên có thể tiêm bất cứ thời gian nào trong năm và lưu hành cả 2 công thức vaccine SH và NH tùy chọn của BS

9 Có thể chuyển đổi vắc-xin cúm không? (đổi brand, đổi BBC-NBC)

- Không có khuyến cáo / hướng dẫn chuyển đổi vắc-xin cúm mùa
- Các nguyên lý cơ bản:
 1. Không nên chuyển đổi vắc-xin nếu không thực sự cần thiết vì ko có dữ liệu NCLS hỗ trợ
 2. Nên tiêm vắc-xin khi có sẵn
 3. Nếu vắc-xin dự kiến tiêm không sẵn có => có thể tiêm một loại vắc-xin thay thế khác đang sẵn có và tương ứng



10 Có những loại vắc-xin cúm nào? Người cao tuổi nên sử dụng vắc-xin cúm mùa nào?

Có nhiều loại vắc-xin cúm mùa khác nhau, dưới đây là các phân loại:

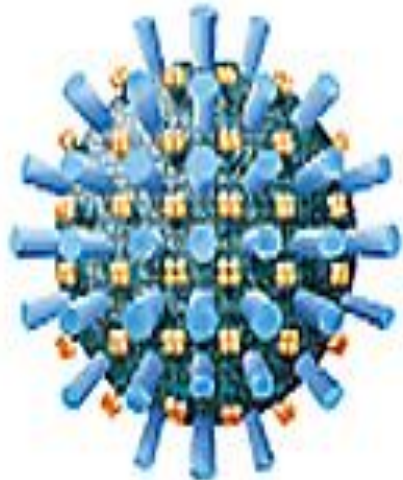
- phân loại cổ điển của WHO:
gồm vaccine bất hoạt (tiêm bắp) và vaccine sống giảm độc lực (hít qua mũi)
- phân loại theo số lượng và thành phần kháng nguyên:
vaccine tam giá (TIV) và vaccine tứ giá (QIV).
vaccine tứ giá chứa các kháng nguyên của virus cúm A/H1N1 pdm2009; A/H3N2; B/Victoria và B/Yamagata nên có độ bao phủ rộng hơn vaccine tam giá chỉ chứa kháng nguyên A/H1N1 pdm2009; A/H3N2; B/Victoria hoặc B/Yamagata
- phân loại theo liều lượng kháng nguyên bề mặt:
Vaccine liều chuẩn (standard dose) và vaccine liều cao (high dose).
Vaccine liều cao (hàm lượng kháng nguyên gấp 3-4 lần) có thể giúp tạo ra đáp ứng miễn dịch tốt hơn ở người lớn tuổi⁽¹⁾
- phân loại theo công nghệ sản xuất: vaccine sản xuất trên phôi trứng gà, vaccine nuôi cấy trên tế bào, vaccine với công nghệ tái tổ hợp và hiện nay đang nghiên cứu và phát triển vắc-xin với công nghệ mRNA

Hiện nay, gần như tất cả vắc-xin cúm mùa đang lưu hành ở VN là vắc-xin bất hoạt, dạng mảnh hoặc tiểu đơn vị, nuôi cấy trên phôi trứng gà, tam hoặc tứ giá, liều chuẩn.

Phân loại vắc-xin cúm của WHO

Vắc-xin bất hoạt

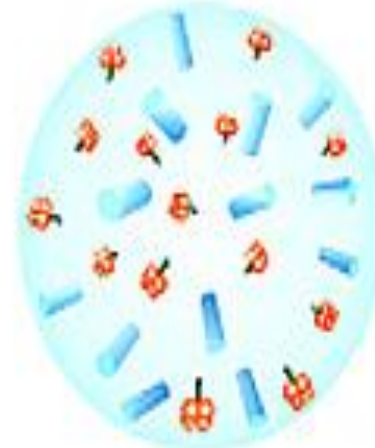
Vắc-xin sống, giảm độc lực



Whole virus



Split virus



Subunit
(surface antigen)



Live attenuated

không còn sản xuất vì
nhiều tác dụng phụ

vắc-xin dạng mảnh

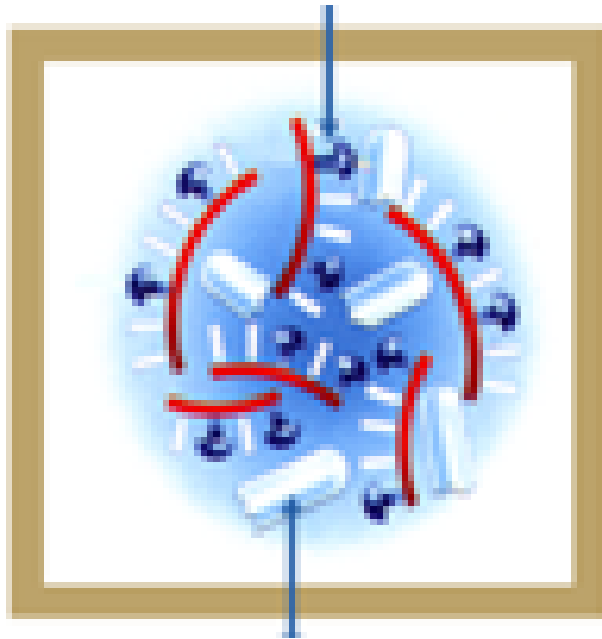
vắc-xin tiểu đơn vị



So sánh vắc-xin dạng mảnh (split) và dạng tiểu đơn vị (sub-unit)

Split virion vaccines

kháng nguyên bề mặt



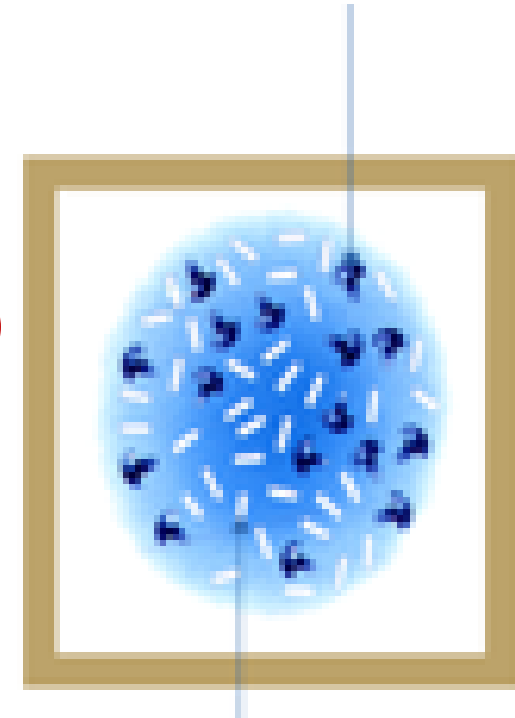
- Đều có KN bề mặt (HA, NA)
- Không chứa lipoprotein gây TDP
- Split: có thêm các KN khác (ARN, M)

Có KN bên trong
hạt virus (NP, M protein)

NP: nucleo-protein = ARN


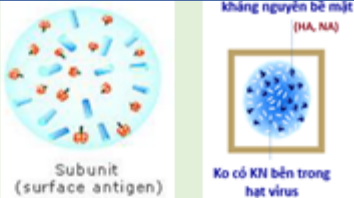
Subunit vaccines

kháng nguyên bề mặt



Ko có KN bên trong
hạt virus

So sánh vắc-xin dạng mảnh (split) và dạng tiểu đơn vị (sub-unit)

LOẠI VẮC-XIN	SPLIT VACCINE (VẮC-XIN DẠNG MẢNH) 		SUBUNIT VACCINE (VẮC-XIN TIỂU ĐƠN VỊ) 		
	ĐÁP ỨNG MDTB (Đáp ứng tế bào T, Interferon- γ)	ĐÁP ỨNG MDDT (TÍNH SMD, HGKT)	HIỆU LỰC VẮC-XIN (VE: Vaccine Efficacy)	HIỆU QUẢ LÂM SÀNG (Trên biến chứng, nhập viện, tử vong liên quan đến cúm)	TÍNH AN TOÀN (Độ nặng BCBL, hồ sơ an toàn)
Kết quả / Kết luận	Tăng đáp ứng tế bào Lympho T và tăng sản xuất Interferon- γ thấy rõ ở split hơn ở sub-unit vaccine	<ul style="list-style-type: none"> • HGKT sau tiêm split vaccine cao hơn sub-unit ở trẻ em Hàn quốc 6 - 35 tháng tuổi • Split vaccine có tính SMD cao hơn Subunit vaccine, nhất là với các chủng virus cúm B 	Vắc-xin dạng mảnh có hiệu quả lâm sàng cao hơn đáng kể vắc-xin tiểu đơn vị ở người lớn ≥ 50 tuổi (VE = 77.8% vs. 44.3%)	Chỉ split vaccine có các NCLS đánh giá hiệu quả trên biến chứng, nhập viện và tử vong liên quan đến cúm. <ul style="list-style-type: none"> • Với trẻ 6–35 tháng tuổi: giảm 22% NTHH dưới cấp tính, 31% nguy cơ viêm tai giữa cấp, giảm 31% số lần khám, chăm sóc y tế • Với phụ nữ có thai: giảm 50% nguy cơ mắc cúm cho bà mẹ và giảm 70% Số ca mắc cúm ở trẻ sơ sinh <2 tháng tuổi • Với người > 60 t có bệnh tim mạch: giảm 28% tử vong do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim hoặc huyết khối trong stent; giảm 41% tử vong do mọi nguyên nhân hay do tim mạch 	Tất cả phản ứng bất lợi đều nhẹ và không quan trọng trên lâm sàng, chủ yếu là tại chỗ tiêm. KHÔNG có PUBL nặng liên quan đến vắc-xin KHÔNG có vắc-xin nào có hồ sơ an toàn bất thường hay đáng quan ngại
Tham khảo	Mary Dawn T. Vaccine 2009; 27:319-27	<ul style="list-style-type: none"> - Kim YK. Scand J Infect Dis. 2013;45(6):460-8 - T Zei. Vaccine Vol 9, Sep 1991, 613 	Keipp Talbot. Clinical Infectious Diseases. 2015; 60(8):1170–5	<ul style="list-style-type: none"> - Pepin Stephan. Vaccine. 2019;37:1885-1888. - Omer SB. Lancet Respir Med. 2020; 8:597-608. - Frobert Ole. Circulation. 2021; 144(18):1476-1484. 	Spila-Alegiani. Vaccine. 1999; 17(15-16):1898-904

Kết luận về vắc-xin dạng mảnh (split) và vắc-xin tiểu đơn vị (sub-unit):

- Hai vắc-xin này có sự khác nhau về đặc tính (phân mảnh và tiểu đơn vị)
- Dữ liệu so sánh rất hạn chế giữa 2 vắc-xin:
 - Một vài (không phải tất cả) nghiên cứu gợi ý tính SMD và tính hiệu quả cao hơn của vắc-xin dạng mảnh so với vắc-xin tiểu đơn vị
 - Hồ sơ an toàn là tương tự nhau
- Dữ liệu về hiệu quả lâm sàng: tỉ lệ nhập viện, tử vong liên quan đến cúm (khái niệm protect beyond flu): chỉ có vắc-xin cúm bất hoạt dạng mảnh mới có các thử nghiệm lâm sàng chứng minh bảo vệ khỏi nhiễm cúm và hơn thế nữa!

KHÔNG có khuyến cáo ưu ái cho một vắc-xin nào từ cơ quan quản lý y tế.



So sánh vắc-xin cúm mùa liều chuẩn và liều cao

Dựa trên HDSD của 2 loại vắc-xin, có thể Tóm tắt khác biệt trong công thức và chỉ định giữa vắc-xin cúm mùa liều chuẩn (liều thông thường) và vắc-xin cúm mùa liều cao như sau^(1,2):

Vắc-xin cúm mùa liều cao dành cho người già là người thường có đáp ứng miễn dịch kém hơn người trẻ nhằm cung cấp sự bảo vệ tốt hơn⁽³⁾.

Đặc tính	Vắc-xin cúm mùa liều chuẩn	Vắc-xin cúm mùa liều cao
Thành phần có trong vắc-xin	Trong 1 liều 0,5 ml chứa: <ul style="list-style-type: none">- A/H1N1pdm09: 15 mcg HA- A/H3N2: 15 mcg HA- B/Victoria: 15 mcg HA- B/Yagamata: 15 mcg HA Các chủng virus sẽ được cập nhật theo khuyến cáo WHO cho từng mùa cúm	Trong 1 liều 0,7 ml chứa: <ul style="list-style-type: none">- A/H1N1pdm09: 60 mcg HA- A/H3N2: 60 mcg HA- B/Victoria: 60 mcg HA- B/Yagamata: 60 mcg HA Các chủng virus sẽ được cập nhật theo khuyến cáo WHO cho từng mùa cúm
Chỉ định	Tiêm phòng Cúm mùa cho trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và người lớn	Tiêm phòng Cúm mùa cho người từ ≥ 60 tuổi* (*): một số nước là ≥ 65 tuổi
Ghi chú	Đang được lưu hành trên 100 quốc gia bao gồm VN	Đang được lưu hành chủ yếu ở Mỹ, châu Âu và vài nước châu Á. Ở VN, vắc-xin đã được nộp hồ sơ xin lưu hành và đang chờ phê duyệt

So sánh vắc-xin cúm mùa liều chuẩn và liều cao

1. Tỷ lệ hiệu giá kháng thể sau và trước tiêm chủng: vắc-xin liều cao có GMTR cao hơn nhiều so với vắc-xin liều chuẩn⁽⁴⁾

Chủng virus	Tỷ lệ HGKT sau/trước tiêm (GMT-R) [*]	
	Vắc-xin liều cao (n = 55)	Vắc-xin liều chuẩn (n = 54)
A/H1N1	16.00 (95% CI: 10.19, 25.11)	6.56 (95% CI: 4.36, 9.86)
A/H3N2	16.93 (95% CI: 10.99, 26.10)	4.85 (95% CI: 3.08, 7.63)
B/Yamagata	7.51 (95% CI: 4.93, 11.45)	3.11 (95% CI: 2.29, 4.24)
B/Victoria	10.69 (95% CI: 7.05, 16.21)	2.88 (95% CI: 2.08, 3.99)

()*: Theo khuyến cáo của CPMP thì GMTR sau tiêm/trước tiêm ở người lớn phải > 2.5 lần và ở người già là trên 2 lần⁽⁵⁾.

Vắc-xin cúm mùa liều cao cung cấp thêm một sự lựa chọn nữa tốt hơn cho người cao tuổi...



So sánh vắc-xin cúm mùa liều chuẩn và liều cao

2. Hiệu lực vắc-xin tăng thêm của liều cao so với liều chuẩn ở người già⁽⁵⁾

Các tiêu chí đánh giá	Mùa có chủng A/H3N2 nổi trội rVE ; 95% CI; p-value	Mùa có chủng A/H1N1 nổi trội rVE ; 95% CI; p-value
Bệnh lý giống cúm (ILI)	16.3% ; (2.5 - 28.2); p=0.022	8.0% ; (-3.7 - 18.4); p=0.022
Nhập viện và khám ngoại trú		
- Do cúm	10.3% ; (5.4 - 15.0); p<0.001	11.3% ; (3.8 - 17.6); p=0.003
- Do viêm phổi	2.2% ; (-2.8 - 6.9); p=0.384	8.4% ; (-0.7 - 16.7); p=0.069
Nhập viện		
- Do cúm	13.7% ; (7.0 - 20.0); p<0.001	7.2% ; (3.3 - 11.0); p<0.001
- Do viêm phổi	39.9% ; (19.3 - 55.3); p<0.001	19.1% ; (5.0 - 31.2); p=0.010
- Bệnh lý hô hấp	16.6% ; (8.4 - 24.1); p<0.001	10.3% ; (1.9 - 17.9); p=0.018
- Bệnh lý tim mạch	12.8% ; (10.0 - 15.6); p<0.001	12.6% ; (5.8 - 18.9); p<0.001
- Do mọi nguyên nhân	8.0% ; (4.4 - 11.6); p<0.001	8.9% ; (5.4 - 12.2); p<0.001

Vắc-xin cúm mùa liều cao cung cấp thêm một sự lựa chọn nữa tốt hơn cho người cao tuổi²⁸.

Các khuyến cáo về vắc-xin liều cao từ các cơ quan quản lý y tế:

[Fluzone High-Dose Seasonal Influenza Vaccine | CDC](#)

Are any of the available flu vaccines recommended over others?

Yes, for some people. There are three flu vaccines that are preferentially recommended for people 65 years and older. These are [Fluzone High-Dose Quadrivalent vaccine](#), [Flublok Quadrivalent recombinant flu vaccine](#) and [Fluad Quadrivalent adjuvanted flu vaccine](#). This recommendation was based on a review of available studies which suggests that, in this age group, these vaccines are potentially more effective than standard dose unadjuvanted flu vaccines. There is no preferential recommendation for people younger than 65 years.

[Vaccines against influenza: WHO position paper – May 2022](#)

Vaccines against influenza: WHO position paper – May 2022

Inactivated influenza vaccines (IIVs) are available in single- and multidose vials and as prefilled syringes; the latter contain small quantities of preservative. Trace amounts of egg antigens, formaldehyde, or antibiotics may be present in various influenza vaccines and are safe. National authorities differ in their recommendations for various age groups, but generally 2 half doses are given to children in the season they receive their first influenza vaccine and 1 dose is given to previously vaccinated individuals.

High-dose inactivated vaccines

Since 2019, high-dose inactivated vaccines, containing 60 µg of HA per strain, have been developed. They are available in a QIV formulation and are primarily intended for use in people aged 65 years or over.³⁷



Thank you!

