

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

BỘ Y TẾ

-----*-----

TRẦN THỊ LAN ANH

**AN TOÀN TIÊM CHỦNG VÀ ĐÁP ỨNG KHÁNG THỂ
CỦA MŨI TIÊM BỔ SUNG VẮC XIN BẠCH HÀU CHO TRẺ 7
TUỔI TẠI MỘT HUYỆN MIỀN NÚI
PHÍA BẮC VIỆT NAM NĂM 2020**

Ngành : Y học dự phòng

Mã số : 9 72 01 63

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2024

**CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU NÀY ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG**

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS Dương Thị Hồng
2. PGS.TS Hoàng Thị Thu Hà

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

*Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án cấp Viện
họp tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương*

Vào hồi giờ , ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

MỞ ĐẦU

Triển khai vắc xin phòng bệnh bạch hầu trong Chương trình TCMR đã giúp giảm trên 90% số ca bệnh bạch hầu trên thế giới trong giai đoạn 1980-2000. Tuy nhiên, dịch bạch hầu đang quay trở lại. Tại hầu hết các quốc gia có tỷ lệ tiêm 3 mũi cơ bản vắc xin phòng bệnh bạch hầu cao (>90%) có >50% số ca bệnh thuộc nhóm ≥ 15 tuổi. Để chủ động phòng chống dịch bạch hầu ở nhóm trẻ lớn và người lớn, Tổ chức y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo lịch tiêm 3 mũi bổ sung sau khi hoàn thành 3 mũi cơ bản.

Chương trình TCMR Việt Nam hiện đang triển khai lịch tiêm 4 mũi vắc xin phòng bệnh bạch hầu, bao gồm: 3 mũi cơ bản hoàn thành trước 1 tuổi và 1 mũi bổ sung khi trẻ 18-24 tháng tuổi. Nhờ tỷ lệ tiêm chủng cao, trong giai đoạn 2009-2013, ca bệnh bạch hầu chỉ xuất hiện rải rác, dao động từ 6-12 ca/năm. Tuy nhiên, trong giai đoạn 2016-2020, số ca bệnh có xu hướng tăng (15-237 ca/năm) và ghi nhận ổ dịch bạch hầu tại một số địa phương. Ca bệnh trong giai đoạn này chủ yếu là trẻ lớn và người lớn.

Năm 2019, Bộ Y tế triển khai tiêm liều bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu cho trẻ 7 tuổi tại 30 tỉnh nguy cơ cao và mở rộng ra 35 tỉnh trong năm 2020, sử dụng vắc xin uốn ván-bạch hầu hấp phụ (Td) do công ty IVAC của Việt Nam sản xuất. Hoạt động này được tổ chức dưới hình thức tiêm chủng chiến dịch. Vậy việc tuân thủ các quy định về đảm bảo an toàn tiêm chủng được nhân viên y tế (NVYT) và người chăm sóc trẻ thực hiện như thế nào? Đặc điểm của phản ứng sau tiêm (PUST) vắc xin Td ra sao? Mũi tiêm này có giúp tăng tỷ lệ trẻ có mức kháng thể bảo vệ hoàn toàn đối với bệnh bạch hầu (IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL) hay không?

Trả lời các câu hỏi trên sẽ giúp Chương trình TCMR nhận diện và triển khai các hoạt động nhằm giảm thiểu PUST liên quan đến thực hành của NVYT và người chăm sóc trẻ. Đồng thời, cung cấp bằng chứng để xây dựng chính sách tiêm chủng nhằm kiểm soát bệnh bạch hầu trong tương lai. Vì vậy, chúng tôi đã chọn huyện Trấn Yên, tỉnh Yên Bái, một huyện miền núi phía Bắc, nơi triển khai hoạt động này trong năm 2019 và tiếp tục thực hiện trong năm 2020, để thực hiện nghiên cứu về **“An toàn tiêm chủng và đáp ứng kháng thể của mũi tiêm bổ sung vắc xin bạch hầu cho trẻ 7 tuổi tại một huyện miền núi phía Bắc Việt Nam năm 2020”** với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng an toàn tiêm chủng của mũi tiêm bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) theo hình thức chiến dịch cho trẻ 7 tuổi tại huyện Trấn Yên, tỉnh Yên Bái năm 2020.*

2. *Đánh giá đáp ứng kháng thể sau mũi tiêm bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi tại huyện Trấn Yên, tỉnh Yên Bái năm 2020.*

Những điểm mới về khoa học và giá trị thực tiễn của đề tài

Đây là nghiên cứu đầu tiên mô tả toàn diện, chi tiết về thực hành tiêm chủng an toàn của nhân viên y tế tại các điểm tiêm chủng trong chiến dịch tiêm liều bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu cho trẻ 7 tuổi; đặc điểm của các phản ứng sau tiêm (PUST); thái độ, kiến thức của bà mẹ/người chăm sóc trẻ tại 1 huyện miền núi về nhận biết và xử trí PUST trong chiến dịch này.

Đây cũng là nghiên cứu đầu tiên đánh giá đáp ứng kháng thể IgG kháng độc tố bạch hầu sau tiêm mũi bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu sử dụng vắc xin uốn ván-bạch hầu hấp phụ (Td) ở nhóm trẻ 7 tuổi nhằm chủ động phòng chống dịch bạch hầu ở nhóm tuổi lớn tại Việt Nam.

Nghiên cứu này cũng lần đầu áp dụng kỹ thuật lấy mẫu máu khô (DBS) và kỹ thuật xét nghiệm hạt đa kênh (MBA) nhằm xác định đồng thời kháng thể của nhiều bệnh, bao gồm kháng thể của bệnh bạch hầu.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 143 trang không kể tài liệu tham khảo và phụ lục, có 26 bảng và 25 hình trong phần kết quả. Mở đầu 3 trang, Tổng quan 40 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 22 trang; kết quả nghiên cứu 42 trang; bàn luận 32 trang; kết luận 2 trang và khuyến nghị 1 trang.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Đại cương bệnh bạch hầu

1.1.1 Bệnh bạch hầu

1.1.1.1 Bệnh bạch hầu và đặc điểm lâm sàng

Bệnh bạch hầu là bệnh nhiễm trùng, nhiễm độc cấp tính gây ra bởi vi khuẩn *Corynebacterium* mang gen độc tố, trong đó chủ yếu là do vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*). Bạch hầu họng là thể bệnh phổ biến nhất (40%-70%), các thể bệnh khác ít gặp hơn như bạch hầu da, kết mạc mắt, niêm mạc mũi, âm đạo. Ngoại độc tố bạch hầu là yếu tố chính gây ra các bệnh cảnh lâm sàng đe dọa đến tính mạng.

1.1.1.2. Ổ chứa, đường lây

C. diphtheriae có ổ chứa duy nhất ở người. Hai loài *C. ulcerans* và *C. pseudotuberculosis* được cho là có ổ chứa ở vật nuôi tại trang trại như bê, chó, mèo. Bệnh lây truyền trực tiếp từ người bệnh/người lành mang trùng sang người lành qua đường hô hấp và hiếm gặp hơn là lây truyền gián tiếp qua tiếp xúc với những vật dụng có dính dịch tiết từ các tổn thương của

người nhiễm trùng. Vi khuẩn bạch hầu cũng có thể xâm nhập qua vùng da tổn thương gây bệnh bạch hầu da.

1.1.1.3. Tình hình bệnh bạch hầu trên thế giới và Việt Nam

Số trường hợp mắc bệnh bạch hầu trên thế giới đã giảm >90% trong giai đoạn 1980-2000 nhờ triển khai vắc xin trong Chương trình TCMR tại nhiều quốc gia trong thời gian dài trước đó. Tuy nhiên, dịch bạch hầu đang quay trở lại. Năm 2018, WHO ghi nhận 16.611 ca bệnh, trong khi giai đoạn 2013-2017 trung bình chỉ có 6.582 ca/năm. Đặc biệt, tại hầu hết các quốc gia có tỷ lệ tiêm chủng 3 liều vắc xin cơ bản đạt >90%, có >50% ca bệnh bạch hầu ≥ 15 tuổi, khác với trước đây chủ yếu gặp ở trẻ <5 tuổi. Sự thay đổi về nhóm tuổi mắc bệnh được cho là do giảm tiếp xúc với mầm bệnh tự nhiên và sự suy giảm miễn dịch theo thời gian.

Tại Việt Nam, số ca bệnh bạch hầu đã giảm mạnh từ 3.487 ca năm 1983 xuống còn 6-12 ca trong giai đoạn 2009-2013. Tuy nhiên, từ năm 2017, bệnh bạch hầu đã quay trở lại, đặc biệt năm 2020 ghi nhận 237 ca. Giai đoạn 2011-2020, các ca bệnh bạch hầu chủ yếu >5 tuổi, hầu như không ghi nhận trường hợp <1 tuổi.

1.1.2. Cơ chế miễn dịch với bệnh bạch hầu

Miễn dịch chống lại bệnh bạch hầu chủ yếu phụ thuộc vào kháng thể kháng độc tố bạch hầu có bản chất là Immunoglobulin G (IgG DAT). Kháng thể IgG DAT được tạo ra trong quá trình nhiễm trùng hoặc tiêm chủng vắc xin chứa giải độc tố bạch hầu. Có sự tương quan giữa nồng độ kháng thể IgG DAT với khả năng bảo vệ lâm sàng. Mức kháng thể IgG DAT $\geq 1,0$ IU/ml được xem là bảo vệ lâu dài, 0,1-0,9 IU/ml là bảo vệ hoàn toàn, 0,01-0,09 IU/mL là có miễn dịch một phần và <0,01 IU/mL là không có khả năng bảo vệ chống lại bệnh bạch hầu.

1.1.3. Phòng chống bệnh bạch hầu

Bao gồm biện pháp phòng bệnh không đặc hiệu và đặc hiệu. Phòng bệnh đặc hiệu bằng tiêm chủng vắc xin đầy đủ, đúng lịch được coi là biện pháp hiệu quả nhất. WHO khuyến cáo lịch tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu gồm 3 mũi cơ bản hoàn thành trước 6 tháng tuổi và 3 mũi bổ sung lúc 12-23 tháng tuổi, 4-7 tuổi và 9-15 tuổi. Vắc xin Td (gồm 2 thành phần uốn ván, bạch hầu giảm liều) được xem là phù hợp dùng tiêm mũi bổ sung cho nhóm trẻ lớn tại các nước có thu nhập thấp và trung bình.

Các phản ứng sau tiêm liều bổ sung thứ 2 sử dụng vắc xin Td được ghi nhận ở trẻ 4-9 tuổi trong nghiên cứu tại Đức, Ý gồm: phản ứng tại chỗ tiêm (sưng (26,2-34,5%), chai cứng (28%), đau (24,8-52%), đỏ (15-

26,8%)) và phản ứng toàn thân (sốt (7,7-32,2%), đau đầu (7,3%), nôn (2,7%)). Hầu hết phản ứng là ở mức độ nhẹ và vừa, 98% phản ứng tại chỗ xuất hiện trong vòng 2 ngày sau tiêm, trong đó 82% khỏi trong vòng 3 ngày; 77% phản ứng toàn thân xảy ra trong vòng 2 ngày sau tiêm và khỏi trong vòng 6 ngày.

Tại Việt Nam, Chương trình TCMR hiện áp dụng lịch tiêm 4 mũi với 3 mũi cơ bản hoàn thành trước 1 tuổi và 1 mũi bổ sung lúc trẻ 18-24 tháng tuổi. Năm 2019, Bộ Y tế lần đầu tiên tổ chức tiêm mũi bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu cho trẻ 7 tuổi tại 30 tỉnh nguy cơ cao, sử dụng vắc xin uốn ván bạch hầu giảm liều (Td) do Việt Nam sản xuất. Năm 2020 hoạt động này được mở rộng phạm vi triển khai ra 35 tỉnh.

1.2. An toàn tiêm chủng (ATTC)

Các báo cáo gần đây cho thấy tăng số lượng phản ứng sau tiêm (PUST) liên quan đến thực hành tiêm chủng không an toàn. Tại Châu Âu, tỷ lệ PUST do sai sót của nhân viên y tế (NVYT) tăng từ 0,4% năm 2001 lên 4,0% năm 2016. Tại Mỹ, tỷ lệ này là <1% năm 2000 tăng lên 15% vào năm 2013. Chỉ định tiêm chủng sai là sai sót phổ biến nhất (60-100%), thường gặp hơn ở các nước phát triển; sau đó là tiêm không an toàn (0-40%), phổ biến hơn ở các nước đang phát triển.

Các chiến dịch tiêm chủng tiêm ân nguy cơ cho những sai sót trong thực hành tiêm chủng của NVYT do loại vắc xin và đối tượng tiêm chủng có thể không thuộc chương trình TCMR và áp lực tiêm cho nhiều đối tượng trong thời gian ngắn.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về thực hành ATTC mới chỉ tập trung vào hoạt động tiêm chủng thường xuyên, chưa có nghiên cứu nào cho tiêm chủng chiến dịch.

1.3. Đáp ứng kháng thể IgG DAT sau tiêm liều bổ sung vắc xin bạch hầu (Td) ở lứa tuổi mầm non tiểu học

Sử dụng vắc xin Td để tiêm liều bổ sung lần 2 cho trẻ 4-9 tuổi trong nghiên cứu tại Đức và Ý cho thấy, sau 1 tháng tiêm chủng, gần như 100% trẻ đã đạt được nồng độ IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL ngay cả ở một số trẻ trước tiêm có mức kháng thể dưới mức bảo vệ ($< 0,01$ IU/mL).

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá đáp ứng kháng thể IgG DAT sau tiêm liều bổ sung lần 2 cho nhóm trẻ mầm non, tiểu học.

CHƯƠNG 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 1

2.1.1. Địa điểm nghiên cứu: 16 điểm tiêm chủng (ĐTC) trong chiến dịch tiêm vắc xin Td diễn ra trong thời gian tổ chức nghiên cứu.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu:

Thời gian thu thập số liệu từ tháng 12/2020 đến tháng 1/2021.

2.1.3. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp định lượng và định tính.

2.1.4. Đối tượng nghiên cứu

- NVYT có mặt tại điểm tiêm chủng.
- Bà mẹ/người chăm sóc trẻ 7 tuổi được tiêm vắc xin Td.
- Trẻ 7 tuổi được tiêm vắc xin Td .

2.1.5. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- **Nhân viên y tế:** chọn mẫu toàn bộ. Tổng cộng có 47 NVYT.

- **Bà mẹ/người chăm sóc trẻ:** áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả cắt ngang, ước tính một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{1-p}{p\varepsilon^2}$$

Trong đó:

- + n là cỡ mẫu tối thiểu.
- + $Z_{1-\alpha/2}$ là hệ số tin cậy của nghiên cứu. Với độ tin cậy là 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.
- + p là tỷ lệ ước tính bà mẹ/người chăm sóc trẻ có kiến thức đúng về chăm sóc, theo dõi PUST ở trẻ 7 tuổi. Nhóm nghiên cứu chọn $p = 0,5$ để có cỡ mẫu lớn nhất cho nghiên cứu do chưa có nghiên cứu tương tự được thực hiện trước đây.
- + ε là độ chính xác tương đối. Chọn $\varepsilon = 0,01$.

Tổng cộng có 384 bà mẹ/người chăm sóc trẻ được phỏng vấn.

- **Trẻ 7 tuổi:** chọn mẫu toàn bộ, tổng cộng 1.277 trẻ có phiếu báo cáo PUST đạt yêu cầu được đưa vào phân tích.

2.1.6. Quản lý và phân tích số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ, bảng, hình.

2.2. Phương pháp cho mục tiêu 2

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu: 5 xã thuộc huyện Trấn Yên, tỉnh Yên Bái.

2.2.2. Thời gian nghiên cứu:

- Tháng 6/2020: lấy máu lần 1 và tiêm vắc xin Td

- Tháng 7/2020: lấy máu lần 2

2.2.3. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp cộng đồng không có nhóm chứng, theo dõi dọc, đo lường lặp lại 2 lần trước sau can thiệp.

2.2.4. Đối tượng nghiên cứu: trẻ 7 tuổi, sinh từ 1/1/2013 đến ngày 31/5/2013 sống tại huyện Trấn Yên, tỉnh Yên Bái.

2.2.5. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu đối với test McNemar như sau:

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\frac{\alpha}{2}}(OR + 1) + Z_{1-\beta}\sqrt{(OR + 1)^2 - (OR - 1)^2PD} \right\}^2}{(OR - 1)^2PD} * DE$$

Trong đó:

- $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$: là hệ số tin cậy của nghiên cứu. Trong nghiên cứu này chọn mức thống kê α là 95%, ta có $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$.
- $Z_{1-\beta}$: là giá trị được tính dựa trên lực thống kê β . Trong nghiên cứu chọn lực thống kê β ở mức 90%, ta có $Z_{1-\beta} = 1,28$.
- $OR = \frac{P_{10}}{P_{01}}$ và P_{01}
 - + P_{10} : tỷ lệ trẻ có kháng thể IgG DAT <0,1 IU/mL trước tiêm vắc xin Td nhưng 1 tháng sau tiêm $\geq 0,1$ IU/mL. $P_{10} = 0,429$ tham khảo từ nghiên cứu tại huyện Kon Plong, tỉnh Kon Tum, thực hiện trên nhóm 6-15 tuổi.
 - + P_{01} : tỷ lệ trẻ có kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL trước tiêm vắc xin Td nhưng 1 tháng sau tiêm <0,1 IU/mL. Giả thiết về khả năng xảy ra của P_{01} để ước lượng cỡ mẫu là 0,1.
- $PD = P_{10} + P_{01}$
- DE (design effect): hệ số thiết kế áp dụng cho chọn mẫu cụm. Trong nghiên cứu này chọn $DE = 2$.
- n: số cặp mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu. Đây là nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng do đó số cặp nghiên cứu tương ứng với số trẻ nghiên cứu được lấy đủ 2 mẫu máu trước và sau tiêm vắc xin Td 1 tháng.

Cỡ mẫu tối thiểu cần có cho nghiên cứu này là 94 cặp (94 trẻ được lấy đủ 2 mẫu máu). Thực tế có 98 trẻ đã được lấy đủ 2 mẫu máu.

2.2.6. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng theo nhóm xã dựa trên đánh giá khả năng triển khai tiêm vắc xin trong TCMR.

2.2.7. Vắc xin phòng bệnh bạch hầu sử dụng tiêm cho trẻ 7 tuổi

Vắc xin uốn ván bạch hầu hấp phụ (Td) do Viện vắc xin và sinh phẩm y tế Nha Trang (IVAC) sản xuất, số đăng ký QL-VX-942-16 được Cục quản lý Dược - BHYT cấp phép ngày 05/02/2016.

2.2.8. Kỹ thuật xét nghiệm: xét nghiệm Multiplex bead assays (MBA) với máy phân tích MAGPIX xác định nồng độ kháng thể IgG DAT. Quy trình xét nghiệm được xây dựng và thực hiện bởi phòng thí nghiệm của Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ tại Atlanta.

2.2.9. Quản lý và phân tích số liệu

Mức nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL được dùng để so sánh sự biến đổi kháng thể IgG DAT trước và 1 tháng sau tiêm vắc xin Td. Sử dụng các test thống kê χ^2 , Fisher exact để so sánh sự khác biệt giữa tỉ lệ trẻ có mức kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL theo từng đặc điểm của trẻ. Test McNemar để kiểm định sự khác biệt về tỷ lệ trẻ có kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL trước và sau tiêm vắc xin Td. Mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (Mixed-effects model – MEM) xác định các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt nồng độ IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL sau tiêm vắc xin Td 1 tháng.

2.2.10 Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Viện VSDTTU theo Quyết định số HĐĐĐ-02/2020, ngày 10 tháng 04 năm 2020.

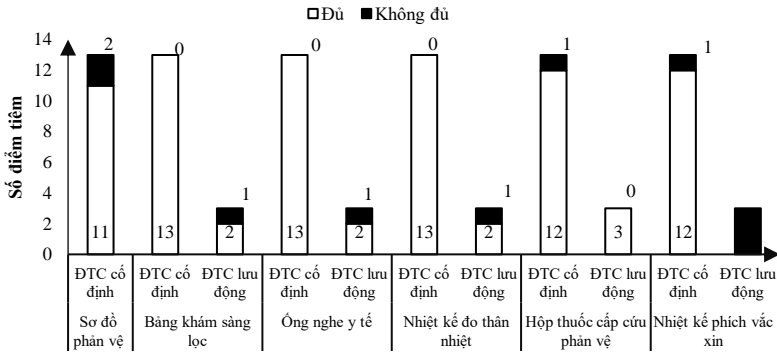
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng an toàn tiêm chủng (ATTC)

3.1.1. Kiến thức, thực hành về tiêm chủng an toàn (ATTC) của nhân viên y tế (NVYT) tại các điểm tiêm chủng (ĐTC)

3.1.1.1. Thực trạng nhân lực, vật tư-trang thiết bị (VT-TTB) và sắp xếp các khu vực tại các điểm tiêm chủng

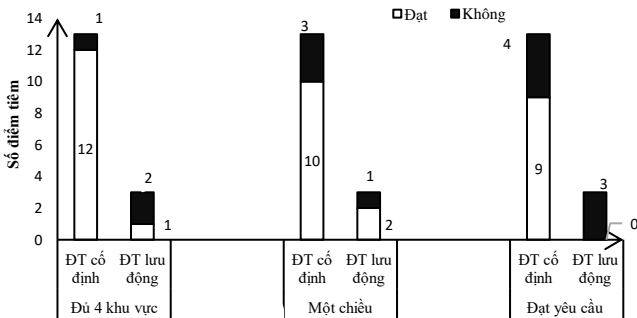
15/16 ĐTC đạt yêu cầu về nhân lực y tế cả về số lượng và yêu cầu đào tạo. Duy nhất 1 ĐTC cố định thiếu nhân lực y tế “do NVYT được phân công tại vị trí theo dõi sau tiêm xin nghỉ do có việc gia đình đột xuất vào sáng ngày tổ chức tiêm chủng”.



Vật tư-trang thiết bị

Hình 3.2. Phân bố ĐTC vắc xin Td theo thực trạng VT-TTB (n=16)

7/16 ĐTC thiếu 1 hoặc nhiều VT-TTB. Nguyên nhân của tình trạng này là: sự chủ quan của NVYT về khả năng xuất hiện các trường hợp phân vệ trong buổi tiêm chủng; không kiểm tra VT-TTB trước buổi tiêm; VT-TTB không được cung cấp đủ cho hoạt động tiêm chủng.



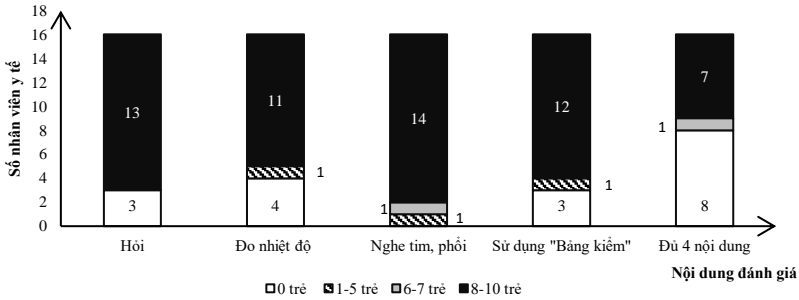
Loại điểm tiêm chủng

Hình 3.3. Phân bố điểm tiêm chủng vắc xin Td theo thực trạng sắp xếp các khu vực tại điểm tiêm (n=16)

9/16 (56%) ĐTC đạt yêu cầu về sắp xếp các khu vực. Các sai sót trong sắp xếp ĐTC gồm: không bố trí theo nguyên tắc 1 chiều; khu vực tiêm chủng, xử trí PUST không đảm bảo tính riêng biệt; thiếu khu vực cấp cứu. Nguyên nhân của tình trạng trên là do NVYT chưa nhận thức đầy đủ về vai trò của việc sắp xếp ĐTC đúng.

3.1.1.2 Thực trạng thực hành của NVYT trong quy trình tiêm chủng

a. Thực trạng thực hành của NVYT tại vị trí khám sàng lọc

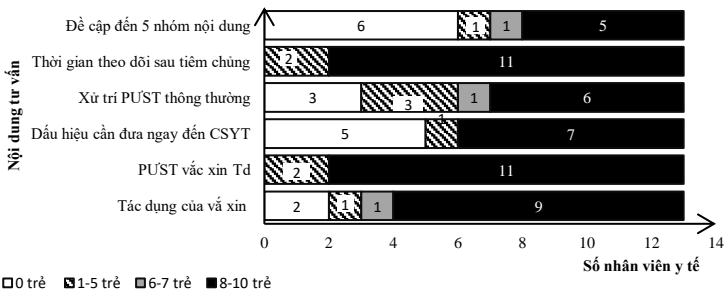


Hình 3.4. Thực hành của NVYT cho từng nội dung khám sàng lọc và số trẻ được khám (n = 16)

16/16 NVYT đã thực hiện khám sàng lọc cho trẻ trước tiêm chủng. Tuy nhiên chỉ 8 NVYT thực hiện đầy đủ 4 nội dung trong bước này, trong đó chỉ có 7 NVYT thực hiện cho 8-10 trẻ trong tổng số 10 trẻ quan sát.

b. Thực trạng thực hành tư vấn tiêm chủng của nhân viên y tế

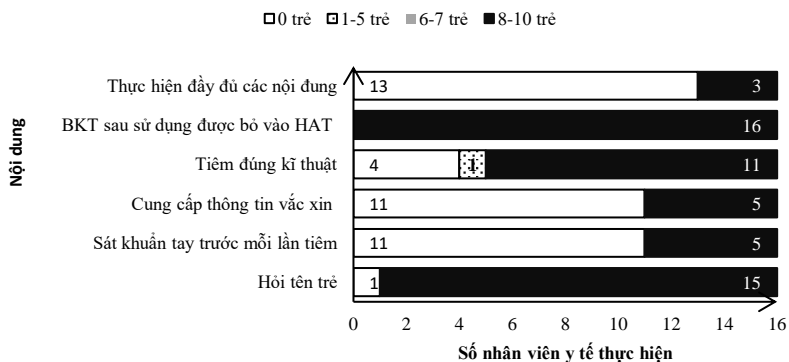
3/16 NVYT không thực hiện tư vấn tiêm chủng. Tất cả đều ở các ĐTC có sự phối hợp giữa TYT và nhà trường.



Hình 3.6. Thực hành của NVYT cho từng nội dung tư vấn tiêm chủng và số trẻ được tư vấn (n = 13)

Hình 3.6 cho thấy, chỉ 7/13 NVYT đã tư vấn đủ 5 nội dung, trong số đó 5 NVYT đã thực hiện tư vấn cho 8-10 trẻ trong số 10 trẻ được quan sát. “Dấu hiệu phản ứng sau tiêm chủng cần đưa trẻ đến cơ sở y tế ngay” và “Hướng dẫn xử trí PUST” là các nội dung có nhiều NVYT không đề cập đến khi tư vấn.

c. Thực trạng thực hành của nhân viên y tế tại vị trí tiêm chủng



Hình 3.7 Thực hành của NVYT tại vị trí tiêm chủng theo từng nội dung và số trẻ được thực hiện (n =16)

3/16 NVYT thực hiện đầy đủ các nội dung trong bước tiêm chủng. 4/16 NVYT không tiêm đúng kỹ thuật (tiêm sai vị trí, tiêm bắp nông, chạm tay vào mũi kim trước tiêm).

d. Thực trạng thực hành của NVYT tại vị trí theo dõi sau tiêm

15/15 NVYT đều đã thực hiện theo dõi sức khỏe của trẻ sau tiêm chủng tại điểm tiêm tối thiểu 30 phút và đánh giá tình trạng sức khỏe của trẻ trước khi rời ĐTC.

e. Kiến thức của nhân viên y tế về nhận biết và xử trí phản vệ

Chỉ 4/47 (8%) NVYT trong nghiên cứu này có thể liệt kê đủ 5 triệu chứng gợi ý phản vệ.

100% NVYT không thể nêu chính xác các triệu chứng tương ứng với 4 phân độ của phản vệ.

2/47 (4%) NVYT có thể nêu đủ 4/4 nội dung của nguyên tắc xử trí phản vệ.

100% NVYT không liệt kê được đầy đủ các nội dung của phác đồ xử trí phản vệ độ II, III. Nội dung của phác đồ xử trí phản vệ có nhiều NVYT không đề cập đến gồm: tư thế nằm của bệnh nhân và thiết lập đường chuyên tĩnh mạch.

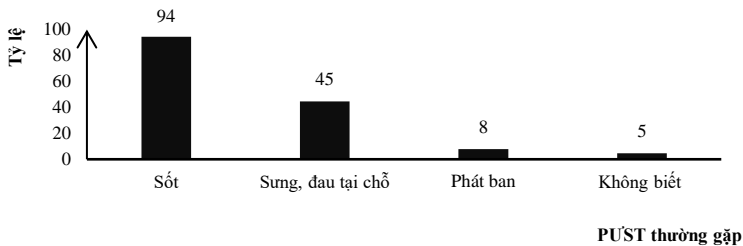
Mặc dù 100% NVYT biết adrenaline là thuốc thiết yếu quan trọng hàng đầu cứu sống bệnh nhân phản vệ, tuy nhiên chỉ 17/47 NVYT (36%) nêu được liều lượng tiêm bắp của adrenaline.

3.1.2. Kiến thức, thái độ của bà mẹ/người chăm sóc trẻ về theo dõi và xử trí phản ứng thông thường sau tiêm vắc xin Td

3.1.2.1 Thái độ của bà mẹ/người chăm sóc trẻ về tiêm chủng và PUST

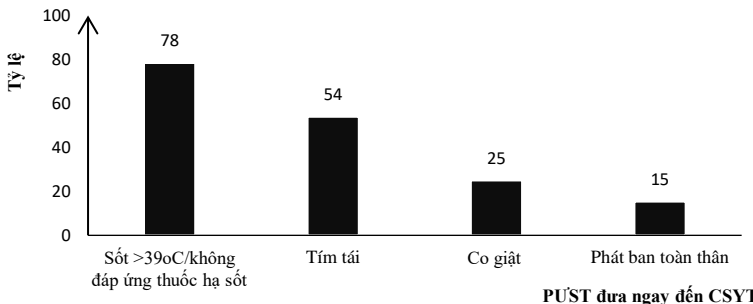
100% bà mẹ/người chăm sóc trẻ cho rằng tiêm chủng là cần thiết; 16,7% không đồng ý với việc sau tiêm chủng trẻ có thể gặp PUST; 13,3% tin rằng không thể chủ động phòng chống và giảm thiểu mức độ nặng của PUST; 96,9% cho rằng người chăm sóc trẻ có vai trò quan trọng trong việc phát hiện và chăm sóc các PUST.

3.1.2.2 Kiến thức của bà mẹ/ người chăm sóc trẻ về phản ứng sau tiêm



Hình 3.10. Tỷ lệ bà mẹ/người chăm sóc trẻ biết đến các phản ứng thường gặp sau tiêm chủng (n=384)

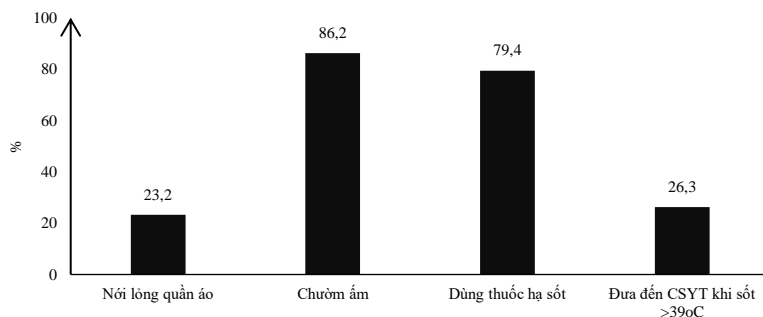
5% bà mẹ/người chăm sóc trẻ đã trả lời là không biết về các phản ứng có thể gặp sau tiêm chủng. Kiến thức về PUST của bà mẹ/người chăm sóc trẻ còn nghèo nàn khi chỉ liệt kê được 3 PUST, sốt là PUST được biết đến nhiều nhất (94%).



Hình 3.11. Tỷ lệ bà mẹ/người chăm sóc trẻ biết đến các dấu hiệu sau tiêm chủng cần đưa trẻ đến ngay cơ sở y tế (n=384)

Tỷ lệ bà mẹ/người chăm sóc trẻ biết đến các dấu hiệu xuất hiện sau tiêm chủng cần đưa trẻ ngay đến cơ sở y tế còn thấp, hầu hết mới chỉ biết đến trường hợp sốt $\geq 39^{\circ}\text{C}$ hoặc không đáp ứng với thuốc hạ sốt.

3.1.2.2 Kiến thức của bà mẹ/người chăm sóc trẻ về xử trí một số phản ứng thông thường sau tiêm tại nhà



Hình 3.12. Kiến thức của mẹ/người chăm sóc về xử trí trẻ sốt sau tiêm

Kiến thức về xử trí sốt sau tiêm ở trẻ của mẹ/người chăm sóc trẻ còn hạn chế, hầu hết mới chỉ biết đến dùng thuốc hạ sốt và chườm ấm.

3.1.3 Đặc điểm của PUST vắc xin Td ở trẻ 7 tuổi

Có 372/1.277 (29,1%) trẻ báo cáo PUST xuất hiện trong vòng 7 ngày kể từ ngày tiêm chủng vắc xin Td. Không ghi nhận trường hợp PUST phải đến khám tại CSYT hoặc nhập viện điều trị. Các PUST được ghi nhận bao gồm cả phản ứng toàn thân và phản ứng tại chỗ.

Bảng 3.6. Tỷ lệ các phản ứng sau tiêm xuất hiện trong vòng 7 ngày (n=1.277 trẻ)

Phản ứng toàn thân	Số trẻ	Tỷ lệ %
Sốt	77	6,0
Đau đầu	13	1,0
Chán ăn	10	0,8
Buồn ngủ	9	0,7
Buồn nôn	5	0,4
Phản ứng tại chỗ tiêm		
Đau	317	24,8
Nóng	49	3,8
Đỏ	31	2,5
Sưng	17	1,4
Ngứa	13	1,0
Mụn, loét	0	0
Tổng	372	29,1

Tỷ lệ từng loại phản ứng toàn thân dao động từ 0,4-6%, sốt là phản ứng phổ biến nhất (77 trẻ (6%)). Phản ứng tại chỗ dao động từ 1-24,8%, đau tại chỗ tiêm là phản ứng được ghi nhận nhiều nhất (24,8%).

Trên 80% PUST vắc xin Td là ở mức nhẹ và trung bình. Các PUST có ghi nhận trường hợp phân loại nặng gồm: đau (5 trẻ), sung (1 trẻ), đỏ (2 trẻ).

Bảng 3.8 Thời điểm xuất hiện PUST tính từ ngày tiêm chủng

PUST		Số ca PUST	Trong ngày tiêm (%)	≤ 2 ngày (%)	≤ 3 ngày (%)	Min-max
Phản ứng toàn thân	Sốt	77	69%	86%	91%	1-6
	Đau đầu	13	61%	85%	100%	1-3
	Chán ăn	10	70%	90%	90%	1-4
	Buồn ngủ	9	89%	100%	-	1-2
	Buồn nôn	5	60%	80%	100%	1-3
Phản ứng tại chỗ tiêm	Đau	317	91,5%	99,7%	100%	1-3
	Nóng	49	96%	100%	-	1-2
	Đỏ	31	93%	97%	97%	1-5
	Sung	17	88%	100%	-	1-2
	Ngứa	13	62%	77%	100%	1-3

Ngay trong ngày đầu tiêm chủng đã ghi nhận các phản ứng tại chỗ (62-96%) và những phản ứng toàn thân (60-89%). Các phản ứng tại chỗ có tỷ lệ xuất hiện trong ngày đầu tiêm chủng nhiều hơn so với các triệu chứng toàn thân. Trên 90% PUST vắc xin Td xuất hiện trong vòng 3 ngày kể từ ngày tiêm chủng.

Bảng 3.9. Thời gian tồn tại của PƯST vắc xin Td được ghi nhận kể từ ngày xuất hiện PƯST

Phản ứng sau tiêm		Số trẻ	Thời gian tồn tại			Min-max
			Trong 1 ngày	≤ 2 ngày	≤ 3 ngày	
Phản ứng toàn thân	Sốt	77	78%	91%	96%	1-7
	Đau đầu	13	46%	85%	92%	1-7
	Chán ăn	10	50%	60%	100%	1-3
	Buồn ngủ	9	44%	67%	78%	1-4
	Buồn nôn	5	80%	100%	-	1-2
Phản ứng tại chỗ tiêm	Đau	317	40%	69%	87%	1-7
	Nóng	49	55%	88%	98%	1-4
	Đỏ	31	32%	51%	55%	1-7
	Sung	17	29%	35%	53%	1-7
	Ngứa	13	31%	77%	77%	1-7

Hầu hết các PƯST phục hồi trong vòng 3 ngày kể từ khi xuất hiện, ngoại trừ một số phản ứng tại chỗ có tỷ lệ phục hồi trong vòng 3 ngày thấp gồm: sung (53%), đỏ (55%) và ngứa (77%).

3.2. Đáp ứng kháng thể IgG DAT sau tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu Td

Bảng 3.14. Kiểm định sự khác biệt về tỷ lệ trẻ có nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL và chỉ số hiệu quả can thiệp tại thời điểm trước và 1 tháng sau tiêm vắc xin Td theo một số đặc điểm của trẻ 7 tuổi

Đặc điểm	Số trẻ	Nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL			CSHQ
		Trước tiêm Td n (%)	1 tháng sau tiêm Td n (%)	p-value (McNemar)	
Trẻ 7 tuổi	98	34 (35%)	93 (95%)	< 0,0001	171%
Nơi trẻ sống					
Xã khó	48	20 (42%)	44 (92%)	< 0,001	119%
Xã trung bình	30	5 (17%)	29 (97%)	< 0,001	471%
Xã thuận lợi	20	9 (45%)	20 (100%)	0,001	122%
Giới tính					
Nam	54	15 (26%)	54 (95%)	< 0,001	265%
Nữ	41	19 (46%)	39 (95%)	< 0,001	107%
Dân tộc					
Kinh	38	17 (45%)	38 (100%)	< 0,001	122%
Tày	32	12 (38%)	31 (97%)	< 0,001	155%
Khác	28	5 (19%)	24 (86%)	< 0,001	353%
Tiền sử tiêm chủng vắc xin phòng bệnh bạch hầu					
4 mũi vắc xin	61	23 (38%)	59 (97%)	< 0,001	155%
3 mũi vắc xin	25	9 (36%)	24 (96%)	< 0,001	167%
<3 mũi vắc xin	12	2 (17%)	10 (83%)	0,0047	388%
Khoảng thời gian từ thời điểm tiêm mũi cuối vắc xin phòng bệnh bạch hầu đến thời điểm lấy mẫu trước tiêm vắc xin Td (năm)					
≤ 6 năm	78	28 (36%)	75 (96%)	< 0,001	167%
> 6 năm*	12	5 (42%)	12 (100%)	-	138%
Không tiêm*	8	1 (13%)	6 (75%)	-	477%

* Không đủ điều kiện để thực hiện phép kiểm định McNemar

Tiêm vắc xin Td thực sự hiệu quả đối với việc tăng tỷ lệ trẻ 7 tuổi đạt mức kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL (CSHQ: 171%). Sự khác biệt về tỷ

lệ trẻ đạt mức nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê mạnh ($p_{McNemar} < 0,001$) với CSHQ cao (107-477%) được quan sát thấy ở tất cả các đặc điểm được đánh giá.

Bảng 3.17. Kết quả phân tích hồi quy đơn biến áp dụng mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (MEM) phân tích mối liên quan giữa khả năng trẻ đạt nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL với một số đặc điểm của trẻ

Đặc điểm	Số trẻ	1 tháng sau tiêm Td n (%)	Phân tích đơn biến	
			OR	95% CI
Nơi trẻ sống				
Xã khó	48	44 (92%)	Ref	-
Xã trung bình	30	29 (97%)	0,65	0,34 - 1,27
Xã thuận lợi	20	20 (100%)	1,32	0,58 - 2,97
Giới tính				
Nam	54	54 (95%)	Ref	-
Nữ	41	39 (95%)	1,58	0,86 - 2,89
Dân tộc				
Kinh	38	38 (100%)	Ref	-
Tày	32	31 (97%)	0,78	0,39 - 1,61
Khác*	28	24 (86%)	0,41	0,20 - 0,85
Tiền sử tiêm chủng vắc xin phòng bệnh bạch hầu				
4 mũi vắc xin	61	59 (97%)	5,23	4,97 - 5,23
3 mũi vắc xin	25	24 (96%)	1,94	0,72 - 5,23
<3 mũi vắc xin	12	10 (83%)	Ref	-
Khoảng thời gian từ thời điểm tiêm mũi cuối vắc xin phòng bệnh bạch hầu đến thời điểm lấy mẫu trước tiêm vắc xin Td (năm)				
≤ 6 năm	78	75 (96%)	Ref	-
> 6 năm	12	12 (100%)	1,25	0,49 - 3,20
Không tiêm	8	6 (75%)	0,4	0,14 - 1,13
Nồng độ kháng thể IgG DAT trước tiêm chủng vắc xin Td				
$< 0,01$ IU/mL	5	1 (1%)	Ref	-
0,01-0,1 IU/mL	59	4 (4%)	2,1	0,52 - 8,54
$\geq 0,1$ IU/mL	34	93 (95%)	2,09	0 - .

* Khác biệt có ý nghĩa thống kê

Trẻ 7 tuổi thuộc nhóm dân tộc khác có khả năng đạt được mức nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL tại thời điểm 1 tháng sau tiêm vắc xin Td là thấp hơn có ý nghĩa so với khả năng đạt được nồng độ này ở nhóm trẻ là dân tộc Kinh (OR = 0,41, 95% CI: 0,20 - 0,85).

Bảng 3.18. Kết quả phân tích hồi quy đa biến áp dụng mô hình ảnh hưởng hỗn hợp (MEM) phân tích mối liên quan giữa khả năng trẻ đạt nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL và một số đặc điểm của trẻ

Đặc điểm	Số trẻ	IgG DAT 1 tháng sau tiêm Td n (%)	Phân tích đa biến	
			OR	95% CI
Nơi sống				
Xã khó	48	44 (92%)	Ref	-
Xã trung bình	30	29 (97%)	1,17	0,49-2,77
Xã thuận lợi	20	20 (100%)	1,36	0,37-4,92
Giới tính				
Nam	54	54 (95%)	Ref	-
Nữ	41	39 (95%)	0,94	0,40-2,17
Dân tộc				
Kinh	38	38 (100%)	Ref	-
Tày	32	31 (97%)	0,83	0,29-2,35
Khác	28	24 (86%)	0,78	0,26-2,33
Tiền sử tiêm chủng vắc xin phòng bệnh bạch hầu				
4 mũi vắc xin	61	59 (97%)	0,74	0,10-5,42
3 mũi vắc xin	25	24 (96%)	0,6	0,77-4,69
<3 mũi vắc xin	12	10 (83%)	Ref	-
Khoảng thời gian từ thời điểm tiêm mũi cuối vắc xin phòng bệnh bạch hầu đến thời điểm lấy mẫu trước tiêm vắc xin Td (năm)				
≤ 6 năm	78	75 (96%)	Ref	-
> 6 năm	12	12 (100%)	0,94	0,21-4,17
Không tiêm	8	6 (75%)	0,43	0,04-4,10
Nồng độ kháng thể IgG DAT trước tiêm chủng vắc xin Td				
$<0,01$ IU/mL	5	1 (1%)	Ref	-
0,01-0,1 IU/mL	59	4 (4%)	1,78	0,34-9,27
$\geq 0,1$ IU/mL	34	93 (95%)	1,78	0,34-9,27

Kết quả phân tích đa biến cho thấy mức nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL tại thời điểm 1 tháng sau tiêm vắc xin Td ở trẻ 7 tuổi không chịu tác động của các yếu tố như nơi sống, giới tính, dân tộc, tiền sử tiêm chủng vắc xin bạch hầu trước đó, khoảng thời gian từ thời điểm tiêm mũi cuối đến lần tiêm vắc xin Td này và mức nồng độ kháng thể IgG DAT trước đó của trẻ.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng an toàn tiêm chủng trong chiến dịch tiêm vắc xin Td cho trẻ 7

4.1.1. Thực hành tiêm chủng an toàn của nhân viên y tế

Trong nghiên cứu này, 15/16 điểm tiêm chủng (ĐTC) (94%) đáp ứng các quy định của BHYT về nhân lực. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu tại 16 ĐTC lưu động ở các tỉnh Lào Cai, Nghệ An, Đắk Nông, Kiên Giang năm 2014 và 21 ĐTC cố định tại thành phố Hải Dương năm 2015. Điều này cho thấy hệ thống TCMR đã chú trọng đào tạo và đảm bảo nguồn nhân lực tại các địa phương.

Một ĐTC trong nghiên cứu này thiếu nhân lực do NVYT nghỉ đột xuất trong ngày tổ chức tiêm chủng, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc lập kế hoạch tiêm chủng, bao gồm cả kế hoạch ứng phó trong những tình huống khẩn cấp, nhằm đảm bảo ATTC.

Chỉ 9/16 ĐTC (56%) đáp ứng yêu cầu về vật tư trang thiết bị (VT-TTB). Kết quả này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu trước đây tại các ĐTC lưu động thuộc tỉnh Lào Cai, Nghệ An, Đắk Nông, An Giang và ĐTC cố định tại thành phố Hải Dương, nơi 100% ĐTC đều đạt yêu cầu. Nguyên nhân của tình trạng này bao gồm cả yếu tố chủ quan từ NVYT và khách quan từ việc cơ sở y tế không được cung ứng đủ VT-TTB. Để khắc phục tình trạng này, cơ sở tiêm chủng cần chủ động đề xuất bổ sung VT-TTB và nâng cao vai trò tự kiểm tra, giám sát trước mỗi buổi tiêm chủng.

Nghiên cứu này lần đầu tiên mô tả thực trạng sắp xếp các khu vực tại các ĐTC chiến dịch. Tỷ lệ ĐTC đạt yêu cầu trong nghiên cứu này là 56%,

thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu thực hiện tại Đài Loan trong chiến dịch tiêm vắc xin cúm giai đoạn 2009-2010 (91%). Tình trạng này có thể được giải thích bởi NVYT chưa nhận thức được đầy đủ tầm quan trọng của sắp xếp ĐTC đúng cách. Việc không tuân thủ nguyên tắc sắp xếp ĐTC có thể dẫn đến tình trạng mất ATTIC như đã được báo cáo trong chiến dịch tiêm vắc xin cúm tại Đài Loan giai đoạn 1/11/2009-24/2/2010, nơi 9% các sai sót trong thực hành tiêm chủng liên quan đến tổ chức ĐTC.

Chỉ 50% NVYT tại vị trí khám sàng lọc trong nghiên cứu này thực hiện đủ các nội dung yêu cầu đối với khám sàng lọc trước tiêm chủng cho trẻ. Kết quả này tương tự với nghiên cứu thực hiện tại 11 TYT thuộc Thành phố Sông Công, tỉnh Thái Nguyên, nơi chỉ 40,9% NVYT đạt yêu cầu về khám sàng lọc. Trong nghiên cứu thực hiện tại 16 ĐTC lưu động thuộc các tỉnh Lào Cai, Nghệ An, Đắk Nông, Kiên Giang và 21 xã tại Hải Dương, tỷ lệ trẻ được thực hiện đúng quy trình khám sàng lọc trước tiêm chủng cũng khá thấp, lần lượt là 66,2% và 71,4%. Hệ thống tiêm chủng cần nỗ lực hơn nữa để nâng cao chất lượng khám sàng lọc trước tiêm chủng nhằm ngăn chặn các sai sót trong khâu chỉ định tiêm chủng.

Thực hành tư vấn tiêm chủng của NVYT trong nghiên cứu này còn nhiều hạn chế, với 100% NVYT không tư vấn đủ các nội dung yêu cầu. Kết quả này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu thực hiện tại các ĐTC thường xuyên tại Thái Nguyên và Hải Dương, nơi tỷ lệ NVYT đạt yêu cầu về tư vấn tiêm chủng lần lượt là 63,6% và 57,1%. Kết quả từ các nghiên cứu này cho thấy tư vấn tiêm chủng vẫn chưa được NVYT coi trọng. Hai nội dung quan trọng cần được NVYT tư vấn gồm dấu hiệu sau tiêm chủng cần đưa trẻ đến ngay cơ sở y tế và hướng dẫn xử trí PUST vẫn chưa được nhiều NVYT thực hiện đầy đủ. Điều này dẫn đến sự hạn chế về kiến thức của bà mẹ/người chăm sóc trẻ về 2 nội dung quan trọng này, như đã được mô tả trong nghiên cứu.

Chỉ 3/13 NVYT trong nghiên cứu này đã thực hiện đầy đủ các nội dung trong bước tiêm chủng. Kết quả này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu năm

2014 tại Lào Cai, Nghệ An, Đắk Nông và Kiên Giang nơi tỷ lệ thực hành tiêm đúng đạt 79,2%-94,1%. Kỹ thuật tiêm chưa đạt yêu cầu cũng được quan sát thấy ở 4/16 (25%) NVYT trong nghiên cứu này, tương tự như nghiên cứu tại các ĐTC tại Hải Dương, nơi có 19,1% NVYT tiêm sai vị trí và 23,8% NVYT tiêm không đúng kỹ thuật. Nguyên nhân có thể là do chưa chú trọng nội dung thực hành tiêm trong các lớp tập huấn và thiếu sự giám sát hỗ trợ cho NVYT tại vị trí tiêm chủng trong các chuyến giám sát. Tình trạng này có thể được khắc phục thông qua tập huấn và giám sát hỗ trợ.

Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá kiến thức về nhận biết dấu hiệu phản vệ và xử trí phản vệ (độ II, III) theo Thông tư số 51/2017/TT-BYT của BYT tại các ĐTC chiến dịch. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhiều NVYT còn hạn chế về kiến thức trong nhận biết các dấu hiệu phản vệ và xử trí phản vệ ở trẻ lớn. Nguyên nhân có thể là do NVYT chủ quan, cho rằng phản vệ là PUST hiếm gặp và đối tượng tiêm chủng trong chiến dịch này là nhóm trẻ lớn khác với đối tượng trong tiêm chủng thường xuyên.

4.1.2. Thái độ và kiến thức của bà mẹ/người chăm sóc trẻ về theo dõi và chăm sóc trẻ sau tiêm chủng

Đánh giá kiến thức của bà mẹ/người chăm sóc trẻ được thực hiện ngay sau khi chiến dịch tiêm chủng kết thúc, nhưng kiến thức của bà mẹ/người chăm sóc trẻ về phản ứng có thể gặp sau tiêm chủng, đặc biệt là các dấu hiệu xuất hiện sau tiêm chủng cần phải đưa trẻ ngay đến CSYT và cách chăm sóc một số phản ứng thông thường còn nghèo nàn. Đây là kết quả của việc mẹ/người chăm sóc trẻ không nhận được tư vấn hoặc nội dung tư vấn của NVYT chưa đầy đủ như đã được trình bày trong kết quả mô tả thực trạng tư vấn tiêm chủng của NVYT trong nghiên cứu này.

4.1.3. Tình trạng phản ứng sau tiêm vắc xin Td ở trẻ 7 tuổi

Trong nghiên cứu này, 372 (29,1%) trẻ đã báo cáo PUST vắc xin Td, gồm cả phản ứng tại chỗ (sưng, nóng, đỏ, đau) và phản ứng toàn thân (sốt,

đau đầu, buồn nôn, buồn ngủ). Kết quả này tương tự các nghiên cứu tại Đức và Ý khi sử dụng vắc xin Td tiêm cho trẻ 4-6 tuổi về loại PUST, tuy nhiên, tỷ lệ phản ứng lại thấp hơn đáng kể. Hai lý do có thể lý giải cho kết quả này là: (1) Khác biệt về phương pháp thu thập thông tin PUST. Số liệu PUST trong nghiên cứu này được cung cấp bởi gia đình trẻ, do đó có hạn chế nhất định do không được theo dõi chặt chẽ và ghi chép không đầy đủ, đặc biệt đối với trẻ không ghi nhận PUST trong 1-2 ngày đầu sau tiêm chủng và trẻ có PUST nhẹ khó quan sát như đau, mệt, chán ăn.... Điều này dẫn đến PUST trong nghiên cứu này được báo cáo thấp hơn thực tế. (2) Lý do thứ hai có thể liên quan đến mức kháng thể IgG DAT sẵn có của trẻ trước tiêm vắc xin Td. Nghiên cứu tại Ý và Tây Ban Nha cho thấy PUST vắc xin Td được ghi nhận nhiều hơn ở nhóm có mức kháng thể IgG DAT cao trước tiêm so với nhóm trẻ có mức kháng thể thấp hơn. Trong nghiên cứu này, 35% trẻ trước tiêm vắc xin Td có nồng độ kháng thể IgG DAT đạt mức $\geq 0,1$ IU/mL, tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với các nhóm trẻ có độ tuổi tương tự được đề cập đến trong các nghiên cứu tại Đức (51%) và Ý (88%), do đó có khả năng tỷ lệ PUST xuất hiện trong nghiên cứu này cũng thấp hơn so với các nghiên cứu được công bố tại các nước này.

Kết quả nghiên cứu này và nghiên cứu tại Đức về PUST sau tiêm vắc xin cho trẻ 6-9 tuổi đều cho thấy phần lớn các phản ứng xuất hiện trong vòng 2 ngày đầu sau tiêm chủng. $\geq 97\%$ các phản ứng tại chỗ xuất hiện trong vòng 2 ngày sau tiêm chủng (ngoại trừ ngứa (77%) và tỷ lệ này $\geq 85\%$ với các phản ứng toàn thân. Kết quả này đã củng cố thêm cho khuyến cáo của Chương trình TCMR về việc cần theo dõi trẻ chặt chẽ trong vòng 2 ngày sau tiêm chủng.

4.2. Đáp ứng kháng thể IgG kháng độc tố bạch hầu tại thời điểm 1 tháng sau tiêm mũi bổ sung vắc xin Td

Tỷ lệ trẻ có nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL đã tăng từ 35% lên 95% tại thời điểm 1 tháng sau tiêm vắc xin Td ($p_{McNemar} < 0,0001$, CSHQ: 171,4%). Kết quả này thống nhất với nghiên cứu thực hiện tại

huyện Kon Plong, tỉnh Kon Tum giai đoạn 2016-2017 trên nhóm trẻ 6-10 tuổi, theo đó, 97,3% trẻ đã đạt được nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL tại thời điểm 1 tháng sau tiêm vắc xin Td, trong khi trước tiêm 56,8% trẻ không có miễn dịch bảo vệ đối với bạch hầu. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho kết quả tương tự, tỷ lệ cao (99-100%) trẻ 4-9 tuổi đã đạt được mức kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL tại thời điểm 1 tháng sau tiêm mũi bổ sung vắc xin Td mặc dù trước đó tỷ lệ này là khá thấp (35-86%).

Nghiên cứu này không tìm thấy mối liên quan giữa giới tính, dân tộc, lịch sử tiêm chủng với khả năng đạt được mức nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL tại thời điểm sau tiêm vắc xin Td 1 tháng. Kết quả tương tự cũng được báo cáo trong nghiên cứu được thực hiện tại huyện Kon Plong năm 2016-2017.

Đạt được mức nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL không đồng nghĩa với việc tất cả đều có khả năng duy trì miễn dịch đạt mức cao trong thời gian sau đó. Theo các nghiên cứu được công bố trước đây, kháng thể IgG DAT sẽ giảm mạnh trong năm đầu tiên sau tiêm, sau đó sẽ suy giảm tuyến tính dần dần với tốc độ chậm hơn nhiều theo thời gian, ước tính rất ít sự suy giảm miễn dịch trong thời gian từ 5-10 năm khi tiêm chủng. Như vậy nếu trẻ đạt được nồng độ kháng thể sau tiêm vắc xin càng cao thì khả năng trẻ duy trì được mức kháng thể $\geq 0,1$ IU/mL trong thời gian dài sau đó càng lớn. Do hạn chế của nghiên cứu, kết quả này không cho phép tính nồng độ kháng thể IgG DAT trung bình sau tiêm vắc xin Td. Vì vậy, nghiên cứu này không thể cung cấp bức tranh đầy đủ về đáp ứng miễn dịch sau khi tiêm mũi bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu ở trẻ 7 tuổi.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng an toàn tiêm chủng trong chiến dịch tiêm vắc xin Td cho trẻ 7 tuổi tại huyện Trấn Yên, tỉnh Yên Bái trong năm 2020

Kiến thức, thực hành về an toàn tiêm chủng của nhân viên y tế

Hầu hết các ĐTC trong chiến dịch tiêm bổ sung vắc xin bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi đã đáp ứng được các yêu cầu về nhân lực y tế (15/16 ĐTC). Tuy nhiên, việc thực hiện các quy định về VT-TTB, sắp xếp các khu vực tại ĐTC chưa được chú trọng, đặc biệt là các ĐTC lưu động (3/3 ĐTC không đạt yêu cầu).

Tại từng bước trong quy trình tiêm chủng, số NVYT có thể thực hiện đúng và đủ các nội dung cho hầu hết đối tượng tiêm chủng còn hạn chế, đặc biệt tại các ĐTC lưu động.

Tỷ lệ thấp NVYT có đủ kiến thức về nhận biết phản vệ (5%) và xử trí phản (4%).

Thái độ, kiến thức của bà mẹ/người chăm sóc trẻ về theo dõi và xử trí phản ứng sau tiêm chủng

Tỷ lệ cao đã nhận thức được tầm quan trọng của tiêm chủng (100%). Vẫn còn một bộ phận không chấp nhận xảy ra PUST (16,7%), và một số cho rằng PUST không thể dự phòng và giảm thiểu mức độ nặng (13,3%).

Kiến thức về PUST thông thường, dấu hiệu PUST nặng cần đưa trẻ đến ngay CSYT và cách xử trí phản ứng sốt ở trẻ sau tiêm chủng còn rất nghèo nàn và cần phải cải thiện.

Đặc điểm PUST mũi bổ sung vắc xin bạch hầu (Td) ở trẻ 7 tuổi

Chiến dịch tiêm bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi diễn ra an toàn. Trên 90% các PUST xuất hiện trong vòng 3 ngày đầu sau tiêm chủng và hầu hết PUST phục hồi trong vòng 3 ngày kể từ khi xuất hiện phản ứng.

2. Đáp ứng kháng thể IgG DAT tại thời điểm 1 tháng sau tiêm liều bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) ở trẻ 7 tuổi

Tiêm bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi đạt hiệu quả cao (CSHQ:171,4%), giúp tăng tỷ lệ trẻ có nồng độ IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL từ 35% trước tiêm lên 95% tại thời điểm 1 tháng sau tiêm chủng.

Không tìm thấy mối liên quan giữa trẻ 7 tuổi đạt mức nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL tại thời điểm 1 tháng sau tiêm vắc xin Td với các đặc điểm về nơi sống, dân tộc, giới tính, lịch sử tiêm chủng và khoảng cách với lần tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu sau cùng.

KHUYẾN NGHỊ

1. Đảm bảo an toàn trong tổ chức chiến dịch tiêm bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi

Tổ chức tập huấn về ATTC cho toàn bộ NVYT tham gia quy trình tiêm chủng, chú trọng vào việc tuân thủ các quy định về ATTC và có thời lượng thực hành.

Xây dựng các Quy trình thực hành chuẩn, Bảng kiểm về thực hiện ATTC và Kế hoạch đáp ứng với các tình huống khẩn cấp xảy ra tại ĐTC, bệnh cạnh việc tăng cường giám sát đặc biệt là tại các ĐTC lưu động.

NVYT cần sử dụng nhiều cách tiếp cận khác nhau để hướng dẫn đầy đủ cho bà mẹ/người chăm sóc trẻ về cách nhận biết và xử trí PUST, đặc biệt là nhận biết các dấu hiệu của PUST nặng cần đưa trẻ ngay đến CSYT.

2. Triển khai tiêm bổ sung vắc xin bạch hầu cho trẻ 7 tuổi

Bộ Y tế xem xét tiếp tục duy trì hoạt động tiêm bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu cho trẻ 7 tuổi tại các tỉnh hiện đang triển khai và mở rộng phạm vi tiêm chủng ra toàn quốc.

3. Giám sát và điều tra huyết thanh học các bệnh trong Chương trình TCMR

Triển khai hoạt động giám sát huyết thanh học nhằm phát hiện và ứng phó kịp thời với các lỗ hổng miễn dịch đối với bệnh bạch hầu. Áp dụng kỹ thuật lấy mẫu máu khô (DBS) và nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật xét nghiệm huyết thanh học mới như kỹ thuật hạt đa kênh (MBA).

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Trần Thị Lan Anh, Dương Thị Hồng, Hoàng Thị Thu Hà, Hoàng Hồng Mai, Nguyễn Công Luật, Lê Hải Đăng, Phạm Văn Khang, Phạm Quang Thái, Trần Như Dương (2023). Thực hành quy trình tiêm chủng của cán bộ y tế tại các điểm tiêm trong chiến dịch tiêm bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi tại một huyện miền núi phía Bắc năm 2020. *Tạp chí Y học dự phòng*, 33(2): 9 - 19.
2. Trần Thị Lan Anh, Nguyễn Công Luật, Phạm Văn Khang, Lê Hải Đăng, An Hồng Liên, Phạm Quang Thái, Trần Như Dương, Dương Thị Hồng (2022). Thực trạng nhân lực, vật tư - trang thiết bị để đảm bảo an toàn tiêm chủng tại các điểm tiêm trong chiến dịch tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu (td) cho trẻ 7 tuổi tại một huyện miền núi phía bắc năm 2020. *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(6): 135 - 142.
3. Tran Thi Lan Anh, Duong Thi Hong, Dang Thi Thanh Huyen, Nguyen Thanh Trung, Nguyen Trung Thanh, Nguyen Cong Luat, Trieu Thi Thanh Van, Pham Quang Thai, Hoang Thi Thu Ha (2023). Evaluation of IgG antibody response to diphtheria toxin one month after tetanus-diphtheria vaccination among 7-years-old children in a mountainous district in the Northern region of Viet Nam 2020. *VJPM*; 33 (8): 7 – 15.