



CHỦ BIÊN

GS.TS. Nguyễn Văn Kính

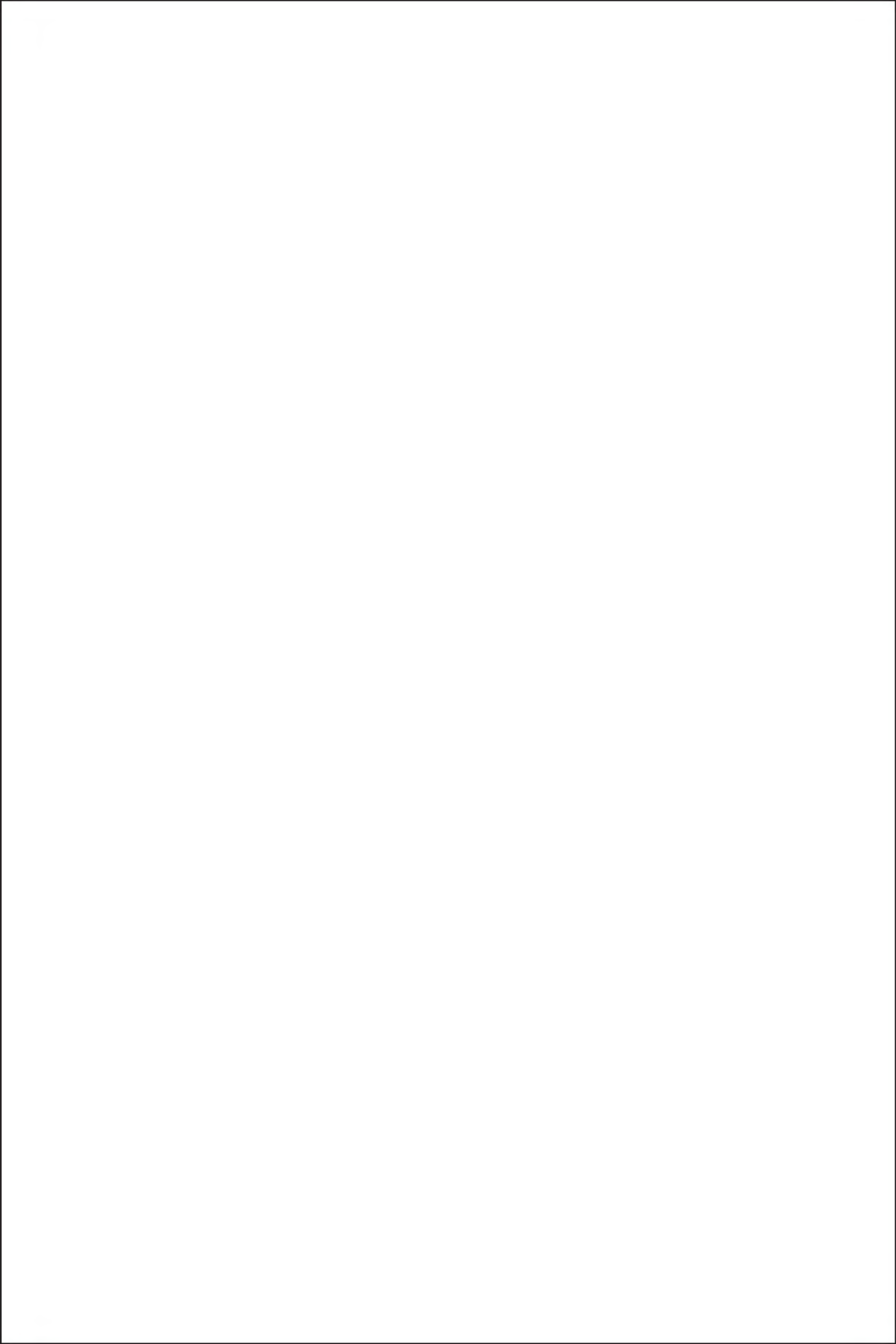
GS.TS. Phan Trọng Lân

PGS.TS. Lê Hữu Doanh

DỰ PHÒNG BỆNH ZONA BẰNG VẮC XIN



Năm 2024





DỰ PHÒNG BỆNH ZONA BẰNG VẮC XIN

Bản quyền của Tổng hội Y học Việt Nam, Hội Y Học dự phòng Việt Nam
và công ty TNHH Dược phẩm GSK Việt Nam,
mọi trích dẫn hay sao chép phải nêu rõ nguồn.



Danh sách Chủ biên và Ban biên soạn

CHỦ BIÊN

GS.TS.BS. Nguyễn Văn Kính

Phó Chủ tịch Tổng hội Y học Việt Nam

GS.TS.BS. Phan Trọng Lân

Chủ tịch Hội Y học Dự phòng Việt Nam

PGS.TS.BS. Lê Hữu Doanh

Phó Chủ tịch Hội Da Liễu Việt Nam

BAN BIÊN SOẠN

GS.TS.BS. Trần Hữu Dàng

Chủ tịch Liên đoàn Nội tiết Đông Nam Á

Phó hiệu trưởng Đại học Duy Tân

GS.TS.BS. Phạm Mạnh Hùng

Phó Chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam

GS.TS.BS. Võ Tam

Phó Chủ tịch Hội Tiết Niệu - Thận học Việt Nam

Phó Chủ tịch Hội Thấp khớp học Việt Nam

PGS.TS.BS. Hà Phan Hải An

Phó Chủ tịch Hội Tiết Niệu - Thận học Việt Nam

PGS.TS.BS. Trần Quang Bình

Giám đốc chuyên môn BV Đa khoa Tâm Anh Tp.HCM

PGS.TS.BS. Chu Thị Hạnh

Phó Chủ tịch Hội Hô Hấp Việt Nam

PGS.TS.BS. Nguyễn Văn Hùng

Phó Chủ tịch Hội Thấp khớp học Việt Nam

PGS.TS.BS. Hoàng Thị Lâm

Chủ tịch LCH Dự ứng, Miễn dịch, Y học giấc ngủ

PGS.TS.BS. Trần Quang Nam

Trưởng khoa Nội tiết, BV Đại học Y Dược Tp.HCM

PGS.TS.BS. Phan Thu Phương

Giám đốc Trung tâm Hô Hấp BV Bạch Mai

PGS.TS.BS. Phạm Quang Thái

Phó Trưởng khoa Kiểm soát bệnh truyền nhiễm

Viện Vệ sinh Dịch Tễ Trung Ương

TS.BS. Đỗ Thị Thu Hiền

Trưởng phòng KHTH BV Da liễu Trung ương

TS.BS. Nguyễn Huy Luân

Trưởng đơn vị Tiêm chủng - BV ĐHYD TP.HCM

BS.CKI. Bạch Thị Chính

Giám Đốc Y khoa

Hệ thống tiêm chủng VNVC toàn quốc

BAN THƯ KÝ

GS.TS.BS. Vũ Sinh Nam

ThS.BS. Tống Thị Song Hương

ThS.BS. Đặng Thị Thanh Tuyền

BS.CKI. Phạm Bích Hải

ThS.BS. Phạm Anh Đức

ThS.DS. Nguyễn Thị Anh Hoa

DS. Lê Trần Quang Huy

ThS.BS. Huỳnh Lê Thái Bảo

LỜI GIỚI THIỆU



GSK

Thực hiện Nghị quyết liên tịch số 04/NQLT-BYT-THYH ngày 27/7/2022 về phối hợp hoạt động giữa Bộ Y tế và Tổng hội Y học Việt Nam trong công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân giai đoạn 2022-2026, trong đó có tham gia đào tạo nhân lực y tế, nghiên cứu và phổ biến kiến thức khoa học y học, Tổng hội Y học Việt Nam và Hội Y học dự phòng Việt Nam phối hợp cùng công ty TNHH Dược Phẩm GSK Việt Nam đã xây dựng cuốn sách tham khảo "DỰ PHÒNG BỆNH ZONA BẰNG VẮC XIN". Cuốn sách này nhằm cập nhật các thông tin về đặc điểm bệnh lý, biến chứng, và dịch tễ học của bệnh zona, cũng như các biện pháp dự phòng bệnh zona hiện nay có thể áp dụng tại Việt Nam.

Đây là thành quả của sự hợp tác chặt chẽ giữa các chuyên gia hàng đầu trong lĩnh vực y tế từ nhiều chuyên ngành, nhằm mang đến một cuốn tài liệu tham khảo toàn diện và cập nhật về bệnh Zona cũng như các biện pháp phòng ngừa hiệu quả.

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến các chuyên gia đầu ngành từ Tổng hội Y học Việt Nam và các hiệp hội y khoa chuyên ngành Hội Y học Dự phòng Việt Nam, Hội Truyền nhiễm Việt Nam và TP.HCM, Hội Da liễu Việt Nam, Hội Hô hấp Việt Nam, Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam, Hội Thấp khớp học Việt Nam, Hội Tim Mạch học Việt Nam và Liên Chi Hội Dự ứng, Miễn dịch, Y học giấc ngủ đã đóng góp vào việc biên soạn cuốn sách này. Hy vọng cuốn sách này sẽ trở thành một nguồn tài liệu tham khảo quý báu, hỗ trợ các nhân viên y tế trong việc nâng cao kiến thức và kỹ năng thực hành, từ đó cải thiện hiệu quả phòng ngừa và điều trị bệnh zona tại Việt Nam.

Trân trọng ./.

CHỦ TỊCH TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM

PGS.TS.BS. NGUYỄN THỊ XUYỀN

Bệnh zona (Herpes zoster) là một bệnh lý da thường gặp do sự tái kích hoạt của vi rút Varicella zoster (VZV) tiềm ẩn sau khi mắc bệnh thủy đậu.¹ Các nghiên cứu trên ở nhiều quốc gia cho thấy ước tính 1 trong 3 người có thể mắc zona trong đời.¹ Việc điều trị bệnh zona và biến chứng đau thần kinh sau zona hiện nay vẫn còn nhiều thách thức, do đó nhiều bệnh nhân zona phải chịu đựng các cơn đau kéo dài và các biến chứng của bệnh mặc dù các tổn thương trên da đã hết.²

Phòng bệnh zona bằng vắc xin là giải pháp y tế đã được đưa vào thực hành lâm sàng trên hơn 30 quốc gia như Mỹ, Canada, Anh³... từ những năm 2006 và có nhiều cập nhật bổ sung từ năm 2017. Tại Việt Nam vắc xin phòng bệnh zona được Bộ Y tế Việt Nam cấp phép lưu hành từ tháng 05/2024.⁴ Tuy nhiên vẫn chưa có những hướng dẫn cụ thể giúp cho nhân viên y tế được trang bị đầy đủ kiến thức thực hành tiêm vắc xin phòng bệnh cho người từ 50 tuổi, đặc biệt người có bệnh lý nền kết hợp. Vì vậy, sự phối hợp cập nhật thông tin khoa học và trao đổi các vấn đề y khoa xung quanh việc thực hành dự phòng vắc xin của các nhà lâm sàng đa chuyên khoa - dịch tễ - quản lý tiêm chủng là hết sức cần thiết.

Cuốn sách "DỰ PHÒNG BỆNH ZONA BẰNG VẮC XIN" ra đời với mục tiêu đáp ứng nhu cầu cấp thiết về một tài liệu tham khảo toàn diện cho nhân viên y tế. Cuốn sách này cung cấp thông tin chi tiết về đặc điểm bệnh lý, biến chứng, dịch tễ học của bệnh zona cùng với các biện pháp phòng bệnh hiện nay. Cuốn sách này cũng sẽ giúp nhân viên y tế tự tin hơn trong việc tư vấn và thực hành tiêm chủng dự phòng bệnh zona nhất là cho những người có bệnh lý nền kết hợp.

Thay mặt Ban chủ biên và Ban biên soạn, chúng tôi cũng tri ân những chia sẻ và đóng góp chuyên môn quý báu của GS.TS. Nguyễn Trần Hiền trong quá trình tổng hợp và xây dựng phác thảo tài liệu này.

Trân trọng giới thiệu cuốn sách này đến các nhân viên y tế và quý độc giả. Hy vọng cuốn sách sẽ là nguồn tư liệu tham khảo thật sự hữu ích, hỗ trợ các bạn trong quá trình thực hành lâm sàng.

Lần đầu xuất bản, chắc chắn cuốn sách không thể tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được những góp ý xây dựng từ quý đồng nghiệp và quý độc giả để tiếp tục được hoàn thiện hơn ở những lần tái bản sau.

Trân trọng ./.

TM. NHÓM TÁC GIẢ
PHÓ CHỦ TỊCH TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM



GS.TS.BS. NGUYỄN VĂN KÍNH

Tài liệu tham khảo:

1. Clinical Overview of Shingles (Herpes Zoster) | Shingles (Herpes Zoster) | CDC, accessed Sep 2024. 2. Chen N, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb;2:CD006866. 3. Parikh R. Expert Rev Vaccines. 2021 Sep;20(9):1065-1075. 4. https://dichvucong.dov.gov.vn/congthoucuu/index_truy_cập_tháng_09.2024

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

VIẾT TẮT	TIẾNG ANH	TIẾNG VIỆT
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices	Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng
AE	Adverse Event	Phản ứng bất lợi
BPTNMT	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
BTGDC	End-Stage Renal Disease	Bệnh thận giai đoạn cuối
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh
CMI	Cell-Mediated Immunity	Miễn dịch qua trung gian tế bào
ĐTĐ	Diabetes	Đái tháo đường
HR	Hazard Ratio	Tỷ số rủi ro
HZ	Herpes Zoster	Bệnh zona
ICS	Inhaled Corticosteroids	Corticosteroid đường hít
IR	Incidence Rate	Tỷ lệ mới mắc
KTC	Confidence Interval	Khoảng tin cậy
PHN	Post-Herpetic Neuralgia	Đau thần kinh sau zona
OR	Odds Ratio	Tỷ số chênh
RR	Relative Risk	Nguy cơ tương đối
RZV	Recombinant zoster vaccine	Vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona
SAE	Serious Adverse Event	Phản ứng bất lợi nghiêm trọng
VZV	Varicella-Zoster Virus	Vi rút varicella zoster

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1 - Nguy cơ nhồi máu cơ tim sau đợt bùng phát zona	36
Bảng 1.2 - Tỷ lệ nguy cơ mắc bệnh zona ở các giai đoạn bệnh thận mạn	41
Bảng 1.3 - Nguy cơ biến chứng của zona theo các giai đoạn bệnh thận mạn	42
Bảng 1.4 - Tỷ lệ mắc bệnh zona trên mỗi 1.000 người-năm theo nhóm tuổi và các bệnh cơ xương khớp tự miễn so với người bình thường	46
Bảng 1.5 - Các thuốc ức chế miễn dịch làm tăng nguy cơ mắc zona ở người viêm khớp dạng thấp	47
Bảng 1.6 - Các khuyến cáo quốc gia về dự phòng zona bằng vắc xin RZV	53
Bảng 1.7 - Một số khuyến cáo của các Hiệp hội chuyên khoa tại Hoa Kỳ và Việt Nam	55
<hr/>	
Bảng 2.1 - Hiệu lực vắc xin phòng bệnh zona ở người có bệnh nền hoặc bệnh lý miễn dịch	71
Bảng 2.2 - Hướng dẫn tiêm các loại vắc xin không sống cho bệnh nhân có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch	99
<hr/>	
Bảng 3.1 - Phản ứng bất lợi tại chỗ của RZV trong ZOE-50/70 trong 7 ngày sau tiêm	109
Bảng 3.2 - Phản ứng bất lợi toàn thân của RZV trong ZOE-50/70 trong 7 ngày sau tiêm	110
Bảng 3.3 - Tỷ lệ bùng phát bệnh (flares) ở người tiêm RZV và giả dược	127

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1 - Tỷ lệ mới mắc zona theo từng độ tuổi ở Bắc Mỹ, Châu Âu và Châu Á - Thái Bình Dương	20
Hình 1.2 - Nguy cơ mắc zona ở người có bệnh đồng mắc	21
Hình 1.3 - Diễn tiến từ nhiễm tiên phát đến tái hoạt gây bệnh zona của VZV	22
Hình 1.4 - Giảm miễn dịch qua trung gian tế bào do lão hóa miễn dịch hoặc suy giảm miễn dịch dẫn đến nguy cơ bị bệnh zona	23
Hình 1.5 - Các vị trí tổn thương da thường gặp trong bệnh zona	24
Hình 1.6 - Ảnh hưởng của zona trên chất lượng cuộc sống của người bệnh	25
Hình 1.7 - Zona mặt bên phải có biến chứng mất	25
Hình 1.8 - Tỷ lệ mắc zona ở bệnh nhân có và không có bệnh hen	32
Hình 1.9 - Tỷ lệ mắc zona ở bệnh nhân BPTNMT và theo tình trạng sử dụng ICS	34
Hình 1.10 - Vi rút varicella zoster có thể góp phần vào các biến cố tim mạch bằng cách gây viêm và tái tạo động mạch	37
Hình 1.11 - Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đặc hiệu với VZV ở người bệnh đái tháo đường và người khỏe mạnh	39
Hình 1.12 - Tỷ lệ mới mắc zona ở Anh từ năm 2000 – 2012 theo nhóm tuổi	41
Hình 1.13 - Các yếu tố dẫn đến suy giảm miễn dịch gây nhiễm trùng trong bệnh thận mạn	43

Hình 2.1 - Hai nhóm đối tượng chính có nguy cơ mắc zona cao	64
Hình 2.2 - Thành phần chính trong vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona	65
Hình 2.3 - Vai trò của chất bổ trợ	66
Hình 2.4 - Tác động lên sức khỏe cộng đồng của RZV cho người lớn trên 50 tuổi ở năm quốc gia Đông Nam Á	67
Hình 2.5 - Hiệu lực phòng zona của RZV giữa các nhóm tuổi và 4 năm sau tiêm	69
Hình 2.6 - Hiệu lực ngăn ngừa các biến chứng do zona	70
Hình 2.7 - Hiệu lực bảo vệ phòng zona ở người từ 50 tuổi có các bệnh lý có khả năng qua trung gian miễn dịch (pIMD)	72
Hình 2.8 - Hiệu lực RZV qua từng năm theo dõi	72
Hình 2.9 - Các nghiên cứu RZV cho người lớn từ 18 tuổi có tình trạng suy giảm miễn dịch	74
Hình 2.10 - Tỷ lệ tiến triển đến BTGĐC ở những đối tượng có và không mắc zona	91
Hình 2.11 - Mức độ tuân thủ với RZV và tỷ lệ phản ứng sau tiêm mũi 1 và mũi 2 ở bệnh nhân mắc BTM	92
Hình 2.12 - Biểu đồ Kaplan–Meier cho thấy tỷ lệ mắc loãng xương hoặc bất kỳ gãy xương nào trong các nhóm bệnh zona và không mắc bệnh zona	95
Hình 2.13 - Tính sinh miễn dịch sau khi tiêm RZV ở các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đang sử dụng JAKi và các thuốc sinh học	97
<hr/>	
Hình 3.1 - Tỷ lệ đáp ứng miễn dịch dịch thể ở tháng thứ 3 sau tiêm RZV	122
Hình 3.2 - Biến cố bất lợi nghiêm trọng ghi nhận trong 365 ngày sau liều tiêm cuối ở bệnh nhân pIMDs - phân tích gộp hai nghiên cứu ZOE-50 và ZOE-70	126

DỰ PHÒNG BỆNH ZONA BẰNG VẮC XIN

TỔNG QUAN VỀ BỆNH ZONA **1**

THỰC HÀNH DỰ PHÒNG ZONA BẰNG VẮC XIN
CHO NGƯỜI LỚN VÀ NGƯỜI CÓ BỆNH LÝ MẠN TÍNH **2**

MỘT SỐ CÂU HỎI THƯỜNG GẶP TRONG THỰC HÀNH **3**



MỤC LỤC

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN VỀ BỆNH ZONA 17

1. Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ mắc bệnh zona 19

Đặc điểm dịch tễ bệnh zona trên thế giới và tại Việt Nam 19

Sinh bệnh học, đặc điểm lâm sàng, biến chứng, chẩn đoán và điều trị 22

2. Mối liên quan giữa zona và một số bệnh mạn tính thường gặp 29

Bệnh zona và bệnh hô hấp mạn tính 29

Bệnh zona và bệnh tim mạch 35

Bệnh zona và bệnh đái tháo đường 38

Bệnh zona và bệnh thận mạn 39

Bệnh zona và bệnh cơ xương khớp 44

3. Tổng quan về các biện pháp dự phòng bệnh zona hiện nay 49

Tổng quan về các biện pháp dự phòng 49

Cập nhật thông tin các hướng dẫn dự phòng bệnh zona bằng vắc xin trên thế giới và Việt Nam 53

CHƯƠNG 2: THỰC HÀNH DỰ PHÒNG ZONA BẰNG VẮC XIN CHO NGƯỜI LỚN VÀ NGƯỜI CÓ BỆNH MẠN TÍNH 61

1. Tổng quan vắc xin phòng bệnh zona 63

Quá trình phát triển vắc xin phòng bệnh zona 63

Vai trò vắc xin phòng bệnh zona dạng tái tổ hợp có chất bổ trợ cho người lớn và người suy giảm miễn dịch 65

Tính sinh miễn dịch và hiệu lực bảo vệ của vắc xin tái tổ hợp ở người lớn tuổi và người có bệnh lý nền 68

Những đối tượng được ưu tiên dự phòng bệnh zona bằng vắc xin 75

Lịch tiêm, cách tiêm và những thận trọng khi tư vấn tiêm vắc xin phòng ngừa bệnh zona 77

2. Thực hành dự phòng zona và các biến chứng bằng vắc xin trên nhóm bệnh mạn tính thường gặp	81
Bệnh lý hô hấp mạn tính	81
Bệnh nhân mắc bệnh lý hô hấp như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen cần phòng bệnh zona	81
Lưu ý khi tiêm vắc xin ngừa bệnh zona ở bệnh nhân có bệnh hô hấp mạn tính đang điều trị với corticoid	83
Giai đoạn lâm sàng ổn định ở bệnh nhân bệnh hô hấp mạn tính	84
Bệnh lý tim mạch mạn tính	85
Bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch cần phòng bệnh zona	85
Lưu ý khi tiêm vắc xin ngừa bệnh zona ở bệnh nhân đang sử dụng các thuốc tim mạch	86
Giai đoạn lâm sàng ổn định ở bệnh nhân tăng huyết áp	87
Bệnh đái tháo đường	88
Bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường cần phòng bệnh zona	88
Lưu ý về đường huyết và các loại thuốc đái tháo đường đang sử dụng ở bệnh nhân trước khi tiêm vắc xin phòng zona	89
Giai đoạn lâm sàng ổn định ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và típ 2	90
Bệnh lý thận mạn tính	91
Bệnh nhân mắc bệnh thận mạn cần phòng bệnh zona	91
Thời điểm cần tư vấn tiêm vắc xin dự phòng cho bệnh nhân bệnh thận mạn	93
Giai đoạn lâm sàng cần tiêm vắc xin ở bệnh nhân bệnh thận mạn	94
Bệnh lý cơ xương khớp mạn tính và bệnh tự miễn	95
Bệnh nhân mắc bệnh lý cơ xương khớp cần phòng bệnh zona	95
Giai đoạn lâm sàng có thể tiêm vắc xin ở bệnh lý tự miễn hoặc đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch	98
Những lưu ý khi tiêm vắc xin phòng bệnh zona ở bệnh nhân đang sử dụng các liệu pháp ức chế miễn dịch	99

CHƯƠNG 3: MỘT SỐ CÂU HỎI THƯỜNG GẶP TRONG THỰC HÀNH 105

- 1 Hiệu lực bảo vệ và tính an toàn khi tiêm đồng thời vắc xin phòng bệnh zona với các loại vắc xin thường dùng cho người lớn như cúm, phế cầu, ho gà 107
- 2 Những phản ứng tại chỗ thường gặp sau tiêm vắc xin ngừa bệnh zona và hướng xử trí 109
- 3 Phản ứng bất lợi mức độ nặng toàn thân sau khi tiêm vắc xin phòng bệnh zona và hướng xử trí 110
- 4 Khi tư vấn tiêm vắc xin ngừa bệnh zona, có cần phải hỏi về tiền sử bệnh thủy đậu và/ hoặc bệnh zona của bệnh nhân trước đây? 112
- 5 Người đã đủ liều vắc xin phòng bệnh thủy đậu có cần phòng ngừa bệnh zona bằng vắc xin hay không? 114
- 6 Người chưa tiêm ngừa thủy đậu và chưa mắc thủy đậu, nên tiêm vắc xin phòng thủy đậu hay vắc xin phòng bệnh zona trước? 115
- 7 Có cần thiết thực hiện xét nghiệm nồng độ kháng thể kháng vi rút varicella zoster sau tiêm vắc xin ngừa zona cho người bệnh hay không? 116
- 8 Người bệnh đang được chẩn đoán mắc bệnh zona, có nên tư vấn tiêm vắc xin ngừa bệnh zona và nên tiêm vào lúc nào? 118
- 9 Nếu người trong gia đình đang bị bệnh zona, những người trong gia đình/tiếp xúc gần có thể tiêm ngay hay nên đợi trong thời gian bao lâu để tiêm ngừa bệnh zona? 119
- 10 Vì sao nên khuyến cáo tiêm vắc xin ở bệnh nhân đã mắc bệnh zona trước đó hoặc bị bệnh zona tái phát? 121
- 11 Người đã tiêm 1 liều vắc xin phòng zona dạng tái tổ hợp có chất bổ trợ, nếu tiêm liều 2 sớm hơn 2 tháng thì có hiệu quả không, có phải tiêm lại từ đầu không? 123
- 12 Người đã tiêm 1 liều vắc xin phòng zona dạng tái tổ hợp có chất bổ trợ, nếu tiêm liều 2 trễ hơn 6 tháng thì có hiệu quả không, có phải tiêm lại từ đầu không? 124
- 13 Tiêm vắc xin phòng bệnh zona cho bệnh nhân có bệnh lý tự miễn có làm tăng nguy cơ cơn bùng phát (flare) bệnh nền không? 125

PHỤ LỤC 131

Phụ lục 1: Giai đoạn lâm sàng ổn định ở bệnh nhân có bệnh lý mạn tính cần tiêm phòng vắc xin ngừa zona 132

Phụ lục 2: Những lưu ý khi tiêm phòng vắc xin ngừa zona cho ở bệnh nhân có bệnh lý mạn tính 132

TỔNG QUAN VỀ BỆNH ZONA



1

▶ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ BỆNH ZONA TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM

1.1. Dịch tễ học

1.1.1. Định nghĩa bệnh zona

Bệnh zona là bệnh nhiễm trùng da gây nên do vi rút Herpes Varicellae, còn gọi là varicella zoster virus (VZV).¹ Bệnh thường biểu hiện là các ban đỏ, mụn nước, bọng nước tập trung thành đám, thành chùm dọc theo đường phân bố của thần kinh ngoại biên.¹ Bệnh do sự tái hoạt của VZV tiềm ẩn ở rễ thần kinh cảm giác cạnh cột sống.¹

1.1.2. Dịch tễ học của bệnh zona

Các nghiên cứu cho thấy > 90% dân số bị nhiễm VZV trong thời kỳ niên thiếu.^{3,4} Dữ liệu về tỷ lệ huyết thanh được thu thập trước khi triển khai tiêm chủng thủy đậu cho thấy rằng tỷ lệ nhiễm thủy đậu nguyên phát rất cao, thường vượt quá 95%.⁴ Nghiên cứu tại Hoa Kỳ từ năm 1988 đến năm 1994 trên toàn quốc với hơn 21.000 người, nhóm tuổi từ 40 trở lên có tỷ lệ nhiễm thủy đậu là 99,6% đến 99,8%.⁵ Một nghiên cứu trên 16 quốc gia châu Âu cho thấy tỷ lệ huyết thanh VZV dương tính ở những người dưới 65 tuổi dao động từ 95,3% đến 100%.⁶ Nhìn chung, nguy cơ bị zona trong đời của một cá nhân là ~30%, tỷ lệ này tăng lên 50% với người từ 80 tuổi trở lên, tức cứ 2 người thì có 1 người bị zona.⁷⁻⁹

“ Hơn 90% người trưởng thành từ 30–39 tuổi và gần như tất cả những người từ 40 tuổi trở lên ở các quốc gia và khu vực thuộc Châu Á -Thái Bình Dương có huyết thanh VZV dương tính.² ”

Các nghiên cứu sử dụng nhiều thiết kế khác nhau và được tiến hành ở các quần thể khác nhau ở Hoa Kỳ, Canada, Nam Mỹ, Châu Âu, Châu Á và Úc, cũng như một phân tích tổng hợp tại Đông Nam Á cho thấy tỷ lệ mắc bệnh zona dao động trong khoảng 3–11 trên 1.000 người-năm và nhìn chung giống nhau ở tất cả các quốc gia.⁷⁻¹⁰

Ước tính mỗi năm số ca bệnh zona mắc mới ở Hoa Kỳ là 1 triệu ca, trong đó có 45-50% số ca bệnh xảy ra ở người từ 60 tuổi trở lên, và nhóm tuổi từ 50-59 chiếm khoảng 20% số ca.¹¹ Số ca bệnh zona mắc mới mỗi năm ước tính ở Châu Âu là 1,7 triệu ca và ở Trung Quốc là 1,5 triệu ca.^{12,13}

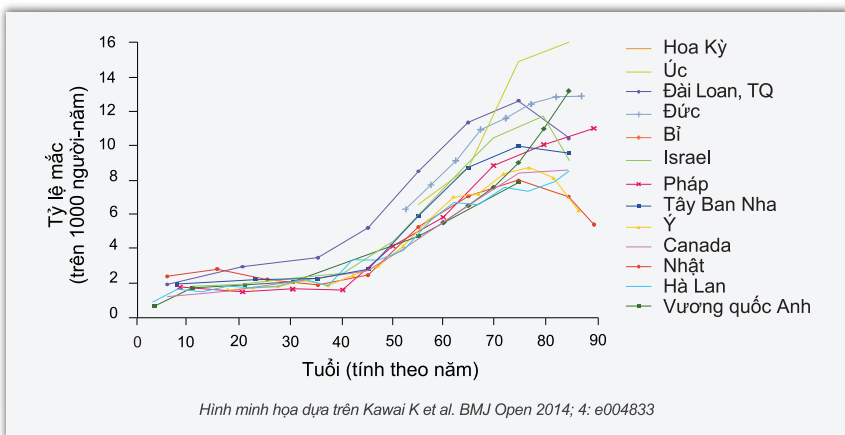
Tại Việt Nam, số liệu ở bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh năm 2023 cho thấy có hơn 3.800 ca bệnh zona mới được chẩn đoán và điều trị tại đây, ngoài ra có 3.104 trường hợp đến khám vì biến chứng đau bán cấp và đau sau zona.¹⁴

Tại bệnh viện Da liễu Trung ương, theo thống kê của Phòng Kế hoạch Tổng hợp năm 2022 và 2023 lần lượt có 2.115 và 2.563 ca bệnh zona mới được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện. Ngoài ra, số bệnh nhân đến khám vì đau liên quan tới zona, bao gồm đau bán cấp và biến chứng đau thần kinh sau zona (đau kéo dài trên 90 ngày) trong 2 năm 2022 và 2023 lần lượt là 1.336 và 1.487 bệnh nhân. Số lượng ca bệnh zona xảy ra thực tế tại cộng đồng có thể nhiều hơn gấp nhiều lần do chỉ một phần bệnh nhân đến khám tại bệnh viện.

1.1.3. Yếu tố nguy cơ

Tuổi

Tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất liên quan đến mắc zona.¹⁵ Mặc dù bệnh zona có thể mắc ở mọi lứa tuổi, tỷ lệ mắc bệnh zona tăng mạnh sau 50 tuổi và cũng tương tự ở các quốc gia (Hình 1.1).⁷ Tỷ lệ mắc bệnh zona là khoảng 6–8 trên 1000 người-năm ở tuổi 60 và tăng lên 8–12 trên 1000 người-năm ở tuổi 80.⁷



Hình minh họa dựa trên Kawai K et al. BMJ Open 2014; 4: e004833

Hình 1.1: Tỷ lệ mới mắc zona theo từng độ tuổi ở Bắc Mỹ, Châu Âu và Châu Á - Thái Bình Dương⁷

Giới tính

Bệnh zona thường gặp hơn ở phụ nữ so với nam giới. Một phân tích hệ thống trên 3.768.691 ca zona cho thấy nguy cơ mắc bệnh zona ở nữ giới cao hơn 19% so với nam giới.¹⁶

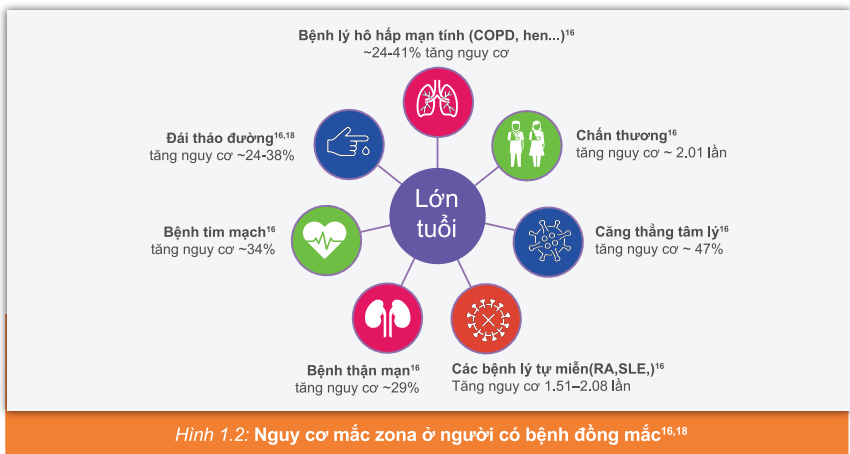
Suy giảm miễn dịch

Suy giảm miễn dịch do bệnh lý hoặc do các liệu pháp điều trị gây ức chế miễn dịch là yếu tố quan trọng liên quan đến nguy cơ mắc zona.¹⁷

Những người có tình trạng suy giảm miễn dịch có tỷ lệ mắc zona đều cao hơn gấp nhiều lần so với tỷ lệ gặp ở quần thể chung (4.82 trên 1000 người - năm). Một nghiên cứu tại Hoa Kỳ đánh giá nguy cơ zona trên hơn 50 triệu người từ 2005-2009 cho thấy tỷ lệ mắc zona ở người suy giảm miễn dịch cao nhất ở bệnh nhân ghép tủy hoặc tế bào gốc (40,03/1000 người-năm) cao gấp 9 lần so với tỷ lệ mắc trong quần thể chung. Tiếp đến là người sống chung với HIV (17,41/1000 người-năm), bệnh nhân ghép tạng đặc (17,04/1000 người-năm), và ung thư (11,70/1000 người-năm). Điều trị với các thuốc gây ức chế miễn dịch như corticosteroid toàn thân liều cao kéo dài, các thuốc sinh học sử dụng trong các bệnh lý tự miễn, xạ trị... cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh zona.¹⁷

Bệnh lý đồng mắc

Một số bệnh lý mạn tính đồng mắc là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh zona. Theo nghiên cứu tại Hoa Kỳ trên 3.768.691 ca zona, nguy cơ tương đối (relative risk) mắc zona tăng ở một số bệnh lý mạn tính như Lupus ban đỏ hệ thống (2,08), viêm khớp dạng thấp (1,51), các bệnh hô hấp mạn tính như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (1,41) và hen (1,24), bệnh đái tháo đường (1,24), bệnh tim mạch (1,34), thận mạn (1,29) và các trạng thái tổn thương về tinh thần như stress tâm lý (1,47) và chấn thương thể chất (2,01).¹⁶



Ngoài ra, tiền sử gia đình cũng được xác định là một yếu tố nguy cơ mắc zona. Nghiên cứu cho thấy nguy cơ mắc zona cao hơn 2,48 lần ở người tiền sử gia đình có người bị bệnh zona.¹⁶

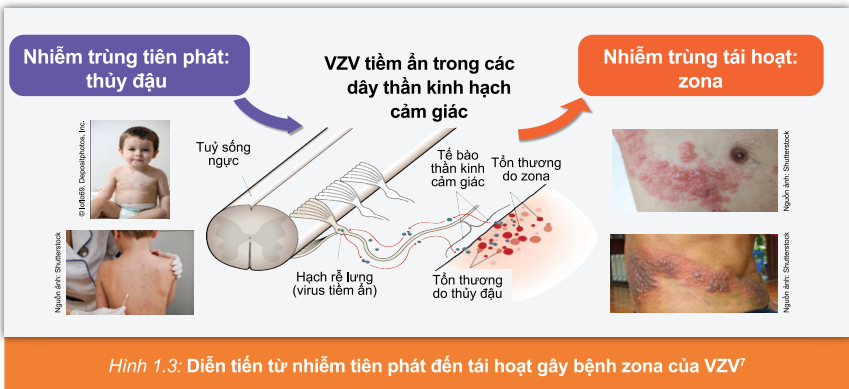
Theo phân tích tổng hợp người mắc ĐTDĐ (từ 18 tuổi) có nguy cơ mắc bệnh zona cao hơn 38% so với dân số chung (pRR: 1,38; KTC 95%, 1,21-1,57).¹⁸

► SINH BỆNH HỌC, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, BIẾN CHỨNG, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

2.1. Sinh bệnh học

Vì rút varicella zoster (VZV) có thể lây truyền qua nước bọt hoặc lây trực tiếp từ các tổn thương da.¹ Nhiễm trùng tiên phát với VZV gây bệnh thủy đậu. Sau khi khỏi, vi rút tồn tại tiềm ẩn trong các hạch rễ thần kinh cảm giác cạnh cột sống.¹

Trong thời gian tiềm ẩn, đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào được cho là có vai trò kiểm soát việc tái hoạt gây bệnh zona của VZV.¹⁹ Sự suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào đặc hiệu của VZV là lý do phổ biến nhất khiến VZV tái hoạt động và điều này có thể là hệ quả của quá trình lão hóa miễn dịch, hoặc suy giảm miễn dịch do bệnh hoặc liệu pháp ức chế miễn dịch.^{20,21} Khi vi rút tái hoạt, nó sẽ nhân lên và lan truyền gây viêm lan toả và hoại tử thần kinh. Đồng thời, vi rút lan truyền ngược chiều đến da, niêm mạc và gây tổn thương.^{1,4} Tỷ lệ phải nhập viện điều trị do zona khoảng 1% trường hợp, bệnh hiếm khi gây tử vong, nhưng có thể gây nhiều biến chứng nghiêm trọng và kéo dài như đau thần kinh sau zona, bệnh zona mắt, zona tai.⁸

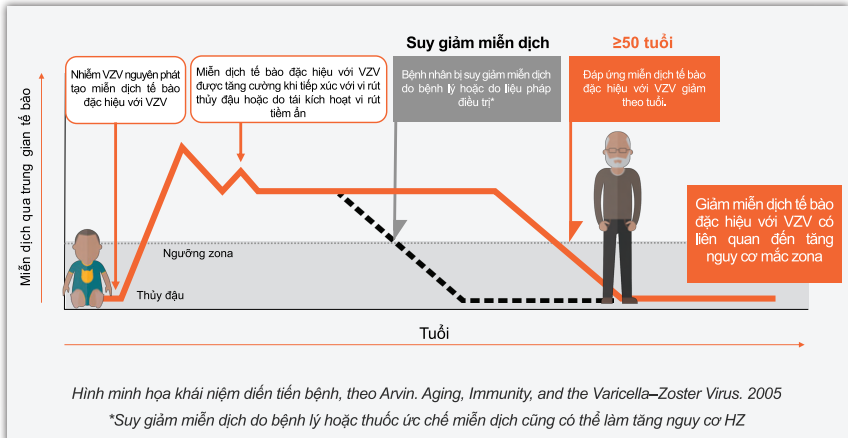


Hình 1.3: Diễn tiến từ nhiễm tiên phát đến tái hoạt gây bệnh zona của VZV⁷

Giảm miễn dịch qua trung gian tế bào do lão hóa miễn dịch hoặc suy giảm miễn dịch đều dẫn đến nguy cơ bị bệnh zona (Hình 1.4).^{20,21}

Lão hóa miễn dịch (immunocenesence) là sự suy giảm chức năng miễn dịch liên quan đến tuổi tác gây ảnh hưởng đến các đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng.²² Ở người trưởng thành, số lượng và chức năng tế bào T và B chưa biệt hóa (naive) bắt đầu giảm dần theo độ tuổi. Sự đa dạng trong quần thể các tế bào lympho T và B cũng giảm dần do lượng tế bào đã biệt hóa ngày càng nhiều. Chức năng của hệ miễn dịch bẩm sinh cũng bị suy giảm do đó làm suy giảm khả năng của cơ thể trong việc tạo ra đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ hoặc hiệu quả với mầm bệnh.²²

Các bệnh gây suy giảm miễn dịch hoặc do sử dụng các liệu pháp ức chế miễn dịch tạo điều kiện thuận lợi cho sự tái hoạt của VZV như: bệnh tự miễn, ghép tạng, HIV/AIDS, các bệnh ác tính, điều trị bằng xạ trị, thuốc ức chế miễn dịch, stress.¹



Hình 1.4: Giảm miễn dịch qua trung gian tế bào do lão hóa miễn dịch hoặc suy giảm miễn dịch dẫn đến nguy cơ bị bệnh zona^{20,21}

2.2. Bệnh cảnh lâm sàng

Bệnh nhân thường có dấu hiệu tiền triệu khoảng vài ngày với cảm giác bất thường trên vùng da như bỏng rát, tê bì kim châm hay dị cảm. Có thể kèm theo dấu hiệu toàn thân như mệt mỏi, sốt, nhức đầu.¹ Tổn thương da khởi phát với các ban/dát/sẩn đỏ biểu hiện trên da dọc theo đường phân bố thần kinh. Ban đỏ kèm theo đau cấp tính với nhiều mức độ. Giai đoạn toàn phát với sự xuất hiện của các mụn nước, bọng nước trên nền dát đỏ tập trung thành đám. Các mụn nước ban đầu chứa dịch trong, sau hóa mủ hoặc xuất huyết, dập vỡ để lại vết trợt đóng vảy tiết, đôi khi có thể hoại tử. Khi các tổn thương da hồi phục, đau thường giảm dần. Thời gian trung bình từ khi phát tổn thương đến khi lành sẹo khoảng 2-4 tuần. Tuy vậy một số trường hợp có thể dẫn đến biến chứng nghiêm trọng như đau thần kinh sau zona, zona mắt, zona tai.^{1,19,23}

Vị trí thường gặp của zona: Thường gặp nhất ở vùng lưng ngực, đầu mặt cổ và móng đùi, tiếp đến là chân, tay và mắt. Một số vị trí ít gặp như vùng bảng quang, hậu môn, sinh dục. Tổn thương da thường chỉ ở một bên, không vượt quá đường giữa cơ thể và theo đường phân bố của một dây thần kinh ngoại biên (Hình 1.5).^{1,23}



1. Zona cổ Trái; 2. Zona mặt Phải; 3. Zona liên sườn Phải; 4. Zona đùi Trái; 5. Zona mông Phải
 Nguồn hình ảnh: Bệnh viện Da liễu Trung Ương

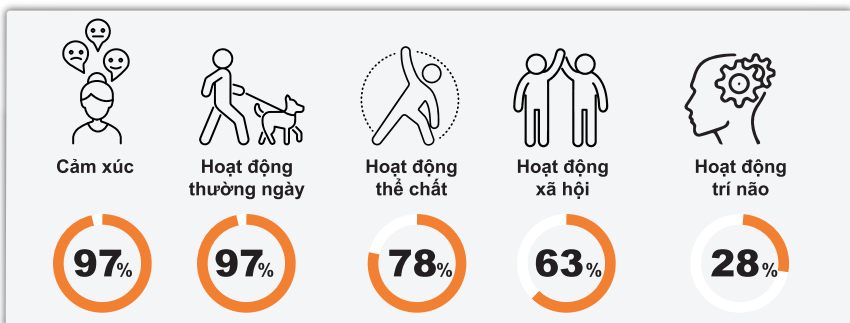
Đau do zona giai đoạn cấp tính: gặp ở trên 90% bệnh nhân bị zona. Mức độ đau đa dạng từ nhẹ như cảm giác rát bỏng, âm ỉ tại chỗ hay nặng như kim châm, giật từng cơn thậm chí như dao đâm. Triệu chứng đau thường phụ thuộc vào tuổi. Trẻ em, người trẻ đau ít. Người nhiều tuổi thường đau thành từng cơn, kéo dài.¹

2.3. Biến chứng của zona và thể lâm sàng đặc biệt

“**Biến chứng thường gặp nhất của zona là đau thần kinh sau zona (post herpetic neuralgia – PHN) với tỷ lệ gặp từ 5%-30%⁷**”

Thậm chí có nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đau lên tới 50%.^{7,24} Nguy cơ mắc và độ nặng PHN tăng theo độ tuổi (đặc biệt là sau 50 tuổi) và cũng cao hơn ở những người đau nghiêm trọng khi bắt đầu bệnh zona hoặc có phát ban nặng và

hiều tổn thương. Đau thần kinh sau zona được định nghĩa hiện tượng đau kéo dài hoặc xuất hiện trở lại ít nhất 3 tháng sau khi phát ban zona, các cơn đau có thể liên tục hoặc ngắt quãng. Một số trường hợp có thể kéo dài nhiều tháng thậm chí hàng năm với biểu hiện đau nhạy cảm, rát bỏng, đau âm ỉ hay đau nhói như dao đâm ở vùng da tổn thương zona đã lành sẹo. Đau thần kinh sau zona có thể gây mất ngủ và ảnh hưởng đến các hoạt động hàng ngày của người bệnh, dẫn tới các tình trạng như chán ăn, gầy sút cân, mệt mỏi, trầm cảm.²³ Tình trạng đau kéo dài gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân trên nhiều khía cạnh chức năng về thể chất, tinh thần, và xã hội; làm giảm khả năng sống độc lập và tự chăm sóc của người bệnh.²³



Hình 1.6: Ảnh hưởng của zona trên chất lượng cuộc sống của người bệnh (n=32)²⁵

Zona mắt cũng là một biến chứng khác của zona do tổn thương dây thần kinh sinh ba với tỷ lệ gặp lên tới 10-15%.⁷ Zona mắt gây nhiều biến chứng như viêm kết mạc, viêm giác mạc, tăng nhãn áp thậm chí gây mù lòa do viêm võng mạc hay thần kinh thị giác. Một số biến chứng khác ít gặp hơn như liệt dây thần kinh số VII (hội chứng Ramsey Hunt), đột quỵ, viêm não VZV, viêm tủy, viêm động mạch não. (Hình 1.7)^{1,23}



Hình 1.7: Zona mắt bên phải có biến chứng mắt.

Nguồn hình ảnh: Bệnh viện Da liễu Trung Ương

Zona tái phát: Tỷ lệ tái phát zona trong các nghiên cứu cho thấy có kết quả dao động tùy theo thiết kế và thời gian theo dõi, có thể lên tới 10% trong nhóm dân số chung. Trung vị thời gian xảy ra zona tái phát trong khoảng 2 đến 13,7 năm.²⁶ Nghiên cứu tại Hoa Kỳ trên đối tượng người lớn từ 50 tuổi trở lên bị zona lần đầu và được theo dõi trong 10 năm cho thấy tỷ lệ tái phát tích lũy sau 2 - 4 - 6 - 8 và 10 năm lần lượt là 2,5% - 4,8% - 6,7% - 8,0% và 10,3%.⁸ Các yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng tái phát zona bao gồm tình trạng suy giảm miễn dịch, giới tính nữ, tiền sử gia đình, biến chứng đau thần kinh sau zona kéo dài, zona mắt và các bệnh lý nền mạn tính như hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đái tháo đường và tăng huyết áp.²⁶ Nghiên cứu tại Đức cho thấy, ở người có bệnh lý nền, nguy cơ tái phát tăng ngay cả với những người trẻ tuổi (19-49 tuổi).²⁷ Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu theo dõi dài hạn đánh giá tỷ lệ tái phát zona được thực hiện.

2.4. Chẩn đoán¹

Chủ yếu dựa vào lâm sàng. Tổn thương da đặc trưng thường chỉ ở một bên, không vượt quá đường giữa cơ thể và theo đường phân bố của một dây thần kinh ngoại biên. Vị trí thường gặp ở vùng lưng ngực, đầu mặt cổ và móng đùi. Một số trường hợp không điển hình có thể phối hợp thêm xét nghiệm tế bào Tzanck và PCR để chẩn đoán xác định.

Chẩn đoán thể lâm sàng theo vị trí tổn thương: zona liên sườn, ngực, bụng, gáy cổ... hoặc theo hình thái tổn thương như zona lan toả, zona tái phát...

Chẩn đoán phân biệt:

- Giai đoạn khởi phát: phân biệt với các loại đau như đau đầu, viêm màng bồ đào, viêm màng phổi, viêm thần kinh cánh tay, đau do bệnh tim, viêm ruột thừa hoặc viêm túi mật, sỏi mật, đau quặn thận, thoát vị đĩa đệm, đau thần kinh tọa.
- Giai đoạn mụn nước, bọng nước: phân biệt với herpes simplex, viêm da tiếp xúc kích ứng (với một số loại cây cỏ, côn trùng), thủy đậu.
 - Thủy đậu: mụn nước, mụn mủ riêng rẽ, lõm giữa, phân bố rải rác khắp cơ thể, kèm theo biểu hiện toàn thân như sốt, mệt mỏi, viêm họng..., dịch tế có người xung quanh bị bệnh tương tự.
 - Herpes simplex: mụn nước tập trung thành chùm, hay gặp ở vùng bán niêm mạc như môi, mép, sinh dục, có thể gặp ở trên da. Cơ năng cảm giác rất tại tổn thương, không đau. Herpes thứ phát thường hay tái phát tại một vị trí. Herpes tiên phát có thể kèm theo biểu hiện toàn thân như sốt, nổi hạch vùng tổn thương...
 - Viêm da tiếp xúc kích ứng do côn trùng: Dát đỏ, mụn mủ nông, thường xuất hiện thành vệt theo vết gãi tại vùng da tiếp xúc côn trùng (hay gặp do kiến ba khoang). Cơ năng rất tại tổn thương, không đau, thường khỏi sau 7-10 ngày, một số trường hợp có thể bội nhiễm, sưng nề. Có thể bị lại nếu người bệnh tiếp xúc lại với côn trùng.

2.5. Nguyên tắc điều trị bệnh zona

2.5.1. Thuốc kháng vi rút

Thuốc kháng vi rút: nên được dùng sớm, tốt nhất trong vòng 72 giờ đầu.¹ Thuốc kháng vi rút có tác dụng làm giảm và/hoặc ngăn chặn sự nhân lên của vi rút, được cho là có vai trò làm giảm đau và rút ngắn thời gian xuất hiện các triệu chứng.⁸⁴ Các thuốc kháng vi rút có thể sử dụng như acyclovir, famciclovir, valaciclovir.¹

Thuốc kháng vi rút vẫn có thể được chỉ định bắt đầu điều trị sau 72 giờ trong một số trường hợp, bao gồm cả những bệnh nhân tiếp tục xuất hiện mụn nước mới, những người có dấu hiệu lan tỏa ở da, nội tạng, zona mắt, zona tai và trong tất cả bệnh nhân bị có suy giảm miễn dịch.²⁸

Kết hợp với điều trị tại chỗ với các dung dịch sát khuẩn.¹

2.5.2. Thuốc điều trị đau trong zona¹

- **Điều trị đau cấp tính:** theo thang đau của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO):
 - *Đau nhẹ* có thể dùng NSAIDS hoặc các thuốc giảm đau không chứa opioid như acetaminophen
 - *Đau trung bình:* nên kết hợp thêm với một loại opioid yếu đến trung bình tùy theo mức độ đáp ứng.
 - *Đau nhiều:* phối hợp thêm giảm đau opioid mạnh và có thể thêm các thuốc uống chống động kinh, co giật (gabapentin, pregabalin) hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng (amitriptylin).
- **Điều trị đau sau zona:** cần kết hợp của các lựa chọn điều trị với hai hoặc nhiều tác nhân để giảm đau hiệu quả.
 - *Toàn thân:* Thuốc chống co giật, động kinh (gabapentin, pregabalin); thuốc chống trầm cảm 3 vòng (amitriptylin); thuốc opioid (tramadol, fentanyl, morphin...)
 - *Tại chỗ:* kem bôi hoặc miếng dán chứa lidocain hay capsaicin.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA BỆNH ZONA VÀ MỘT SỐ BỆNH MẠN TÍNH THƯỜNG GẶP

► BỆNH ZONA VÀ BỆNH HÔ HẤP MẠN TÍNH

3.1. Tổng quan về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen phế quản

Bệnh hô hấp mạn tính bao gồm nhiều bệnh: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT), hen, giãn phế quản, bệnh phổi mô kẽ... là những bệnh hô hấp tiến triển nặng dần theo thời gian, xen kẽ giữa các giai đoạn ổn định là các đợt cấp nếu không được điều trị, dự phòng đúng cách. Trong khuôn khổ của tài liệu này chúng tôi chỉ đề cập đến 2 bệnh hô hấp mạn tính thường gặp nhất là hen và BPTNMT.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh hô hấp khá phổ biến đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp mạn tính (khó thở, ho, khạc đờm) và các đợt cấp do tình trạng bất thường của đường thở (viêm phế quản, viêm tiểu phế quản) và/hoặc phế nang (khí phế thũng) gây ra tắc nghẽn đường thở dai dẳng và thường tiến triển nặng dần. Nguyên nhân gây BPTNMT liên quan phơi nhiễm với các hạt hoặc khí độc hại và các yếu tố chủ thể bao gồm phổi kém phát triển khi còn nhỏ, lão hóa phổi nhanh, đột biến gen SERPINA1 gây ra thiếu hụt alpha-1 antitrypsin. Khói thuốc lá, thuốc lào là yếu tố nguy cơ chính, ô nhiễm không khí và khói chất đốt sinh hoạt cũng là yếu tố nguy cơ quan trọng gây BPTNMT. Bệnh đồng mắc và đợt kịch phát làm nặng thêm tình trạng bệnh và tăng tử vong.²⁹

BPTNMT là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới dẫn đến gánh nặng kinh tế xã hội ngày càng gia tăng. Dựa trên các nghiên cứu dịch tễ học, tỉ lệ lưu hành bệnh là 11,8% ở nam giới và 8,5% ở nữ giới, 3-11% ở những người chưa từng hút thuốc, tỉ lệ bệnh toàn cầu là 11,3%. Ở Việt Nam, nghiên cứu dịch tễ học của BPTNMT năm 2009 cho thấy tỷ lệ mắc ở người >40 tuổi là 4,2%. Gia tăng tỷ lệ hút thuốc lá tại các nước đang phát triển và già hóa dân số ở những quốc gia phát triển là yếu tố tiên đoán tỷ lệ mắc BPTNMT sẽ tăng cao những năm tới và đến 2030 ước tính có hơn 4,5 triệu người tử vong hàng năm do BPTNMT và các rối loạn liên quan.²⁹

Hen phế quản (hen) cũng là một bệnh hô hấp mạn tính có đặc điểm là viêm mạn tính niêm mạc phế quản làm tăng phản ứng của phế quản thường xuyên với nhiều tác nhân kích thích, dẫn đến co thắt lan toả cơ trơn phế quản. Sự co thắt phế quản không cố định, thường có thể hồi phục tự nhiên hoặc sau khi dùng thuốc giãn phế quản.

Trên lâm sàng, hen biểu hiện với các triệu chứng như thở khò khè, khó thở, nặng ngực và ho. Bệnh biến thay đổi theo mùa, nặng khi tiếp xúc yếu tố nguy cơ hoặc thay đổi thời tiết, nhiễm vi rút, vi khuẩn. Các triệu chứng này có liên quan với sự biến đổi của luồng không khí thở ra do tình trạng tắc nghẽn đường thở (phù nề niêm mạc, co thắt cơ trơn, tăng tiết đờm).

Cũng như BPTNMT gánh nặng bệnh tật do hen vẫn tiếp tục gia tăng bất chấp mọi thành tựu của y học trong chẩn đoán, điều trị và quản lý bệnh. Một nghiên cứu được đăng tải gần đây đã chứng minh điều này: Số ca mắc bệnh hen suyễn phổ biến tăng từ 226,9 triệu ca/năm 1990 lên 262,41 triệu ca/năm và gây ra 455.000 ca tử vong năm 2019. Khu vực Nam Á (tăng từ 39,87 đến 47,77), Bắc Mỹ có thu nhập cao (tăng từ 35,61 đến 39,98) và Tây Âu (tăng từ 27,04 đến 31,92; đơn vị: triệu). Số ca tử vong do hen tăng từ 460.010 vào năm 1990 lên 461.070 vào năm 2019. Nam Á, Đông Nam Á, Bắc Phi và Trung Đông có số ca tử vong cao nhất (tăng từ 232,19 đến 316,30; 72,06 đến 81,55; và 32,08 đến 38,35; đơn vị: nghìn) và số DALY cao nhất (6,91 đến 8,70; 2,68 đến 3,16; và 1,68 đến 2,12; đơn vị: triệu) vào năm 2019.³⁰

Ở Việt Nam theo thống kê của WHO năm 2011 cho thấy: Việt Nam có khoảng 4 triệu người mắc hen, hơn 8 ngàn người chết vì hen mỗi năm, chiếm 1,55% tổng số người chết mỗi năm. Tử vong do hen được xếp thứ 16/20 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở Việt Nam.³¹

3.2. Lão hoá miễn dịch trong hen và BPTNMT liên quan tới nguy cơ mắc zona

Lão hoá miễn dịch là sự suy giảm hệ thống miễn dịch của cơ thể do nhiều nguyên nhân (tuổi tác, khuynh hướng di truyền, phơi nhiễm với bệnh tật, yếu tố môi trường độc hại, kháng nguyên nội, ngoại sinh...).³² Viêm mạn tính có liên quan chặt chẽ đến tình trạng lão hoá miễn dịch. Phản ứng với các phơi nhiễm dẫn đến trạng thái viêm T helper 2 (Th2) chiếm ưu thế thúc đẩy tổn thương phân tử, tế bào, cơ quan và toàn thân, và theo thời gian làm giảm khả năng phản ứng với các kháng nguyên mới. Do đó, có

mối quan hệ hai chiều giữa tình trạng lão hóa miễn dịch và tình trạng viêm: rối loạn chức năng miễn dịch dẫn đến tình trạng viêm mạn tính và tình trạng viêm làm suy yếu phản ứng miễn dịch. Tất cả những hiện tượng này cuối cùng có nghĩa là bệnh nhân có "tuổi miễn dịch" cao hơn tuổi theo thời gian. Sự lão hóa miễn dịch ảnh hưởng đến cả khả năng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng.³²

Rối loạn điều hòa miễn dịch đáng kể được quan sát thấy ở cả lão hóa miễn dịch và BPTNMT



Lão hoá miễn dịch là một phần quan trọng trong sự phát triển của một số bệnh hô hấp phổ biến hơn ở người lớn tuổi như hen, BPTNMT, bệnh phổi kẽ...³² với khuynh hướng gia tăng mắc các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp.³² Tiêm vắc xin, ngủ đủ giấc, dinh dưỡng hợp lý và tập thể dục có thể giúp ngăn ngừa hoặc làm giảm hậu quả của sự lão hóa miễn dịch và viêm nhiễm.³²

Sự tái hoạt động của vi rút *Varicella zoster* tiềm ẩn được cho là do sự thay đổi khả năng miễn dịch qua trung gian tế bào. Nồng độ thấp các cytokine liên quan đến tế bào lympho T helper (Th) 1 như interleukin (IL)-2 và yếu tố hoại tử khối u TNF- α cũng như tăng nồng độ của Th2 cytokine IL-10 và IL-4 đã được quan sát thấy ở các mụn nước trên da và trong máu ngoại vi của bệnh nhân với zona.³³

Bệnh sinh của hen có liên quan đến sự mất cân bằng về khả năng miễn dịch Th1 và Th2, với đáp ứng miễn dịch Th2 tăng cao và Th1 thấp dẫn đến các rối loạn viêm mạn tính và dị ứng và có thể làm tăng nguy cơ nhiễm zona. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh cũng có thể bị suy yếu trong bệnh hen, với sự thiếu hụt các phân tử của con đường truyền tín hiệu kháng vi rút phụ thuộc interferon, điều này có thể làm tăng thêm nguy cơ mắc zona.³³

BPTNMT cũng xảy ra tình trạng viêm mạn tính liên quan đến cả hệ thống miễn dịch bẩm sinh và thích ứng và được đặc trưng bởi sự hiện diện của bạch cầu trung tính, đại thực bào và tế bào lympho T và B.³³ Tác động của khói thuốc, ô nhiễm môi trường sống và môi trường làm việc cùng với sự lão hoá nhanh của hệ thống miễn dịch ở người bệnh mắc BPTNMT là những yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm các loại vi khuẩn và vi rút khác nhau, trong đó có VZV ở những người bệnh này. Lão hóa và BPTNMT có chung một số con đường và cơ chế, chẳng hạn như sự tích tụ của các gốc oxy phản ứng và tế bào già, hoặc quá trình thay thế tế bào gốc kém, liên quan đến trạng thái viêm mạn tính và phục hồi mô kém. Ngoài ra, hệ thống miễn dịch của bệnh nhân BPTNMT lão hóa nhanh hơn so với những người khỏe mạnh cùng độ tuổi.³²

Mắc bệnh zona làm tăng đợt cấp ở bệnh nhân hen, BPTNMT. Do đó mục tiêu điều trị dự phòng đợt cấp là hết sức quan trọng. Mặt khác hai bệnh này luôn có corticosteroid trong phác đồ điều trị lâu dài nên nguy cơ ức chế miễn dịch tại chỗ cũng như toàn thân là hiện hữu. Theo Yang và cộng sự cho thấy nguy cơ mắc zona ở đối tượng mắc BPTNMT có sử dụng corticosteroid dạng hít (ICS) gấp 2,09 lần, và gấp 3,0 lần khi sử dụng corticosteroid đường uống so với đối tượng mắc BPTNMT không sử dụng corticosteroid.³⁴

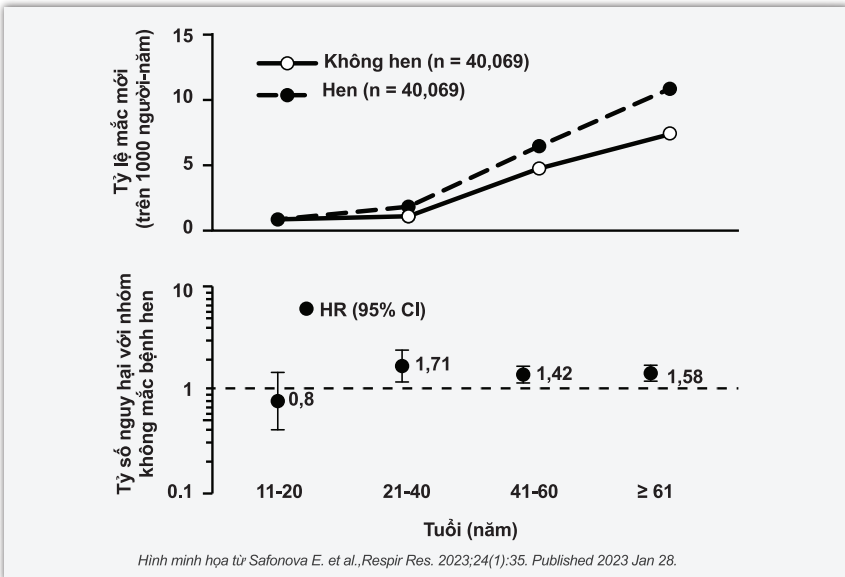
3.3. Nguy cơ mắc zona ở bệnh nhân hen và BPTNMT

3.3.1. Nguy cơ mắc zona ở bệnh nhân hen

“
 Nguy cơ tương đối mắc zona là **1,24**
 (KTC 95% 1,16–1,31) ở người mắc bệnh hen.”

Như đã phân tích ở trên hen là bệnh lý nền làm tăng nguy cơ mắc bệnh zona. Một phân tích tổng hợp bao gồm 12 nghiên cứu đánh giá nguy cơ mắc zona ở những người mắc bệnh hen, cho thấy nguy cơ tương đối (RR) là 1,24 (khoảng tin cậy 95% [KTC] 1,16–1,31; $P < 0,0001$).¹⁶ Nguy cơ mắc zona ở bệnh nhân hen tăng lên ở tất cả các

nhóm tuổi. Theo một nghiên cứu ở Đài Loan (Trung Quốc) trên 40.069 người mắc bệnh hen, cho thấy mức tăng nguy cơ (HR; 1,48) cao hơn đáng kể đối với zona ở những người mắc bệnh hen so với những người không mắc bệnh hen ở tất cả các nhóm tuổi trên 21 tuổi. Mức độ tăng nguy cơ liên quan giữa hen và zona là tương đồng ở các nhóm tuổi khác nhau, 21–40 tuổi (HR: 1,71, KTC 95% 1,22–2,40), 41–60 tuổi (HR: 1,42, KTC 95% 1,23–1,65; $P < 0,001$) và ≥ 61 tuổi (HR: 1,58, KTC 95% 1,40–1,78; $P < 0,001$) (Hình 1.8).³⁵ Bên cạnh làm tăng nguy cơ mắc zona, người bệnh hen khi mắc zona cũng làm tăng nguy cơ có biến chứng đau thần kinh sau zona.³⁵ Nghiên cứu trên 119.413 bệnh nhân mắc zona cho thấy nguy cơ có biến chứng đau thần kinh sau zona tăng 21% ở những người mắc bệnh hen (KTC 95% 1,06–1,37).³⁶



Hình minh họa từ Safonova E. et al., *Respir Res.* 2023;24(1):35. Published 2023 Jan 28.

Hình 1.8: Tỷ lệ mắc zona ở bệnh nhân có và không có bệnh hen³⁵

Việc sử dụng corticosteroid để kiểm soát hen có mối liên quan đến tăng nguy cơ mắc zona. Nghiên cứu hồi cứu tại Đức trên dữ liệu sử dụng bảo hiểm y tế cho thấy tỷ lệ mắc zona cao hơn ở những người mắc bệnh hen dùng ICS và corticosteroid đường uống, so với nhóm cùng tuổi không dùng ICS.²⁷ Tuy vậy, không phải tất cả bệnh nhân hen điều trị với corticosteroid đều có nguy cơ mắc zona, có các nghiên cứu cho thấy việc điều trị hen chỉ với ICS không làm tăng nguy cơ mắc zona. Nghiên cứu tại Vương quốc Anh trên 8.900 đối tượng có bệnh lý hô hấp mắc zona so với nhóm chứng có cùng tình trạng hô hấp và cùng độ tuổi lại cho thấy việc sử dụng ICS không liên quan đến nguy cơ mắc zona (OR hiệu chỉnh: 1,00; KTC 95% 0,94–1,07).³⁷

Một đánh giá có hệ thống toàn cầu và phân tích tổng hợp đã đánh giá gánh nặng và rủi ro của bệnh zona ở người lớn bị hen cho thấy: Tỷ lệ gặp mắc bệnh zona trên 1.000 người-năm là 5,71 [KTC 95% 4,68–6,96] ở người lớn ≥ 18 tuổi tăng lên 10,33 [KTC 95% 9,17–11,64] ở người ≥ 60 tuổi. Hen được xác định là một yếu tố nguy cơ mắc bệnh zona, với tỷ lệ gấp là 1,23 [KTC 95% 1,11–1,35] ở người lớn ≥ 18 tuổi, tăng lên 1,36 [KTC 95% 1,15–1,61] ở người lớn ≥ 50 tuổi. Nguy cơ mắc zona cao hơn ở những bệnh nhân hen sử dụng corticosteroid toàn thân, đồng vận beta tác dụng kéo dài và corticosteroid dạng hít. Một số nghiên cứu cho thấy người lớn bị hen cũng có nguy cơ mắc các biến chứng zona (đau thần kinh sau zona và zona mắt) cao hơn những người không bị hen, tuy nhiên, cần có thêm dữ liệu.³⁸

3.3.2. Nguy cơ mắc zona của bệnh nhân BPTNMT

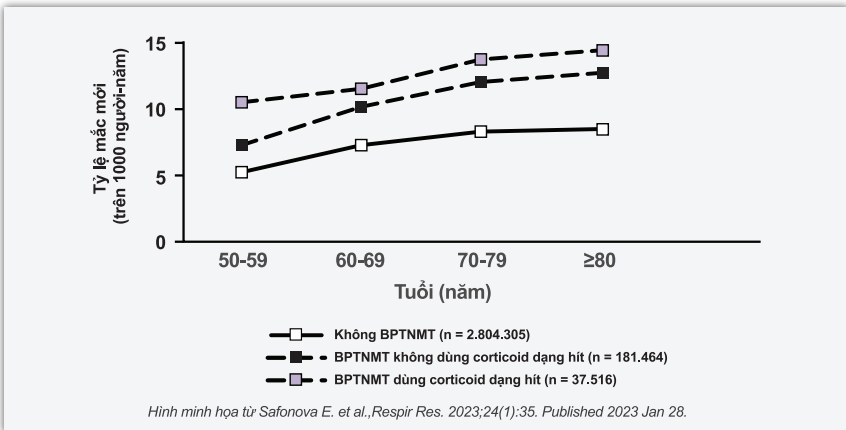
Tương tự như hen, BPTNMT cũng là một bệnh lý nền mạn tính làm tăng nguy cơ bị bệnh zona. Trong một phân tích tổng hợp 12 nghiên cứu đánh giá nguy cơ tương đối (RR) mắc zona ở những người bệnh BPTNMT là 1,41 (KTC 95% 1,28–1,55).¹⁶ Nguy cơ có biến chứng đau thần kinh sau zona tăng 53% ở người mắc BPTNMT so với người không mắc BPTNMT.³⁶

“**Nguy cơ tương đối mắc zona là**
1,41
(KTC 95% 1,28–1,55)
ở người mắc BPTNMT.”¹⁶

Tỷ lệ mắc zona ở những người mắc BPTNMT đều tăng ở các độ tuổi. Một phân tích hồi cứu về cơ sở dữ liệu sử dụng y tế tại Hoa Kỳ từ năm 2013 đến năm 2018 trên số lượng 39.816 bệnh nhân mắc BPTNMT và 2.575.007 bệnh nhân không mắc BPTNMT cho thấy tỷ lệ người mắc bệnh zona ở những người

mắc BPTNMT cao hơn so với những người không mắc BPTNMT, ghi nhận ở mọi lứa tuổi trong nghiên cứu (40–49, 50–59, 60–69, 70–79, ≥ 80 tuổi).³⁹ Tương tự, một nghiên cứu trên 161.317 bệnh nhân mắc BPTNMT ở Tây Ban Nha từ năm 2009 đến 2014 cũng cho thấy tỷ lệ zona tăng ở mọi lứa tuổi ở những người mắc BPTNMT.⁴⁰

Các nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa việc sử dụng corticosteroid và nguy cơ bị zona ở bệnh nhân mắc BPTNMT cho thấy có tăng nguy cơ mắc zona với việc sử dụng corticosteroid đường hít và đường uống. Nghiên cứu tại Đài Loan (Trung Quốc) đánh giá nguy cơ mắc zona ở bệnh nhân mắc BPTNMT và các yếu tố nguy cơ liên quan ở người lớn ≥ 50 tuổi cho thấy nguy cơ mắc zona HR:1,67 (KTC 95% 1,43–1,96) ở những người mắc BPTNMT không dùng corticosteroid, so với nhóm chứng không mắc BPTNMT và không dùng steroid. Nguy cơ mắc zona cao hơn ở những người dùng ICS (HR: 2,09; KTC 95% 1,38–3,16) hoặc corticosteroid đường uống (HR: 3,00; KTC 95% 2,40–3,75).³⁴ Cũng trên nhóm đối tượng người lớn ≥ 50 tuổi mắc BPTNMT, một nghiên cứu ở Tây Ban Nha cho thấy nguy cơ mắc zona là 1,61 (KTC 95% 1,52–1,71) ở bệnh nhân BPTNMT sử dụng ICS so với nhóm BPTNMT không sử dụng ICS là 1,45 (KTC 95% 1,41–1,5) (**Hình 1.9**).^{33,40}



Hình 1.9: Tỷ lệ mắc zona ở bệnh nhân BPTNMT và theo tình trạng sử dụng ICS³³

Zona cũng có tác động tiêu cực lên bệnh nhân có bệnh nền BPTNMT. Nghiên cứu hồi cứu tại Hoa Kỳ trên 192 bệnh nhân BPTNMT có tiền sử mắc zona cho thấy 25,5% bệnh nhân có tăng nặng triệu chứng khó thở và tỷ lệ mắc các đợt cấp của BPTNMT tăng 12%.⁴¹

Tình trạng thay đổi miễn dịch ở các bệnh nhân mắc bệnh hô hấp mạn tính, như BPTNMT, làm tăng nguy cơ mắc bệnh zona và đau thần kinh sau zona. Nguy cơ này tăng đặc biệt sau tuổi 50. Không chỉ tỷ lệ mắc zona cao hơn được báo cáo ở những bệnh nhân BPTNMT so với những bệnh nhân không mắc mà những bệnh nhân từ ≥ 50 tuổi mắc zona còn có gánh nặng kinh tế và gánh nặng về khám và khám cấp cứu cao hơn những bệnh nhân không mắc zona. Do đó, bệnh nhân BPTNMT và những người mắc các bệnh về đường hô hấp từ ≥ 50 tuổi hoặc suy giảm miễn dịch có thể được hưởng lợi từ việc phòng ngừa zona thông qua tiêm chủng.

► BỆNH ZONA VÀ BỆNH TIM MẠCH

4.1. Giới thiệu các bệnh tim mạch mạn tính thường gặp

Tại Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, mỗi năm có khoảng 200.000 người tử vong vì bệnh tim mạch, chiếm 33% ca tử vong.⁴²

Theo thống kê của Viện Tim Mạch Việt Nam qua các năm từ 2000 đến năm 2015, tỷ lệ tăng huyết áp ở người trưởng thành tăng khoảng 1% mỗi năm và đã chiếm 25%, vậy cứ 4 người trưởng thành thì có một người tăng huyết áp.⁴²

Theo điều tra quốc gia các yếu tố nguy cơ của bệnh không lây nhiễm tại Việt Nam sử dụng phương pháp STEPS của WHO được thực hiện vào cuối năm 2020 và đầu năm 2021 trên 4.738 người từ 15 tuổi trở lên (WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS)). Kết quả điều tra cho thấy một phần tư dân số (26,2%) bị tăng huyết áp, được định nghĩa là mức huyết áp tâm thu (HATT) ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr) ≥ 90 mmHg, hoặc hiện đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp.⁴³ Trong quần thể nghiên cứu, 44,1% người có mức cholesterol toàn phần máu $\geq 5,0$ mmol/L hoặc hiện đang dùng thuốc điều trị tăng cholesterol.⁴³ Nhìn chung, 15,8% dân số có 3 - 5 yếu tố nguy cơ mắc các bệnh tim mạch và 66,8% có 1 - 2 yếu tố, với số lượng các yếu tố nguy cơ tăng theo độ tuổi.⁴³ Một phần bảy (15,3%) dân số trong độ tuổi 40–69 có mức độ nguy cơ $\geq 20\%$ bị các biến cố tim mạch như đột quỵ và nhồi máu cơ tim trong 10 năm tới. Tuy nhiên, chỉ 4/10 (40,8%) những người có nguy cơ cao này được dùng thuốc và tư vấn để phòng ngừa.⁴³

4.2. Nguy cơ mắc zona tăng cao ở người có bệnh tim mạch

Người có bệnh tim mạch là những đối tượng có nguy cơ cao mắc zona. Theo một nghiên cứu phân tích tổng hợp của Marra và cộng sự công bố năm 2020 phân tích gộp từ 16 nghiên cứu, kết quả cho thấy

“ Nguy cơ mắc zona ở người có bệnh lý tim mạch cao hơn **~34%** so với nhóm so sánh ”

nguy cơ tương đối 1,34 (khoảng tin cậy 95% [KTC] 1,17–1,54; $p < 0,0001$).¹⁶

Các tình trạng bệnh lý tim mạch trong phân tích tổng hợp này bao gồm: bệnh động mạch vành, tăng lipid máu, rung/rung nhĩ, bệnh tim phổi, bệnh van tim không được xác định khác, bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim sung huyết, bệnh tim và tăng huyết áp.¹⁶

Đối với các bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim, đột quỵ hay suy tim, nguy cơ mắc zona thậm chí còn cao hơn nữa. Ví dụ như trong một nghiên cứu hồi cứu tại Hàn Quốc trên 413.639 người trên 40 tuổi, trong đó 4.168 người có tiền sử nhồi máu cơ tim so sánh với 20.840 người ở nhóm đối chứng, 6.865 người có tiền sử đột quỵ,

so sánh với 34.325 người ở nhóm đối chứng, 2.947 người mắc suy tim so với 14.735 người ở nhóm đối chứng thì thấy rằng nguy cơ mắc zona phải nhập viện ở người từng bị nhồi máu cơ tim tăng lên 1,63 lần (aHR=1,63; KTC 95% 1,14-2,31), ở người từng bị đột quỵ là 1,52 lần (aHR=1,52; KTC 95% 1,18-1,96), còn ở người bị suy tim là tăng lên 1,49 lần (aHR=1,49; KTC 95% 0,41,9-2,12).⁴⁴

4.3. Tác động của zona trên người có bệnh tim mạch

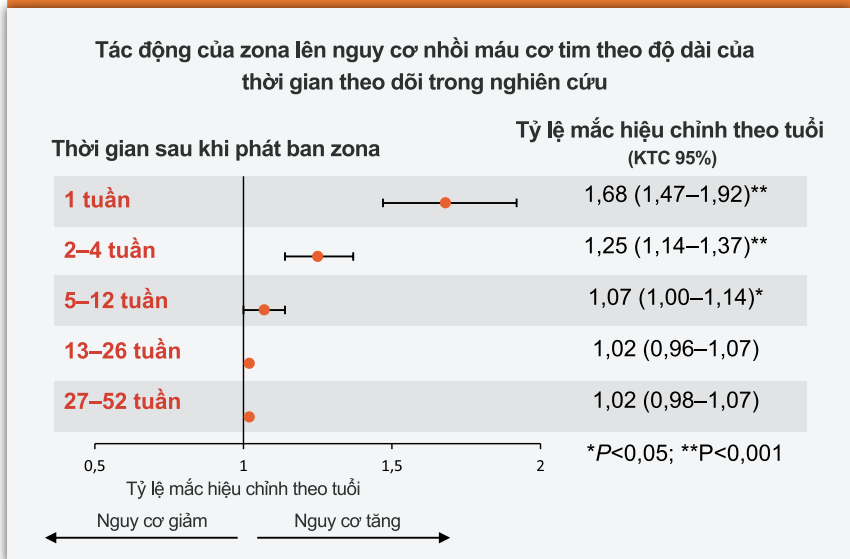
Người ta cũng quan sát thấy rằng sau một đợt mắc zona, các biến cố tim mạch và mạch máu não gia tăng, cũng như các biến chứng trên mắt và trên thần kinh.⁴⁵

Tương tự như các tình trạng nhiễm trùng khác, khi vi rút varicella zoster tái kích hoạt sẽ gây ra các hiện tượng viêm dẫn tới thay đổi chức năng nội mạc, do đó thúc đẩy và giải thích cho tình trạng xuất hiện các biến chứng tại mạch máu.⁴⁵ Trong số đó, zona có thể liên quan tới:

- Đột quỵ: gia tăng nguy cơ đột quỵ trong tuần đầu tiên sau zona là 2,37 (KTC 95%: 2,17–2,59; p<0,05). Nguy cơ này giảm dần trong các tuần sau đó, còn tới 1,55 (KTC 95%: 1,46–1,65; p<0,05) trong tuần thứ 4 sau đợt bùng phát zona.⁴⁵
- Nhồi máu cơ tim cấp: trong tuần đầu tiên sau khi mắc zona nguy cơ tương đối là 1,68 (KTC 95%: 1,47-1,92; p<0,05), nguy cơ này giảm dần sau 4 tuần.⁴⁵

Tuy nhiên, một số công bố cho thấy nguy cơ vẫn còn cao trong khoảng thời gian 1 năm sau khi mắc zona.⁴⁵ Hơn nữa, những người bệnh trẻ và những người có zona tại mắt dường như có nguy cơ đột quỵ cao hơn.⁴⁵

Bảng 1.1: Nguy cơ nhồi máu cơ tim sau đợt bùng phát zona⁴⁶

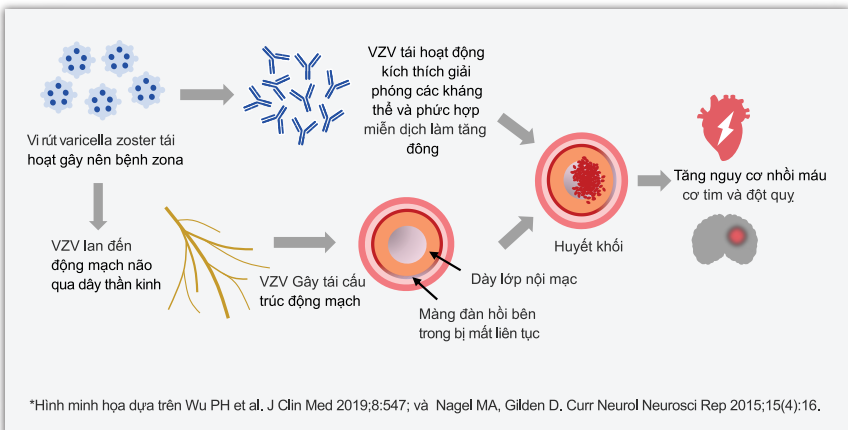


- Suy tim: trong một nghiên cứu ở Hàn Quốc, người bệnh mắc zona nghiêm trọng cần nhập viện sẽ gia tăng nguy cơ bị suy tim (HR = 2,03, KTC 95%: 1,62-2,56; $p < 0,05$).⁴⁵

4.4. Cơ chế

Sau khi tái hoạt động dưới dạng herpes zoster (HZ), vi-rút varicella zoster (VZV) có thể làm tăng nguy cơ đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim thông qua hai cơ chế tiềm ẩn: cơ chế trực tiếp thông qua nhiễm vi rút tại động mạch não hoặc mạch vành, hoặc thông qua kích thích giải phóng các chất trung gian gây viêm (như kháng thể huyết khối và phức hợp miễn dịch)^{47,48}

- **Cơ chế trực tiếp:** Kích hoạt VZV gây bệnh zona có thể dẫn đến sự di chuyển của virus từ tế bào thần kinh đến mạch máu não hoặc mạch vành. Một số nghiên cứu đã xác định bằng chứng nhiễm VZV trong các mẫu dịch não tủy và sinh thiết động mạch từ bệnh nhân HZ và đột quỵ (hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua), cho thấy vi-rút có thể di chuyển đến mạch máu và gây ra huyết khối ở hạ lưu. Khi ở tại mạch máu, VZV có thể kích hoạt tái cấu trúc, gây nên dày nội mạc có thể gây hẹp một phần mạch và thúc đẩy tắc nghẽn, dẫn đến huyết khối hoặc vỡ do mất tính toàn vẹn cơ trơn nội mạc và do đó làm suy yếu thành động mạch.⁴⁷
- **Cơ chế gián tiếp:** Viêm toàn thân hoặc đáp ứng tự miễn sau khi phát triển HZ có thể gây ra các biến cố mạch máu trong vòng vài ngày ngay sau khi khởi phát. Các nghiên cứu đã báo cáo sự gia tăng nồng độ cytokine gây viêm sau khi nhiễm VZV, thúc đẩy tình trạng đông máu và tăng nguy cơ huyết khối.⁴⁷ Việc giải phóng các chất trung gian gây viêm có thể dẫn đến tái tạo mạch máu hơn nữa, hoặc phá vỡ các mảng xơ vữa động mạch từ trước.⁴⁷



Hình 1.10: Vi rút varicella zoster có thể góp phần vào các biến cố tim mạch bằng cách gây viêm và tái tạo động mạch^{47,48}

► BỆNH ZONA VÀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

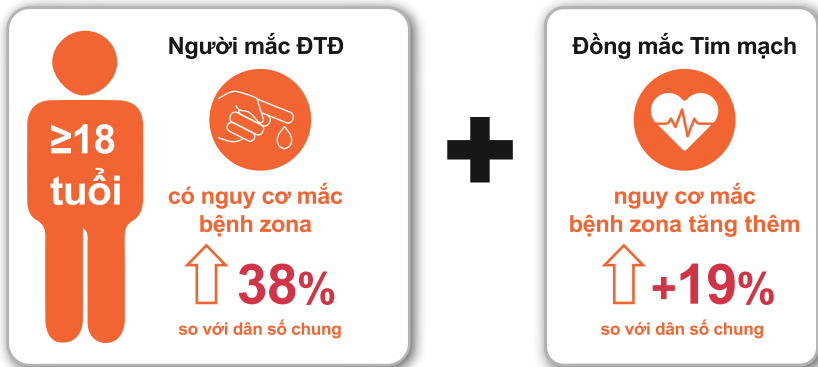
5.1. Giới thiệu bệnh đái tháo đường

Đái tháo đường (ĐTĐ) là nhóm bệnh chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính, gây rối loạn đáp ứng miễn dịch làm tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng.

Thống kê của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế có gần 4 triệu người trưởng thành Việt Nam mắc ĐTĐ vào năm 2021,⁴⁹ tuy nhiên hơn phân nửa người mắc ĐTĐ không được chẩn đoán⁵⁰ và trong số người đang điều trị, chỉ 36% đạt mục tiêu đường huyết^{51*}, vì vậy đối tượng mắc ĐTĐ là nhóm dân số nguy cơ cao mắc các bệnh nhiễm trùng, như bệnh zona.⁵²

5.2. Nguy cơ mắc zona tăng cao ở người có bệnh đái tháo đường

Theo phân tích tổng hợp năm 2022 của Huang và cộng sự tổng hợp từ 16 nghiên cứu ở nhiều quốc gia trên thế giới.¹⁸



(pooled relative risk [RR]: 1,38; KTC 95% 1,21-1,57)¹⁸

(pooled RR: 1,19; KTC 95%, 1,11-1,28).¹⁸

Kết quả này nhất quán trong những phân tích dưới nhóm phân tầng theo ĐTĐ típ 1 hay 2, tuổi và thiết kế nghiên cứu.¹⁸ Dữ liệu thế giới thực tại Hoa Kỳ năm 2022 cho thấy tỉ lệ mắc mới zona ở người ĐTĐ típ 2 aIR (tỷ lệ mắc mới hiệu chỉnh) là 1,84 (KTC 95%, 1,82–1,85); người bệnh ĐTĐ típ 2 từ 18-49 tuổi có nguy cơ mắc zona cao hơn gấp 4,2 lần (KTC 95% 4,10–4,30) so với người không ĐTĐ và bệnh zona cũng làm tăng chi phí y tế ở người ĐTĐ típ 2.⁵²

Người bệnh zona trên nền đái tháo đường sẽ có nguy cơ bệnh zona và các biến chứng nặng hơn hoặc kéo dài hơn.⁵³ Biến chứng đau thần kinh sau zona aOR (tỷ số chênh hiệu chỉnh) 1,19 (KTC 99% 1,07–1,33)³⁶ cũng như tăng 63% nguy cơ nhập viện do zona.⁵³

5.3. Tác động của zona trên người có bệnh đái tháo đường

Bên cạnh đó, zona cũng ảnh hưởng tiêu cực đến việc kiểm soát đường huyết, nghiên cứu hồi cứu dựa trên dữ liệu của bảo hiểm tại Tây Ban Nha trên 2.289.485 người >50 tuổi, trong đó 397.940 có bệnh ĐTĐ cho thấy

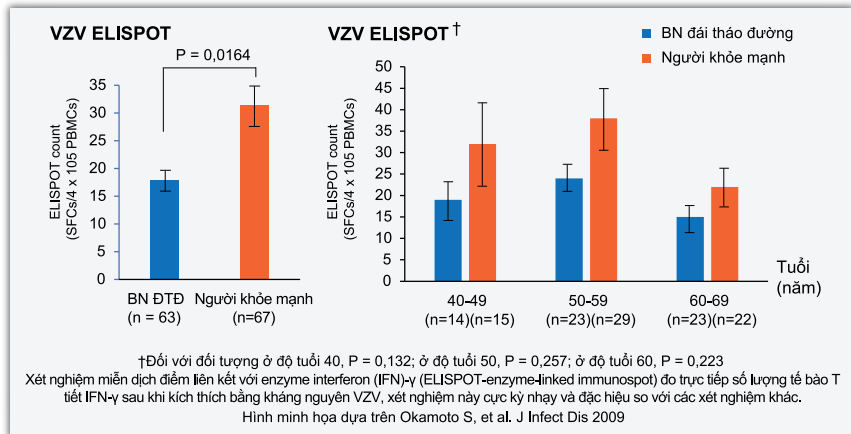
“ ~ 24% người bệnh đã kiểm soát đường huyết tốt trước đó sẽ tăng HbA1c sau khi mắc zona.⁵³ ”

5.4. Cơ chế

ĐTĐ là nhóm bệnh chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính, gây rối loạn đáp ứng miễn dịch làm tăng nguy cơ mắc HZ.⁵³ Các biến chứng mạn tính ở bệnh nhân ĐTĐ như các bệnh tim mạch và bệnh thận có thể góp phần vào việc làm suy giảm miễn dịch.⁵² Trong bệnh cảnh đó, VZV dễ dàng tái hoạt động và bệnh nhân dễ mắc bệnh zona hơn.

Nhiều nghiên cứu cho thấy nguy cơ nhiễm HZ và PHN ở bệnh nhân ĐTĐ cao hơn có ý nghĩa so với người không mắc bệnh. HZ cũng có thể tác động lên bệnh nền ĐTĐ và tác động tiêu cực đến kiểm soát đường huyết.⁵⁴

Những người bị đái tháo đường có khả năng miễn dịch qua trung gian tế bào (CMI) đối với VZV thấp hơn đáng kể so với những người khỏe mạnh. CMI đã được chứng minh là rất quan trọng để phòng ngừa và kiểm soát tái kích hoạt vi rút Varicella Zoster.⁵⁵



Hình 1.11: Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đặc hiệu với VZV ở người bệnh đái tháo đường và người khỏe mạnh⁵⁵

Những kết quả này cho thấy tăng nguy cơ tái hoạt zona ở bệnh nhân đái tháo đường do liên quan đến giảm CMI đặc hiệu với VZV.⁵⁵

*Nghiên cứu trên 1.631 BN ĐTĐ tip 2.

► BỆNH ZONA VÀ BỆNH THẬN MẠN

6.1. Giới thiệu bệnh thận mạn

Bệnh thận mạn (BTM) được định nghĩa là các bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của thận kéo dài trên 3 tháng do bất kỳ nguyên nhân nào dẫn tới những tác động về sức khỏe người bệnh. BTM được phân thành các giai đoạn từ 1-5 dựa trên mức lọc cầu thận, trong đó người bệnh sẽ được điều trị bảo tồn thận hoặc lọc màng bụng, lọc máu ở bệnh thận mạn giai đoạn cuối (BTGĐC) hoặc ghép thận.⁵⁶

Bệnh thận mạn là một trong những bệnh lý mạn tính thường gặp, chiếm trên 10% dân số thế giới, và ước tính đến năm 2022 trên toàn thế giới có khoảng trên 800 triệu người bị ảnh hưởng.⁵⁷

Các biến cố tim mạch được xem là biến chứng quan trọng nhất của bệnh thận mạn, tuy nhiên, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy biến chứng nhiễm trùng ở bệnh nhân bệnh thận mạn cũng rất quan trọng và là nguyên nhân nhập viện đứng hàng thứ hai chỉ sau bệnh biến chứng tim mạch. Trong báo cáo tại Hoa Kỳ năm 2019 khi nhập viện chi phí chi trả cho biến cố nhiễm trùng là 22%, chỉ đứng sau biến cố tim mạch là 29%.⁵⁸

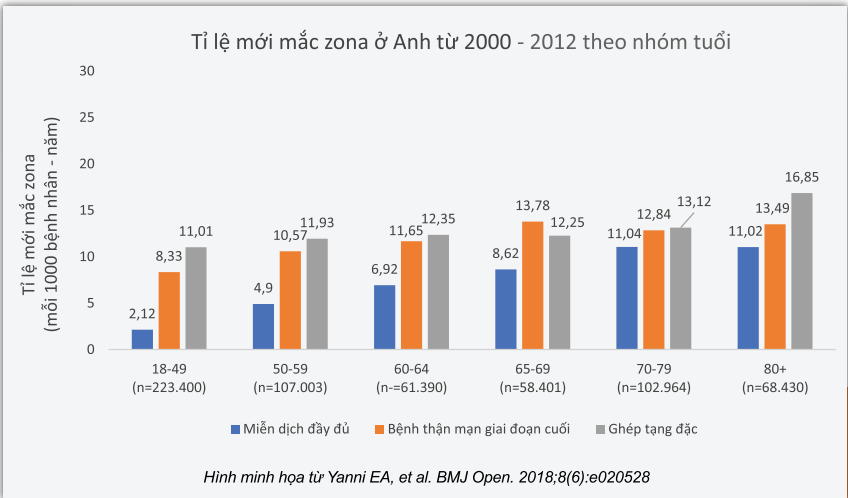
Nguy cơ nhiễm trùng ở những bệnh nhân mắc BTGĐC là cao,⁵⁹ nhưng một số nghiên cứu gần đây cho thấy rằng bệnh thận mạn ở mức độ nhẹ hơn cũng làm tăng đáng kể nguy cơ nhiễm trùng.⁵⁹

6.2. Nguy cơ mắc zona tăng cao ở người có bệnh thận mạn

“ Nguy cơ tương đối mắc zona là **1,29** (KTC 95% 1,10–1,51) ở người mắc bệnh thận mạn.¹⁶ ”

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận có tỷ lệ mắc bệnh zona cao hơn so với dân số chung. Bệnh thận mạn, bao gồm bệnh thận mạn giai đoạn cuối, cũng đã được chứng minh là làm tăng nguy cơ mắc bệnh zona.^{16,60,61}

Thống kê tại Anh của Yanni và cộng sự năm 2018 trên nhóm bệnh nhân suy giảm miễn dịch như bệnh thận mạn giai đoạn cuối, tỷ lệ mới mắc chung là 12,25/1000 người năm.⁶⁰



Hình 1.12: Tỷ lệ mới mắc zona ở Anh từ năm 2000 – 2012 theo nhóm tuổi⁶⁰

Mặt khác, có một số bằng chứng cho thấy tỷ lệ mắc HZ cao hơn ở những bệnh nhân lọc màng bụng so với những bệnh nhân lọc máu, mặc dù cơ chế chưa rõ. Nghiên cứu của Lin SY và cộng sự dựa trên dữ liệu bảo hiểm quốc gia ở Đài Loan (Trung Quốc) (từ 1996 – 2008) cho thấy nguy cơ mắc bệnh zona tăng cao nhất ở nhóm ghép thận với HR hiệu chỉnh là 8,46 (KTC 95% 5,85-12,2), với nhóm lọc màng bụng là 3,61 (95% KTC 2,49–4,83), 1,35 ở nhóm lọc máu (95% KTC 1,18–1,55), và 1,21 ở nhóm bệnh thận mạn nói chung (95% KTC 1,13–1,29).⁶¹

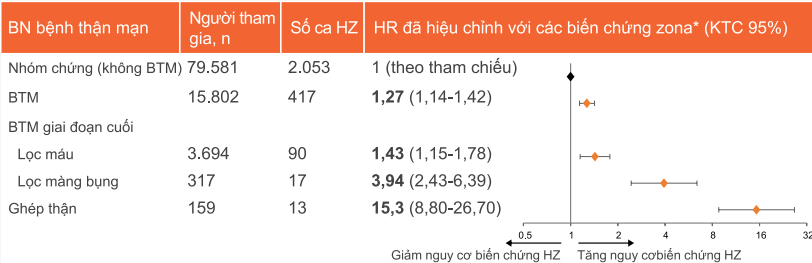
Bảng 1.2: Tỷ lệ nguy cơ mắc bệnh zona ở các giai đoạn bệnh thận mạn⁶¹

Nhóm	Tỷ lệ mắc zona	HR đã hiệu chỉnh	KTC 95%
Nhóm đối chứng	1,21	1 (tham chiếu)	1 (tham chiếu)
Nhóm bệnh thận mạn	1,41	1,21	1,13 – 1,29
Nhóm lọc máu	1,7	1,35	1,18 – 1,55
Nhóm lọc màng bụng	3,82	3,61	2,49 – 4,83
Nhóm ghép thận	3,7	8,46	5,85 – 12,2

Trong nghiên cứu này cũng đã ghi nhận rằng ở nhóm bệnh nhân có bệnh thận mạn mắc bệnh zona có biến chứng cao hơn

Bảng 1.3: Tăng nguy cơ biến chứng của zona theo các giai đoạn bệnh thận mạn

Nguy cơ biến chứng liên quan đến HZ theo giai đoạn (Đài Loan (Trung Quốc), 1997 - 2008, N=99.553; 15.802 BN bệnh thận mạn)

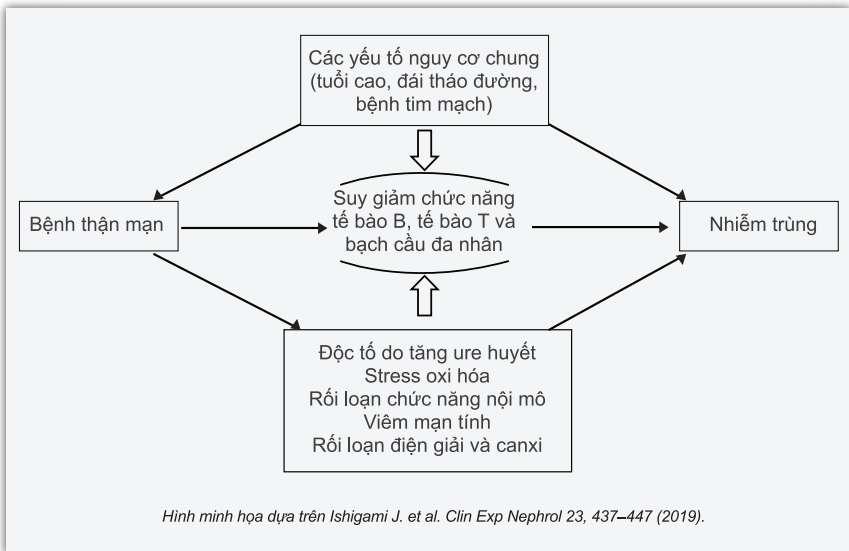


**Hiệu chỉnh theo độ tuổi, đái tháo đường, tăng huyết áp, ung thư bạch huyết, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh ác tính, rối loạn tâm thần và các thuốc ức chế miễn dịch.*

6.3. Cơ chế

Tình trạng suy giảm miễn dịch là cơ chế chính dẫn đến tình trạng nhiễm trùng ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Bệnh thận mạn thường xuất hiện ở người lớn tuổi, nhiều bệnh nền là các yếu tố quan trọng góp phần làm nhóm bệnh nhân này có nguy cơ cao mắc các bệnh nhiễm trùng do suy giảm chức năng hoạt động các tế bào lympho B, lympho T và bạch cầu đa nhân trung tính. Một số độc tố có trong hội chứng tăng ure máu được ghi nhận là góp phần làm suy giảm hệ thống miễn dịch ở bệnh thận mạn như indoxyl sulfate và p-cresyl sulfate là chất chuyển hóa của tryptophan và tyrosine.⁵⁹

Các yếu tố dẫn đến suy giảm miễn dịch gây nhiễm trùng trong bệnh thận mạn có thể tóm tắt trong sơ đồ sau⁵⁹:



Hình 1.13: Các yếu tố dẫn đến suy giảm miễn dịch gây nhiễm trùng trong bệnh thận mạn

Nguy cơ nhiễm trùng ở bệnh nhân lọc màng bụng (LMB) có liên quan đến khả năng đáp ứng miễn dịch. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng bệnh nhân LMB có thể mất đại thực bào và globulin miễn dịch vào dịch thẩm phân màng bụng, điều này có thể làm thay đổi đáp ứng miễn dịch của cơ thể, trong khi đáp ứng miễn dịch ở bệnh nhân lọc máu là còn đang nghiên cứu. Chính từ giảm các tế bào T đặc hiệu VZV liên quan đến nguy cơ herpes, tác giả cho rằng bệnh nhân LMB có suy giảm chức năng đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đặc hiệu VZV nhiều hơn bệnh nhân lọc máu chu kỳ.⁶²

▶ BỆNH ZONA VÀ BỆNH CƠ XƯƠNG KHỚP

7.1. Nguy cơ mắc zona tăng cao ở người có bệnh cơ xương khớp

Các bệnh cơ xương khớp (CXK) một trong số các nhóm bệnh mạn tính không lây nhiễm phổ biến, trong đó đau lưng thấp và thoái hóa khớp là hai trong số các bệnh thường gặp nhất thuộc nhóm bệnh này.⁶³

Các loại bệnh cơ xương khớp phổ biến tại Việt Nam

- **Thoái hóa khớp:**

Là bệnh lý phổ biến nhất, đặc biệt ở người cao tuổi. Theo nghiên cứu của Hoàng và cộng sự (2020), tỷ lệ thoái hóa khớp gối ở người trên 50 tuổi ở Việt Nam vào khoảng 15-20%. Bệnh có thể gây ra đau đớn và hạn chế khả năng vận động, làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh.

- **Bệnh lý cột sống:**

Các bệnh như thoát vị đĩa đệm, thoái hóa cột sống cũng là những bệnh phổ biến và có thể gây ra triệu chứng đau lưng mãn tính. Một nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy khoảng 40% bệnh nhân đến khám có triệu chứng liên quan đến cột sống.

- **Các bệnh cơ xương khớp tự miễn:**

Là một trong nhóm bệnh cơ xương khớp quan trọng, có thể gây những hậu quả nặng do đặc điểm của bệnh cũng như các biện pháp điều trị, làm tăng nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm do làm giảm khả năng miễn dịch của người bệnh. Tỷ lệ mắc các bệnh cơ xương khớp tự miễn thay đổi từ 0,09 đến 0,28% dân số tùy từng nhóm bệnh.

- **Những bệnh cơ xương khớp liên quan đến rối loạn miễn dịch và tự miễn** bao gồm lupus ban đỏ hệ thống, viêm da cơ, viêm đa cơ, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, xơ cứng bì, viêm mạch... Các bệnh tự miễn này có xu hướng diễn biến phức tạp, gây ảnh hưởng không chỉ đến các khớp mà còn đến các cơ quan khác trong cơ thể.

- **Loãng xương:**

Hội Loãng xương TP.HCM ước tính, có khoảng 3,6 triệu người Việt Nam đang bị loãng xương - một rối loạn chuyển hóa của bộ xương, là nguyên nhân dẫn đến gãy xương. Theo dự báo, đến năm 2030 sẽ có khoảng hơn 4,5 triệu người bị loãng xương, trong đó nữ giới chiếm 70 - 80%.

Tại Việt Nam, cứ 3 phụ nữ trên 50 tuổi thì 1 người mắc bệnh loãng xương.

7.2. Nguy cơ mắc zona tăng cao ở người có bệnh cơ xương khớp

Nguy cơ mắc bệnh zona tăng cao ở những người bị các bệnh CXX là thường thấy. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc bệnh zona trong nhóm bệnh nhân loãng xương (5,1% [3.487/68.492]) cao hơn so với nhóm đối chứng (4,0% [2.738/68.492]). Nguy cơ mắc bệnh zona trong nhóm bệnh nhân loãng xương tăng lên so với người bình thường với sự khác biệt về tỷ lệ HR=1,17 (KTC 95% 1,11-1,24).⁶⁴

Tỷ lệ mắc bệnh zona ở bệnh nhân mắc các bệnh cơ xương khớp do miễn dịch đã được báo cáo và chứng minh trong các nghiên cứu quan sát, trong đó có những nghiên cứu so sánh trực tiếp tỷ lệ mắc zona ở nhóm bệnh nhân này với dữ liệu từ dân số chung. Sự gia tăng tình trạng mắc zona của các bệnh nhân cơ xương khớp tự miễn hoặc phải sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch được cho là do ảnh hưởng từ chính quá trình bệnh lý của bệnh cũng như các phương pháp điều trị được sử dụng trên người bệnh. Do đó, nguyên nhân của tình trạng tăng cao nguy cơ mắc bệnh zona ở các bệnh nhân cơ xương khớp có thể từ nhiều yếu tố bao gồm sử dụng thuốc ức chế miễn dịch (trong đó có glucocorticoid), sự thay đổi trong hệ thống miễn dịch do bệnh lý tự miễn...⁶⁵

Sự thay đổi hệ thống miễn dịch do bệnh lý tự miễn làm tăng nguy cơ mắc zona

Nghiên cứu đánh giá tỷ lệ mắc bệnh zona chung và tỷ lệ mắc bệnh theo độ tuổi liên quan đến các bệnh cơ xương khớp tự miễn và các bệnh tự miễn khác nhau so với người trưởng thành không mắc các bệnh cơ xương khớp tự miễn, sử dụng dữ liệu từ bệnh nhân có bảo hiểm thương mại và bảo hiểm nhà nước tại Hoa Kỳ (2007–2010), cho những kết quả cụ thể đáng lưu ý.⁶⁶

Sau khi hiệu chỉnh tuổi tác, giới tính, chủng tộc và tình trạng tiêm phòng bệnh zona, tỷ lệ mắc bệnh zona cao hơn khoảng 1,5 lần ở bệnh nhân đái tháo đường và cao hơn khoảng 3 lần ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (SLE) so với nhóm người khỏe mạnh không mắc các bệnh cơ xương khớp tự miễn hoặc đái tháo đường. Kết quả trong nghiên cứu cũng cho thấy việc sử dụng thuốc sinh học và glucocorticoid đường uống đều liên quan đến nguy cơ cao mắc bệnh zona. Sử dụng glucocorticoid liều càng cao thì tỷ lệ mắc bệnh zona càng tăng.⁶⁶

Bảng 1.4: Tỷ lệ mắc bệnh zona trên mỗi 1.000 người-năm theo nhóm tuổi và các bệnh cơ xương khớp tự miễn so với người bình thường⁶⁶

	Khỏe mạnh*	ĐTD	SLE	IBD	RA	PsA	PsO	AS	Gút
	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR
Nhóm tuổi									
21 - 30	2,7	7,8	24,6	11,6	6,6	N/A	5,9	N/A	2,9
31 - 40	3,3	5,3	15,2	5,6	8,2	9,8	3,7	8,1	5,2
41 - 50	3,9	5,3	17,5	10,4	10,0	8,5	6,4	5,1	6,1
51 - 60	5,8	8,2	20	11,7	14,6	13,2	9,7	8,3	6,9
61 - 70	8,5 (tham chiếu)	11,0	22,7	19,0	17,1	15,9	13,3	14,3	9,5
71 - 85+	10,6	13,0	20,9	23,8	21,3	19,4	21,2	26,3	13,3

*Người không mắc bệnh cơ xương khớp tự miễn, bệnh lý viêm hoặc đái tháo đường; SLE (systemic lupus erythematosus): lupus ban đỏ hệ thống; IBD (inflammatory bowel disease): bệnh viêm ruột; RA (rheumatoid arthritis): viêm khớp dạng thấp; PsA (psoriatic arthritis): viêm khớp vẩy nến; PsO (psoriasis): vẩy nến; AS (ankylosing spondylitis): viêm cột sống dính khớp; gout: bệnh gút.

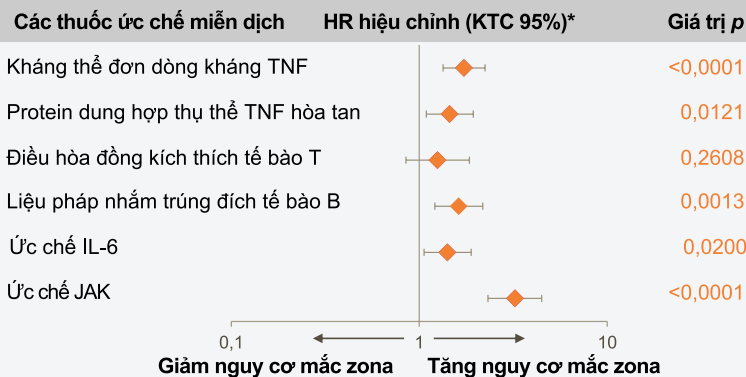
Trong nghiên phân tích tổng hợp từ tổng quan hệ thống, làm cơ sở để biên soạn các hướng dẫn tiên chủng của EULAR 2019 cho thấy tỷ lệ mắc bệnh zona dao động từ 6,7 đến 21,3 trên mỗi 1.000 người-năm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và từ 6,4 đến 37,7 trên mỗi 1.000 người-năm ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, ước tính cao gấp 2 đến 10 lần so với dân số chung. Nguy cơ nhiễm bệnh zona ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp ước tính cao gấp đôi so với dân số khỏe mạnh trong cùng nhóm tuổi. Các yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh zona ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và lupus ban đỏ hệ thống được xác định gồm: tuổi cao, mức độ hoạt động bệnh cao và liệu glucocorticoid được sử dụng.⁶⁷

Sử dụng các liệu pháp ức chế miễn dịch góp phần tăng thêm nguy cơ mắc zona

Nguy cơ mắc bệnh zona cao hơn đáng kể ở các bệnh nhân cao tuổi và ở những người điều trị bằng glucocorticoid, trong đó có sự phụ thuộc rõ với liều glucocorticoid được sử dụng.⁶⁸

Sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, giới tính, liều glucocorticoid, và các yếu tố gây nhiễu khác, tỷ số rủi ro mắc zona của các thuốc DMARD sinh học đường uống là 3,66 (KTC 95% 2,38-5,63), kháng thể đơn dòng kháng TNF là 1,63 (KTC 95% 1,17-2,28) và liệu pháp điều trị trúng đích tế bào B vào tế bào B là 1,57 (KTC 95% 1,03-2,40) và cho thấy nguy cơ cao hơn đáng kể so với các thuốc DMARD kinh điển (csDMARDs).⁶⁸

Bảng 1.5: Các thuốc ức chế miễn dịch làm tăng nguy cơ mắc zona ở người viêm khớp dạng thấp⁶⁸



*Kết quả phân tích hồi quy đã hiệu chỉnh với thuốc điều trị csDMARD được sử dụng làm tham chiếu, không hiệu chỉnh theo tình trạng tiêm chủng vì điều này không được xem xét trong phân tích

TỔNG QUAN CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG BỆNH ZONA HIỆN NAY

► TỔNG QUAN VỀ CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG

Vi rút varicella zoster (VZV) là một trong tám loại vi rút herpes gây bệnh cho người. VZV gây ra bệnh thủy đậu/đậu gà là bệnh nhiễm trùng nguyên phát phổ biến nhất ở trẻ em rất dễ lây lan. Bệnh thường lây truyền qua đường không khí từ người sang người hoặc tiếp xúc trực tiếp với tổn thương. Trong quá trình nhiễm trùng nguyên phát, vi rút lan tỏa theo dòng máu đến da, niêm mạc miệng và các hạch bạch huyết, gây phát ban thủy đậu toàn thân.⁶⁹

Người lớn trên



có nguy cơ cao mắc bệnh zona, có thể là do tình trạng lão hóa miễn dịch liên quan đến tuổi tác



Nhưng bệnh có thể ảnh hưởng đến các cá nhân ở mọi lứa tuổi, đặc biệt là những người có đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào bị suy giảm do bất kỳ bệnh hoặc thuốc nào.⁶⁹

Sau khi bị nhiễm trùng nguyên phát VZV ở trạng thái không hoạt động (ngủ) trong các tế bào hạch rễ lưng thần kinh cảm giác.^{69,70} Về đáp ứng miễn dịch, nhiễm trùng nguyên phát với VZV gây ra sự cảm ứng của các tế bào T nhớ đặc hiệu của hệ thống miễn dịch. Khả năng nhớ của tế bào T miễn dịch suy giảm theo thời gian.⁶⁹

Về lý thuyết, sự suy giảm VZV dưới ngưỡng zona "zoster threshold" tương quan với việc tăng nguy cơ bệnh zona.⁶⁹ Trí nhớ miễn dịch với VZV có thể được tăng cường ngoại sinh (do tiếp xúc với thủy đậu) hoặc tăng cường nội sinh (vi rút tiềm ẩn tái hoạt động dưới lâm sàng). Thời gian miễn dịch trung bình chống lại bệnh thủy đậu sau khi nhiễm là 20 năm. Những yếu tố tuổi cao, căng thẳng (stress), tình trạng suy giảm miễn dịch và thuốc ức chế miễn dịch có thể gây tái hoạt động vi rút.⁶⁹

Sự gia tăng lây lan của VZV ngoài đơn vị da thần kinh hạch riêng biệt được thấy ở những bệnh nhân bị thiếu hụt tế bào lympho T và bảo vệ miễn dịch qua trung gian đại thực bào. Có thể thấy tổn thương của phổi, hệ thần kinh trung ương, niêm mạc, gan, hệ tim mạch, bàng quang, hệ xương, mạch máu và hệ tiêu hóa ở những bệnh nhân với bệnh lan tỏa. Tổn thương của phổi, gan và thần kinh trung ương có thể gây tử vong.⁶⁹ Cơ chế bệnh sinh đằng sau sự tái hoạt động của VZV vẫn chưa được biết rõ. Tuy nhiên, bất kỳ yếu tố nào ảnh hưởng đến khả năng miễn dịch qua trung gian tế bào đều có thể đóng một vai trò trong việc kích hoạt lại VZV.⁶⁹

8.1. Lây truyền VZV

Sự lây truyền VZV xảy ra từ người sang người chủ yếu do tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết hoặc hít phải giọt bắn từ mун nước ở các tổn thương da của người bị thủy đậu cấp tính hoặc zona. Tổn thương da chứa nồng độ VZV cao được coi là nguồn lây truyền VZV chính.



Việc truyền VZV sẽ gây ra bệnh thủy đậu chứ không phải bệnh zona ở những người nhạy cảm tiếp xúc, chưa từng nhiễm VZV có huyết thanh âm tính.⁷⁰

- Tổn thương da khu trú của zona chỉ lây nhiễm trong thời kỳ các nốt phát ban bắt đầu vỡ cho đến khi đóng vảy mại.²¹ Zona ít lây lan hơn thủy đậu. Trong một nghiên cứu về sự lây truyền VZV từ zona, bệnh thủy đậu xảy ra ở 15,5% (11/71) ở những người nhạy cảm trong gia đình.²¹ Ngược lại, trong một nghiên cứu gần đây chứng minh sự lây truyền VZV lại cho thấy có đến 71,5% (1.071/1.499) người nhạy cảm mắc bệnh thủy đậu sau khi tiếp xúc trong gia đình.²¹ Trong môi trường bệnh viện, sự lây truyền đã được ghi nhận giữa những bệnh nhân hoặc từ bệnh nhân sang nhân viên y tế, nhưng sự lây truyền từ nhân viên y tế sang bệnh nhân chưa được ghi nhận. Những người bị zona khu trú ít có khả năng lây truyền VZV cho những người nhạy cảm trong gia đình hoặc nơi làm việc nếu tổn thương của họ được che phủ.²¹

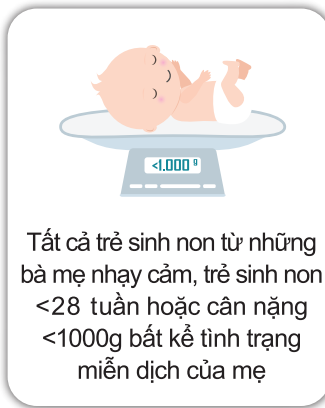
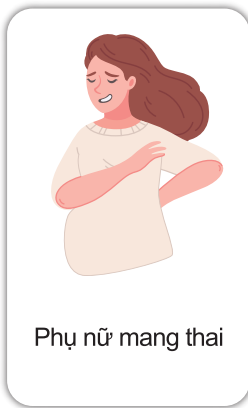
- Tỷ lệ mắc zona và đau thần kinh sau zona được dự kiến gia tăng cùng với sự gia tăng tuổi thọ và tăng tỷ lệ lưu hành của vi rút suy giảm miễn dịch ở người HIV, hiện nay cũng khuyến cáo nên xác định tình trạng nhiễm HIV của những người đang mắc zona tiến triển.⁶⁹

8.2. Phòng ngừa lây nhiễm VZV

8.2.1. Về dự phòng chung của bệnh zona cần chú ý những nguyên tắc sau:

Việc tiếp xúc với người mắc thủy đậu hay zona không lây zona cho người nhạy cảm dễ mắc, nhưng có thể lây thủy đậu.^{21,70} Những người mắc bệnh zona tại chỗ nên tránh tiếp xúc với những người nhạy cảm có nguy cơ cao mắc bệnh thủy đậu nặng trong môi trường gia đình và ở nơi làm việc cho đến khi vết thương đóng vảy mại.^{21,70}

Những đối tượng có nguy cơ cao này bao gồm²¹:



Những người có thể tiếp xúc với những người có nguy cơ cao như vậy trong môi trường gia đình hoặc ở nơi làm việc nên được thông báo về cách nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh zona.²¹ Ngoài ra, việc che kín tổn thương da, không chạm hoặc gãi lên vết ban da cũng như rửa tay thường xuyên cũng giúp tránh lây truyền vi rút VZV.^{21,70}

8.2.2. Về phòng ngừa đặc hiệu bệnh zona

Không có đủ bằng chứng để hỗ trợ mối liên hệ nhân quả giữa tiêm vắc xin thủy đậu ở trẻ em và sự gia tăng tỉ lệ mắc zona ở dân số trưởng thành:

- Sử dụng rộng rãi hơn vắc xin dự phòng thủy đậu dẫn đến giảm tỷ lệ hiện mắc bệnh thủy đậu, do đó dẫn đến giảm cơ hội tái tiếp xúc định kỳ với thủy đậu.⁶⁹ Điều này dẫn đến có thể làm giảm sự tăng cường miễn dịch tự nhiên và có thể làm tăng tỷ lệ mắc zona.⁶⁹

- Tiêm vắc xin dự phòng thủy đậu ở trẻ em đã cho thấy làm giảm nguy cơ lâu dài ở những người được tiêm chủng trong việc phát triển bệnh zona.⁶⁹ Tuy nhiên, một nghiên cứu của Brisson và cộng sự cho thấy tiêm chủng hàng loạt ở trẻ em chống lại vi rút thủy đậu varicella zoster gây ra sự gia tăng tỷ lệ mắc zona trong 30 – 50 năm đầu đời.⁶⁹
- Dự phòng và làm giảm mức độ nặng zona là đặc biệt cần thiết ở người cao tuổi, vì zona thường gặp và có nhiều biến chứng liên quan hơn ở nhóm người này thông qua suy giảm miễn dịch tế bào do tuổi già, và nguy cơ khởi phát zona cũng cao hơn. Tiêm vắc xin chống lại VZV ở người lớn là biện pháp chính để phòng ngừa bệnh zona đồng thời có thể giảm tỷ lệ và giảm độ nặng của Zona.^{71,72}

8.2.3. Hiện tại có 2 loại vắc xin dự phòng zona được lưu hành trên thế giới:

1 Vắc xin zoster sống giảm độc lực (ZVL) dựa trên vOka sống giảm độc lực. ZVL đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ cấp phép 5/2006 và được Ủy ban cố vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) khuyến nghị chủng ngừa thường quy cho tất cả người lớn ≥ 60 tuổi.²¹

2 Vắc xin zoster tái tổ hợp (RZV) dựa trên glycoprotein E của VZV. Vắc xin RZV có chứa VZV gE tái tổ hợp và hệ thống hỗ trợ AS01_B được FDA đã cấp phép vào 10/2017 dùng 2 liều tiêm bắp cách nhau 2-6 tháng, để phòng ngừa zona ở người lớn ≥ 50 tuổi. Sau đó, ACIP khuyến nghị loạt RZV 2 liều cho người lớn có sức đề kháng bình thường ≥ 50 tuổi.⁷³ Vào 7/2021, FDA đã phê duyệt RZV để phòng ngừa zona ở người lớn ≥ 18 tuổi, những người đang hoặc sẽ có nguy cơ cao mắc zona do suy giảm miễn dịch hoặc ức chế miễn dịch do bệnh hoặc liệu pháp đã biết.⁷⁴

▶ CẬP NHẬT THÔNG TIN CÁC HƯỚNG DẪN DỰ PHÒNG BỆNH ZONA BẰNG VẮC XIN TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM

Các hướng dẫn và khuyến cáo về dự phòng bệnh zona bằng vắc xin trên thế giới

Khuyến cáo dự phòng quốc gia:

Hiện nay, hai dạng vắc xin ngừa zona được đề cập đến trong những hướng dẫn và dự phòng bệnh zona bao gồm vắc xin zona sống giảm độc lực (ZVL) và vắc xin zona tái tổ hợp (RZV).⁷³ Từ năm 2006, ZVL đã được cấp phép lưu hành trên 60 quốc gia.⁷⁵ Từ năm 2017 đến tháng 06/2024, hơn 45 quốc gia đã cấp phép lưu hành vắc xin RZV, bao gồm Hoa Kỳ, Vương quốc Anh, Cộng đồng Châu Âu, Úc và tại Việt Nam.⁷⁶⁻⁷⁸

Theo một tổng quan do Parikh và cộng sự thực hiện năm 2021 về các khuyến cáo chủng ngừa zona của các quốc gia, các thông tin về vắc xin RZV được ưu tiên tiêm chủng theo độ tuổi, các yếu tố cần cân nhắc trước khi tiêm, lịch trình tiêm chủng, khả năng tiêm RZV cùng với các vắc xin khác, tiêm phòng cho các nhóm đối tượng đặc biệt và độ an toàn của RZV được tóm tắt trong bảng dưới đây.⁷⁵

Bảng 1.6: Các khuyến cáo quốc gia về dự phòng zona bằng vắc xin RZV⁷⁵

Quốc gia	Áo	Canada	CH Séc	Đức	Ireland	Ý	Hà Lan	Tây Ban Nha	Vương Quốc Anh	Hoa Kỳ
Độ tuổi khuyến cáo	≥50	≥50	≥50	≥60	≥50	≥65	≥60	≥65	≥60	≥50
Tiền sử bệnh zona	Có	Có		Có	Có	Có		Có		Có
Lịch tiêm	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có	Có
Sử dụng kết hợp với vắc xin khác	Không	Có	Không	Có	Không	Có	Không	Không	Có	Có
Sử dụng trên đối tượng đặc biệt	18+	Có	Không	50+	Có	50+	Không	18+	50+	Không
An toàn và Tác dụng phụ	Không	Có	Không	Có	Không	Không	Có	Có	Không	Có
Năm khuyến cáo	2021	2018	2019	2019	2020	2021	2019	2021	2019	2021

Nhìn chung, RZV được hướng dẫn dự phòng bệnh zona cho người trưởng thành từ 50 tuổi trở lên ở tất cả các quốc gia. Tuy nhiên, độ tuổi được khuyến nghị có thể khác nhau giữa các hướng dẫn quốc gia, do chương trình tiêm chủng quốc gia cần xem xét các yếu tố khác như dịch tễ học phân bố bệnh VZV theo độ tuổi, khả năng tiếp cận vắc xin và phân tích hiệu quả chi phí và nguy cơ, v.v...⁷⁵

Cụ thể, tại Hoa Kỳ, Ủy ban cố vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) khuyến cáo tiêm phòng thường quy với vắc xin RZV cho những người khỏe mạnh từ 50 tuổi trở lên, bao gồm những bệnh nhân có các bệnh mạn tính, đã từng hoặc chưa tiêm vắc xin ZVL, có hoặc không có tiền sử mắc bệnh zona. Vắc xin RZV được ưu tiên khuyến cáo hơn ZVL. Bên cạnh đó, người lớn từ 19 tuổi trở lên, đang hoặc sẽ bị suy giảm miễn dịch do bệnh hoặc do thuốc điều trị cũng được khuyến cáo tiêm RZV nhằm dự phòng bệnh zona và các biến chứng của bệnh.^{73,74}

Tại Việt Nam, từ năm 2023, Hội Y học dự phòng Việt Nam ban hành khuyến cáo dự phòng zona bằng vắc xin bao gồm vắc xin RZV. Hướng dẫn đã được đề cập trong tài liệu: “Khuyến cáo tiêm chủng cho mọi lứa tuổi”, với nội dung.⁷⁹

- “Zona là nhóm bệnh lý có thể dự phòng được bằng vắc xin. Vắc xin ngừa zona được phát triển dưới công nghệ subunit với chất bổ trợ có thể sử dụng được cho cả nhóm người lớn tuổi và bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch.”⁷⁹

Bên cạnh đó, nhiều hiệp hội Y khoa các chuyên ngành trên thế giới và Việt Nam đã ban hành tài liệu hướng dẫn dự phòng bệnh zona bằng vắc xin như một chiến lược lồng ghép việc quản lý các bệnh lý một cách toàn diện từ chẩn đoán – điều trị và dự phòng bệnh tật. Các hướng dẫn dự phòng bệnh zona bằng vắc xin của các Hiệp hội chuyên ngành và Bộ Y tế Việt Nam được tổng hợp theo dạng bảng dưới đây:

Bảng 1.7: Một số khuyến cáo của các Hiệp hội chuyên khoa tại Hoa Kỳ và Việt Nam[§]

Hiệp hội chuyên ngành	Nội dung khuyến cáo	Bằng chứng
Bộ Y tế và Hội Da Liễu Việt Nam 2023 ¹	Dự phòng bệnh zona: vắc xin zona tái tổ hợp và vắc xin sống giảm độc lực là hai lựa chọn để phòng bệnh zona. Chỉ định ở người lớn tuổi (từ 50 tuổi trở lên) và người trưởng thành từ 19 tuổi trở lên có nguy cơ cao mắc zona do có tình trạng suy giảm miễn dịch.	Không đề cập
Bộ Y Tế và Hội Tiết niệu và Thận học Việt Nam 2024 ⁵⁶	Khuyến cáo tiêm vắc xin zoster cho người bệnh thận mạn trên 50 tuổi hoặc người có hệ miễn dịch suy giảm	Không đề cập
Hội Hô hấp Việt Nam 2024 ²⁹	Vắc xin phòng zona được khuyến cáo cho người bệnh BPTNMT > 50 tuổi.	Không đề cập
Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ 2024 ⁸⁰	ADA khuyến cáo mạnh tiêm 2 liều vắc xin RZV cho những BN ĐTĐ tip 2 ≥ 50 tuổi	GRADE I*
Chương trình Chiến lược toàn cầu về Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 2024 ⁸¹	Khuyến cáo vắc xin zona để dự phòng zona ở bệnh nhân BPTNMT ổn định >50 tuổi	Evidence B**
Hiệp hội Hen và Dị ứng Hoa Kỳ ⁸²	Bệnh nhân hen tăng nguy cơ mắc zona và cần tiêm phòng vắc xin.	Không đề cập
Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) 2022 ⁹³	Đối với bệnh nhân bệnh cơ xương khớp từ 18 tuổi trở lên đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, việc tiêm vắc xin zoster tái tổ hợp được khuyến cáo mạnh.***	Không đề cập

*ADA GRADE I: Clear evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered.

**GOLD evidence B: RCTs with important limitations

***ACR strong recommendation: a recommendation is categorized as strong if the panel is very confident that the benefits of an intervention clearly outweigh the harms (or vice versa)

[§] Đây là sự tổng hợp chưa đầy đủ và đang trong quá trình cập nhật về các tài liệu hướng dẫn dự phòng vắc xin của các Hiệp hội chuyên ngành trên thế giới và tại Việt Nam

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y Tế. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu. 2023.
2. Chen LK, Arai H, Chen LY, et al. Looking back to move forward: a twenty-year audit of herpes zoster in Asia-Pacific. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):213.
3. Gidding HF, MacIntyre CR, Burgess MA, et al. The seroepidemiology and transmission dynamics of varicella in Australia. *Epidemiol Infect.* 2003;131(3):1085-1089.
4. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Engl J Med.* 2007;356(13):1338-1343.
5. Kilgore PE, Kruszon-Moran D, Seward JF, et al. Varicella in Americans from NHANES III: implications for control through routine immunization. *Journal of medical virology.* 2003;70 Suppl 1:S111-118.
6. Bollaerts K, Riera-Montes M, Heinger U, et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect.* 2017;145(13):2666-2677.
7. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ open.* 2014;4(6):e004833.
8. Tseng HF, Bruxvoort K, Ackerson B, et al. The Epidemiology of Herpes Zoster in Immunocompetent, Unvaccinated Adults ≥ 50 Years Old: Incidence, Complications, Hospitalization, Mortality, and Recurrence. *The Journal of Infectious Diseases.* 2019;222(5):798-806.
9. van Oorschot D, Vroiling H, Bunge E, et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(6):1714-1732.
10. Yin D, Van Oorschot D, Jiang N, et al. A systematic literature review to assess the burden of herpes zoster disease in China. *Expert review of anti-infective therapy.* 2021;19(2):165-179.
11. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clinic proceedings.* 2007;82(11):1341-1349.
12. Li Y, An Z, Yin D, et al. Disease Burden Due to Herpes Zoster among Population Aged ≥ 50 Years Old in China: A Community Based Retrospective Survey. *PLoS One.* 2016;11(4):e0152660.
13. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013;13:170.
14. Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh. Báo cáo hoạt động bệnh viện 2023. https://bvdl.org.vn/portal_bvdl/upload/files/files/BVDL-134-BAO-CAO-TONG-KET-BVDL-2023.pdf. Truy cập: 07/2024
15. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, et al. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *Bmj.* 2014;348:g2911.
16. Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(1):ofaa005.
17. Chen SY, Suaya JA, Li Q, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection.* 2014;42(2):325-334.
18. Huang CT, Lee CY, Sung HY, et al. Association Between Diabetes Mellitus and the Risk of Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(2):586-597.
19. Mueller NH, Gilden DH, Cohrs RJ, et al. Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol Clin.* 2008;26(3):675-697, viii.
20. Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2266-2267.
21. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2008;57(Rr-5):1-30; quiz CE32-34.
22. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B. The aging of the immune system. *Transpl Int.* 2009;22(11):1041-1050.

23. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2013;369(3):255-263.
24. San Martin P, Aunhachoke K, Batac MCF, et al. Systematic Literature Review of Herpes Zoster Disease Burden in Southeast Asia. *Infect Dis Ther.* 2023;12(6):1553-1578.
25. Van Oorschot D, McGirr A, Goulet P, et al. A Cross-Sectional Concept Elicitation Study to Understand the Impact of Herpes Zoster on Patients' Health-Related Quality of Life. *Infectious Diseases and Therapy.* 2022;11(1):501-516.
26. Parikh R, Spence O, Giannelos N, et al. Herpes Zoster Recurrence: A Narrative Review of the Literature. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024;14(3):569-592.
27. Batram M, Witte J, Schwarz M, et al. Burden of herpes zoster in adult patients with underlying conditions: analysis of German claims data, 2007–2018. *Dermatology and therapy.* 2021;11(3):1009-1026.
28. Werner RN, Nikkels AF, Marinović B, et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(1):20-29.
29. Ngô Quý Châu CTH. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Hội Hô Hấp Việt Nam 2024.
30. Wang Z, Li Y, Gao Y, et al. Global, regional, and national burden of asthma and its attributable risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Respir Res.* 2023;24(1):169.
31. Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Bảo Thi. Đánh giá gánh nặng bệnh hen suyễn tại Việt Nam: từ góc nhìn từ cơ quan Bảo hiểm y tế. 2014;19:664-669.
32. Villar-Álvarez F, de la Rosa-Carrillo D, Fariñas-Guerrero F, et al. Immunosenescence, Immune Fitness and Vaccination Schedule in the Adult Respiratory Patient. *Open Respir Arch.* 2022;4(3):100181.
33. Safonova E, Yawn BP, Welte T, et al. Risk factors for herpes zoster: should people with asthma or COPD be vaccinated? *Respiratory Research.* 2023;24(1):35.
34. Yang YW, Chen YH, Wang KH, et al. Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. *CMAJ.* 2011;183(5):E275-280.
35. Peng YH, Fang HY, Wu BR, et al. Adult asthma is associated with an increased risk of herpes zoster: A population-based cohort study. *J Asthma.* 2017;54(3):250-257.
36. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study. *Neurology.* 2016;87(1):94-102.
37. Ernst P, Dell'Aniello S, Mikaeloff Y, et al. Risk of herpes zoster in patients prescribed inhaled corticosteroids: a cohort study. *BMC Pulmonary Medicine.* 2011;11:1-5.
38. Mortimer KJ, Cruz AA, Sepulveda-Pachon IT, et al. Global herpes zoster burden in adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2024.
39. P. Thompson-Leduc PG, W. Cheng,. COPD is associated with an increased risk of herpes zoster: A retrospective analysis of a United States claims database from 2013-2018. *CHEST.* 2020;158(4):A1771 - A1772.
40. Munoz-Quiles C, Lopez-Lacort M, Diez-Domingo J. Risk and impact of herpes zoster among COPD patients: a population-based study, 2009-2014. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):203.
41. Yawn BP, Merrill DD, Martinez S, et al. Knowledge and Attitudes Concerning Herpes Zoster among People with COPD: An Interventional Survey Study. *Vaccines (Basel).* 2022;10(3).
42. Vietnam Ministry of Health. Cardiovascular disease is the leading causes of death in Vietnam. https://moh.gov.vn/hoat-dong-cua-dia-phuong/-/asset_publisher/gHbla8vOQDuS/content/khoang-200-000-nguoi-viet-tu-vong-vi-tim-mach-moi-nam-8-loi-khuyen-e-khong-mac-benh-nay. Truy cập: 07/2024
43. WHO. National survey on the risk factors of noncommunicable diseases in Viet Nam, 2021. 2023.

44. Seo HM, Cha MJ, Han JH, et al. Reciprocal relationship between herpes zoster and cardiovascular diseases: A nationwide population-based case-control study in Korea. *J Dermatol.* 2018;45(11):1312-1318.
45. Garcia-Zamora S, Pulido L. Vaccines in cardiology, an underutilized strategy to reduce the residual cardiovascular risk. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2024;5(1):29-39.
46. Minassian C, Thomas SL, Smeeth L, et al. Acute Cardiovascular Events after Herpes Zoster: A Self-Controlled Case Series Analysis in Vaccinated and Unvaccinated Older Residents of the United States. *PLoS Med.* 2015;12(12):e1001919.
47. Wu PH, Chuang YS, Lin YT. Does Herpes Zoster Increase the Risk of Stroke and Myocardial Infarction? A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2019;8(4).
48. Nagel MA, Gilden D. The relationship between herpes zoster and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(4):16.
49. IDF Diabetes Atlas, Viet Nam Diabetes report 2000 - 2045. International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/data/en/country/217/vn.html>. Truy cập: 07/2024
50. Magliano DJ BE. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition. In: Federation ID, ed.2021: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>.
51. Nguyen KT, Diep BTT, Nguyen VDK, et al. A cross-sectional study to evaluate diabetes management, control and complications in 1631 patients with type 2 diabetes mellitus in Vietnam (DiabCare Asia). *International Journal of Diabetes in Developing Countries.* 2020;40(1):70-79.
52. Poirrier JE, Meyers JL, Nagar SP, et al. Herpes Zoster Incidence and Burden in Adults With Type 2 Diabetes in the U.S.: A Retrospective Database Analysis. *Diabetes Care.* 2022;45(11):2585-2593.
53. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Ampudia-Blasco FJ, et al. Risk and impact of herpes zoster on patients with diabetes: A population-based study, 2009-2014. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(11):2606-2611.
54. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther.* 2018;9(2):545-550.
55. Okamoto S, Hata A, Sadaoka K, et al. Comparison of varicella-zoster virus-specific immunity of patients with diabetes mellitus and healthy individuals. *J Infect Dis.* 2009;200(10):1606-1610.
56. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thận mạn và một số bệnh lý thận. 2024.
57. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022;12(1):7-11.
58. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1 Suppl 1):A6-A7.
59. Ishigami J, Matsushita K. Clinical epidemiology of infectious disease among patients with chronic kidney disease. *Clinical and Experimental Nephrology.* 2019;23(4):437-447.
60. Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000-2012. *BMJ open.* 2018;8(6):e020528.
61. Lin SY, Liu JH, Lin CL, et al. A comparison of herpes zoster incidence across the spectrum of chronic kidney disease, dialysis and transplantation. *Am J Nephrol.* 2012;36(1):27-33.
62. Lin SY, Liu JH, Yeh HC, et al. Association between herpes zoster and end stage renal disease entrance in chronic kidney disease patients: a population-based cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2014;33(10):1809-1815.
63. Branco JC, Rodrigues AM, Gouveia N, et al. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: results from EpiReumaPt- a national health survey. *RMD Open.* 2016;2(1):e000166.
64. Min C, Bang WJ, Oh DJ, et al. Association between Herpes Zoster and Osteoporosis: A Nested Case-Control Study Using a National Sample Cohort. *Biomed Res Int.* 2019;2019:4789679.

65. Pier M, Wolbink G, Boekel L. Time to talk to adults with rheumatic diseases about herpes zoster vaccination. *The Lancet Rheumatology*. 2024;6(4):e247-e251.
66. Yun H, Yang S, Chen L, et al. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(9):2328-2337.
67. Furer V, Rondaan C, Heijstek M, et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systemic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open*. 2019;5(2):e001041.
68. Redeker I, Albrecht K, Kekow J, et al. Risk of herpes zoster (shingles) in patients with rheumatoid arthritis under biologic, targeted synthetic and conventional synthetic DMARD treatment: data from the German RABBIT register. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(1):41.
69. Koshy E, Mengting L, Kumar H, et al. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018;84(3):251-262.
70. CDC., Hall E, Wodi AP, et al. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Chapter 23: Zoster. Public Health Foundation; 2021.
71. Thomas M, Jennings L. The diagnosis and management of herpes zoster and its complications. <https://bpac.org.nz/BPJ/2014/March/herpes.aspx>. Truy cập: 07/2024
72. Lin KY, Wang CH, Su LY, et al. Recommendations and guidance for herpes zoster vaccination for adults in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2024;57(5):669-684.
73. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(3):103-108.
74. Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(3):80-84.
75. Parikh R, Widenmaier R, Lecrenier N. A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations. *Expert Rev Vaccines*. 2021;20(9):1065-1075.
76. GSK. Press Release: Second Quarter 2024. <https://www.gsk.com/media/11412/q2-2024-results-announcement.pdf>. Truy cập: 07/2024
77. Tavares-Da-Silva F, Co MM, Dessart C, et al. Review of the initial post-marketing safety surveillance for the recombinant zoster vaccine. *Vaccine*. 2020;38(18):3489-3500.
78. Bộ Y tế - Cục Quản lý Dược. Quyết định số 308/QĐ-QLD về việc ban hành Danh mục 40 vắc xin, sinh phẩm được cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 50. https://dav.gov.vn/upload_images/files/308_QD_QLD%202024_signed.pdf. Truy cập: 07/2024
79. Hội Y học Dự phòng Việt Nam. Khuyến cáo lịch tiêm chủng vắc xin cho mọi lứa tuổi ở Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản y học; 2023.
80. American Diabetes Association Professional Practice C. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S52-S76.
81. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. *Lancet Respir Med*. 2024;12(1):15-16.
82. Asthma and Allergy Foundation of America. Vaccine recommendation. <https://aafa.org/asthma/asthma-prevention/vaccine-recommendations/>. Truy cập: 07/2024
83. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(3):333-348.

THỰC HÀNH DỰ PHÒNG ZONA BẰNG VẮC XIN CHO NGƯỜI LỚN VÀ NGƯỜI CÓ BỆNH LÝ MẠN TÍNH



2

THỰC HÀNH DỰ PHÒNG ZONA BẰNG VẮC XIN CHO NGƯỜI LỚN VÀ NGƯỜI CÓ BỆNH MẠN TÍNH

► 1. TỔNG QUAN VẮC XIN NGỪA ZONA

1.1. Quá trình phát triển vắc xin phòng bệnh zona

Cơ chế miễn dịch qua trung gian tế bào (Cell-mediated immunity, CMI) được cho là đóng vai trò then chốt trong việc ngăn ngừa sự tái hoạt động của VZV. Nguy cơ phát triển bệnh zona có triệu chứng dường như liên quan nhiều hơn đến CMI đặc hiệu với VZV thay vì mức độ kháng thể chống VZV, dựa trên quan sát cho thấy số lượng cao hơn của các tế bào CD4+T sản xuất interferon-gamma (IFN γ) đặc hiệu với VZV có liên quan đến sự giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh zona và giảm nguy cơ đau thần kinh sau zona PHN.¹

Phòng ngừa bệnh zona và giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh có thể đạt được bằng các loại vắc xin có khả năng tăng cường CMI đặc hiệu với VZV. Vắc xin đầu tiên chứng minh khái niệm rằng bệnh zona có thể được ngăn ngừa bằng tiêm chủng là vắc xin HZ sống giảm độc lực.¹ Vắc xin HZ sống giảm độc lực được nghiên cứu từ năm 1984 đến năm 1999 dựa trên nguyên tắc: Sử dụng chủng Oka của VZV, vốn được phát triển cho vắc xin thủy đậu.² Vắc xin được cấp phép tại Hoa Kỳ vào năm 2006. Vắc xin đã được rút khỏi thị trường Hoa Kỳ nhưng vẫn được cấp phép và sử dụng ở hơn 60 quốc gia tính đến thời điểm hiện tại.²

- Về hiệu quả: Hiệu quả bảo vệ chống lại HZ là 51,3% (trong 3,13 năm theo dõi đối với người lớn trên 60 tuổi). Hiệu quả chống lại PHN (đau dây thần kinh sau zona) là 66,5%. Hiệu quả giảm dần theo thời gian, chỉ còn 21,3% sau 7-11 năm.²
- Về an toàn: Các phản ứng bất lợi sau tiêm vắc xin HZ sống giảm độc lực thường gặp tương tự như phản ứng với các loại vắc xin khác.² Điểm hạn chế của loại vắc xin này là chống chỉ định ở những người bị suy giảm miễn dịch, phụ nữ mang thai, bệnh nhân lao thể hoạt động và người dị ứng với thành phần vắc xin.² Thật không may, đây lại là những người rất cần được bảo vệ trước căn bệnh zona.

Vắc xin được khuyến nghị cho người từ 60 tuổi trở lên tại Hoa Kỳ khi được cấp phép năm 2006.³

Lưu ý: vắc xin phòng zona dạng vắc xin sống giảm độc lực không được cấp phép và lưu hành tại Việt Nam.

Mục tiêu phát triển vắc xin dự phòng zona cần nhắm trúng đích vào cả hai nhóm dân số chính có nguy cơ cao nhiễm zona đó là người lớn từ 50 tuổi trở lên và người lớn suy giảm miễn dịch.¹

- Có hiệu lực vắc xin cao, an toàn và hiệu quả ở tất cả những người có nguy cơ cao mắc zona, bao gồm cả nhóm người bị suy giảm miễn dịch
- Có thể sản xuất và cung ứng vắc xin cho chương trình tiêm chủng



Cơ sở khoa học trong thiết kế vắc xin ngừa zona dạng tái tổ hợp là¹:

- Hướng đến tất cả các nhóm dân số có nguy cơ mắc bệnh cao: bao gồm phòng ngừa phát triển bệnh zona ở người từ 50 tuổi trở lên và có thể tiêm dự phòng zona cho cả những người từ 18 tuổi trở lên mà có tình trạng suy giảm miễn dịch
- Tạo được đáp ứng miễn dịch kéo dài trong phòng ngừa bệnh zona thông qua cả tạo đáp ứng miễn dịch dịch thể mạnh mẽ và đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào kéo dài. Bởi vì việc suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào với virus varicella được xem là có liên quan tới gia tăng nguy cơ phát triển bệnh zona.

Vào năm 2017, FDA đã phê duyệt vắc xin tái tổ hợp phòng zona, vắc xin đã giải quyết được những điểm hạn chế của vắc xin dự phòng zona trước đó.⁴

Vào tháng 5 năm 2024, vắc xin tái tổ hợp phòng zona cũng đã được cấp phép lưu hành tại Việt Nam⁵ được chỉ định để phòng ngừa herpes zoster (HZ) và các biến chứng liên quan đến HZ, như đau dây thần kinh sau khi mắc herpes (PHN), ở:

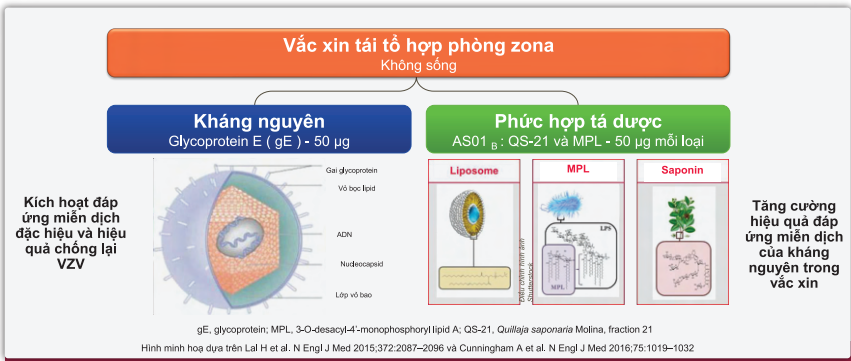
- Người lớn từ 50 tuổi trở lên.
- Người lớn từ 18 tuổi trở lên có nguy cơ cao mắc HZ.⁶

1.2. Vai trò vắc xin phòng bệnh zona dạng tái tổ hợp có chất bổ trợ cho người lớn và người suy giảm miễn dịch

1.2.1. Cấu tạo vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona

Vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona (RZV) được bào chế gồm 2 thành phần hoạt chất: kháng nguyên và chất bổ trợ.¹

Kháng nguyên duy nhất được lựa chọn cho RZV là tiểu đơn vị gai glycoprotein E (gE), vì đây là glycoprotein được biểu hiện nhiều nhất trên bề mặt của các tế bào bị nhiễm VZV và là mục tiêu của các kháng thể trung hòa và tế bào T trong quá trình nhiễm VZV.¹ Tuy nhiên, nghiên cứu trên chuột cho thấy nếu gE không có chất bổ trợ thì sinh miễn dịch khá thấp. Các nghiên cứu tiếp theo trên chuột đã đánh giá khả năng của nhiều chất bổ trợ khác nhau trong việc tăng cường và định hình đáp ứng miễn dịch đối với gE. Các nghiên cứu này chứng minh rằng gE kết hợp với hệ thống tá được AS01_B tạo ra đáp ứng miễn dịch qua tế bào T CD4+ đặc hiệu cho kháng nguyên gE mạnh nhất cũng như đáp ứng kháng thể đặc hiệu cho gE mạnh.⁷



Hình 2.2: Thành phần chính trong vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona

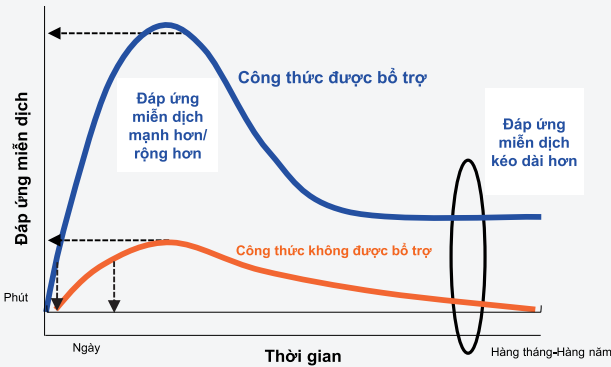
Hệ thống bổ trợ được lựa chọn trong công thức của vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona AS01_B là một hệ thống phức tạp cấu tạo từ 2 thành phần có tính sinh miễn dịch¹:

1. MPL (3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A): là dẫn xuất đã khử độc của lipopolysaccharide từ *Salmonella minnesota*
2. QS-21 Saponin: là phân đoạn hỗn hợp saponin tinh khiết được chiết xuất từ vỏ cây *Quilaja saponaria* Molina

Cả hai đều được đưa vào liposome: bản chất là một lõi ngâm nước được bao bọc hoàn toàn bởi một lớp màng phospholipid tiêu chuẩn giống với lớp kép của màng tế bào.⁷

Hiệu quả bổ trợ của AS01_B là kết quả của sự tương tác hiệp đồng giữa MPL và QS21 được chuyên chở trong liposome, giúp thúc đẩy phản ứng miễn dịch dịch thể và phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào một cách mạnh mẽ và bền vững.¹

HỆ THỐNG BỔ TRỢ AS01_B GIÚP TĂNG CƯỜNG ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐẾN GLYCOPROTEIN E



Hình chỉ mang tính chất minh họa dựa trên Garçon N, et al. *Perspect Vaccinol* 2011

Hình 2.3: Vai trò của chất bổ trợ⁸

1.2.2. Tổng quan hiệu lực phòng zona và các biến chứng như đau thần kinh sau zona

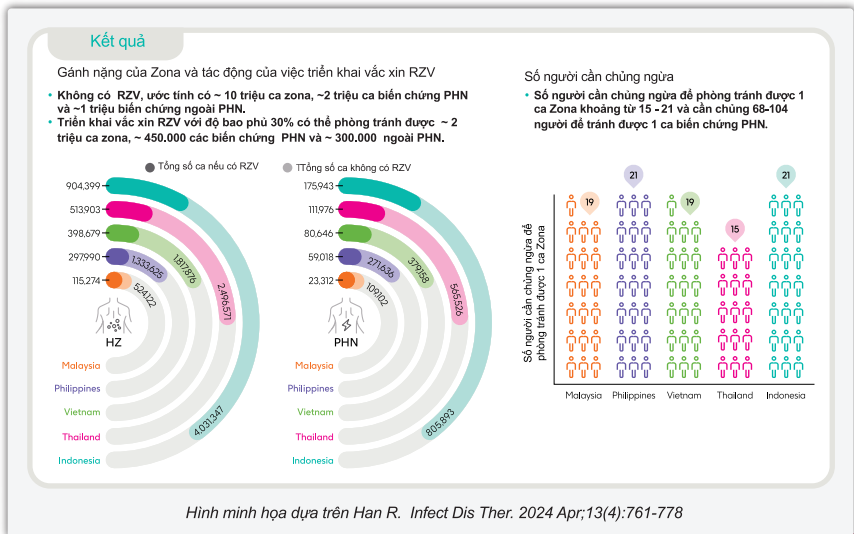
Nhờ công thức vắc xin này, vắc xin tái tổ hợp đã cho thấy hiệu lực cao trong việc ngăn ngừa zona ở người trên 50 tuổi (HR = 97,2%, KTC 95%: 93,7%-99,0%; $p < 0,001$)⁹ cũng như đạt hiệu lực cao ở những người trên 70 tuổi (HR = 89,8%, KTC 95%: 84,2%- 93,7%; $p < 0,001$) từ kết quả hai nghiên cứu thử nghiệm pha III đa quốc gia đa trung tâm *Zoster Efficacy Study in Adults 50 Years of Age or Older (ZOE-50)*⁹ và *Zoster Efficacy Study in Adults 70 Years of Age or Older (ZOE-70)*.¹⁰

Tương tự, hiệu lực phòng các biến chứng đau thần kinh do zona (PHN) cũng cao ở cả hai nhóm tuổi: 91,2% (KTC 95%: 75,9%-97,7%; $p < 0,05$) ở người trên 50 tuổi và 88,8% (KTC 95%: 68,7%-97,1%; $p < 0,05$) ở người trên 70 tuổi.⁶

Hiệu lực bảo vệ lâu dài của vắc xin tái tổ hợp cũng như tính an toàn đã được chứng minh trong nghiên cứu theo dõi với thời gian kéo dài lên tới 11 năm trên đối tượng người từ 50 tuổi trở lên.¹¹ Hiệu lực và tính an toàn của vắc xin trên đối tượng người lớn từ 18 tuổi trở lên bị suy giảm miễn dịch cũng đã được chứng minh qua chùm các nghiên cứu thiết kế riêng cho các đối tượng suy giảm miễn dịch khác nhau.⁶

1.2.3. Tác động của RZV lên sức khỏe cộng đồng

Đối với tác động của vắc xin phòng zona trên cộng đồng, dữ liệu từ một nghiên cứu mô hình toán học về ảnh hưởng y tế công cộng gần đây ở năm quốc gia Đông Nam Á (Malaysia, Philippines, Việt Nam, Thái Lan và Indonesia) cho thấy dự phòng zona bằng vắc xin RZV có thể làm giảm đáng kể gánh nặng lên người bệnh và cộng đồng thông qua giảm số ca mắc zona, giảm số ca biến chứng đau thần kinh sau zona, biến chứng khác liên quan tới zona, tử vong, cũng như giảm nguồn lực y tế (ví dụ như thăm khám bác sĩ hoặc nhập viện) khi so sánh triển khai tiêm phòng zona với RZV ở người lớn tuổi với mức độ bao phủ chỉ 30% so với không tiêm vắc xin.¹²



Hình 2.4: Tác động lên sức khỏe cộng đồng của RZV cho người lớn trên 50 tuổi ở năm quốc gia Đông Nam Á¹²

1.3. Tính sinh miễn dịch và hiệu lực bảo vệ của vắc xin tái tổ hợp ở người lớn tuổi và người có bệnh lý nền

1.3.1. Tính sinh miễn dịch của vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV

Ngoài việc đánh giá tính sinh miễn dịch trong các nghiên cứu pha I/II, tính sinh miễn dịch cũng đã được đánh giá trong một quần thể lớn người trưởng thành (N = 1.457) từ 50 tuổi trở lên tham gia các thử nghiệm pha III ZOE 50 và ZOE 70. Phản ứng kháng thể chống gE cao hơn 40 lần so với giả dược đã được đo 1 tháng sau liều thứ hai của RZV. Mức độ kháng thể thấp hơn sau 1 năm nhưng vẫn duy trì cao hơn mức trước tiêm chủng gấp 8,7 lần và kéo dài đến 3 năm theo dõi sau liều thứ hai. Phân tích dưới nhóm theo tuổi (70+, 70-79, và 80+ tuổi) tương đương với quần thể tổng thể từ 50 tuổi trở lên, cho thấy tuổi tác không hoặc ít ảnh hưởng đến phản ứng và sự duy trì kháng thể.¹

1.3.2. Hiệu lực của vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV

Hiệu lực của vắc xin được đánh giá thông qua hai nghiên cứu Pha III đối chứng với giả dược có thiết kế giống nhau, tên là ZOE-50 và ZOE-70, đã tuyển chọn các đối tượng từ 50 tuổi trở lên và 70 tuổi trở lên tương ứng tại 18 quốc gia (Úc, Brazil, Canada, Cộng hòa Séc, Estonia, Phần Lan, Pháp, Đức, Hồng Kông, Ý, Nhật Bản, Mexico, Hàn Quốc, Tây Ban Nha, Thụy Điển, Đài Loan (Trung Quốc), Vương quốc Anh và Hoa Kỳ). Tất cả người tham gia đều nhận hai liều tiêm bắp RZV hoặc giả dược (sucrose đông khô được hoàn nguyên trong dung dịch muối) cách nhau 2 tháng.¹

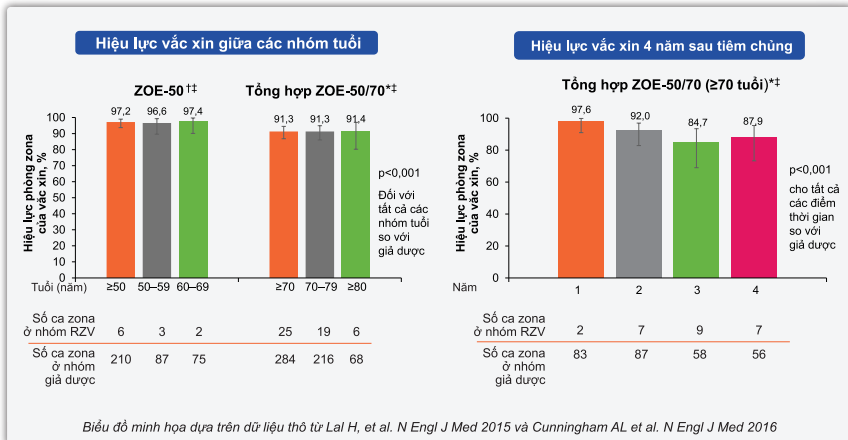
Mục tiêu chính của mỗi nghiên cứu là đánh giá hiệu lực của vắc xin trong việc dự phòng bệnh zona so với giả dược, được đo lường bằng việc giảm nguy cơ mắc HZ. Các nghiên cứu được thiết kế để cho phép phân tích gộp nhằm cung cấp ước lượng hiệu lực vắc xin HZ mạnh mẽ hơn ở những người tham gia từ 70 tuổi trở lên và đánh giá hiệu lực tổng hợp của vắc xin trong việc dự phòng đau thần kinh sau zona so với giả dược ở những người từ 50 tuổi và 70 tuổi trở lên. Phân tích gộp cũng bao gồm phân tích an toàn tích hợp, cho phép đánh giá toàn diện hơn về lợi ích - nguy cơ của vắc xin.¹

Người tham gia nghiên cứu được theo dõi ít nhất 30 tháng sau liều thứ hai thông qua các liên lạc hàng tháng và các lần thăm khám hàng năm tại phòng khám. Thời gian theo dõi hiệu lực trung bình là 3,2 năm trong ZOE-50 và 3,7 năm trong ZOE-70.¹

▲ Hiệu lực phòng herpes zoster (HZ)

Trong số người lớn từ 50 tuổi trở lên trong nghiên cứu ZOE-50, tỷ lệ mắc HZ tổng thể là 0,3 trên 1000 người-năm ở những người nhận RZV so với 9,1 trên 1000 người-năm ở những người nhận giả dược, dẫn đến hiệu lực vắc xin là 97,2% (KTC 95% 93,7–99,0) ở người lớn từ 50 tuổi trở lên trong khoảng thời gian khoảng 4 năm. Đáng chú ý, hiệu lực vắc xin không thay đổi giữa các nhóm tuổi trong nghiên cứu ZOE-50: 96,6% (KTC 95% 89,6–99,3) ở nhóm 50–59 tuổi, 97,4% (KTC 95% 90,1–99,7) ở nhóm 60–69 tuổi, và 97,9% (KTC 95% 87,9–100,0) ở nhóm từ 70 tuổi trở lên, cho thấy tuổi tác không hoặc ít ảnh hưởng đến hiệu lực.¹

Trong phân tích gộp ZOE-50/ZOE-70 với 17.531 người tham gia từ 70 tuổi trở lên, có 25 trường hợp HZ được xác nhận ở những người nhận RZV và 284 trường hợp ở những người nhận giả dược trong thời gian theo dõi 3,7 năm, dẫn đến hiệu lực vắc xin tổng thể là 91,3% (KTC 95% 86,8–94,5). Cũng như trong nghiên cứu ZOE-50, không có tác động của tuổi tác đến hiệu lực vắc xin, hiệu lực vắc xin hầu như không thay đổi giữa các nhóm tuổi: 91,3% (KTC 95% 86,0–94,9) ở nhóm 70–79 tuổi và 91,4% (KTC 95% 80,2–97,0) ở những người từ 80 tuổi trở lên.¹

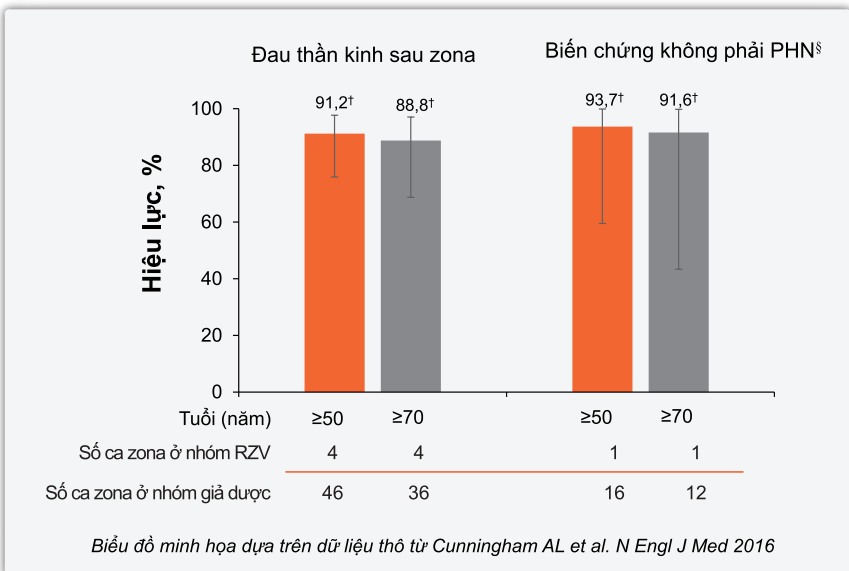


Hình 2.5: Hiệu lực phòng zona của RZV giữa các nhóm tuổi và 4 năm sau tiêm

*Thời gian theo dõi trung bình là 3,7 năm (dữ liệu gộp ZOE-50/70 gộp cho nhóm ≥70 tuổi)⁹; †Thời gian theo dõi trung bình là 3,2 năm (ZOE-50)¹⁰; ‡Đoàn hệ tiêm chủng đã hiệu chỉnh (không bao gồm những người không được tiêm liều thứ hai hoặc những người mắc zona trong vòng 1 tháng sau liều thứ hai)^{9,10}

▲ Hiệu lực phòng đau thần kinh sau zona (PHN)

Trong phân tích gộp về hiệu lực vắc xin, có 4 người nhận RZV phát triển đau thần kinh sau zona (PHN) trong suốt thời gian nghiên cứu, tất cả đều từ 70 tuổi trở lên, so với 46 trường hợp trong nhóm giả dược (10 trường hợp trong nhóm từ 50–69 tuổi). Hiệu lực của vắc xin RZV so với giả dược trong việc ngăn ngừa PHN sau khi mắc HZ ở những người từ 50 tuổi trở lên ước tính là 91,2% (KTC 95% 75,9–97,7) và 88,8% (KTC 95% 68,7–97,1) ở những người từ 70 tuổi trở lên. Hiệu lực của vắc xin đối với PHN là 100% ở nhóm từ 50–59 tuổi và 93,0% ở nhóm từ 70–79 tuổi. Các ước tính ở nhóm từ 60–69 tuổi và từ 80 tuổi trở lên cũng cao (100% và 71,2%, tương ứng) nhưng không có ý nghĩa thống kê do số lượng trường hợp quan sát được thấp.¹



Hình 2.6: Hiệu lực ngăn ngừa các biến chứng do zona

$\dagger p < 0,01$ vs placebo

[§]Viêm mạch do HZ, zona lan tỏa, zona mắt và các bệnh lý thần kinh

▲ Hiệu lực bảo vệ ở người có bệnh nền hoặc bệnh miễn dịch

Trong một phân tích dưới nhóm từ ZOE-50/70, Oostvogels L. và cộng sự đánh giá hiệu lực và an toàn liên quan đến bệnh lý nền sẵn có. Tại thời điểm tham gia nghiên cứu, khoảng 83% người có ít nhất 1 trong 15 bệnh nền được chọn để đánh giá. Hiệu lực phòng zona dao động từ 84,5% (KTC 95%: 46,4-97,1) ở những người có bệnh lý hô hấp đến 97,0% (KTC 95%: 82,3-99,9) đối với những người có bệnh lý mạch vành. Hiệu lực vẫn >90% bất kể người đó có bao nhiêu bệnh nền.¹³

Bảng 2.1: Hiệu lực vắc xin phòng bệnh zona ở người có bệnh nền hoặc bệnh lý miễn dịch¹³

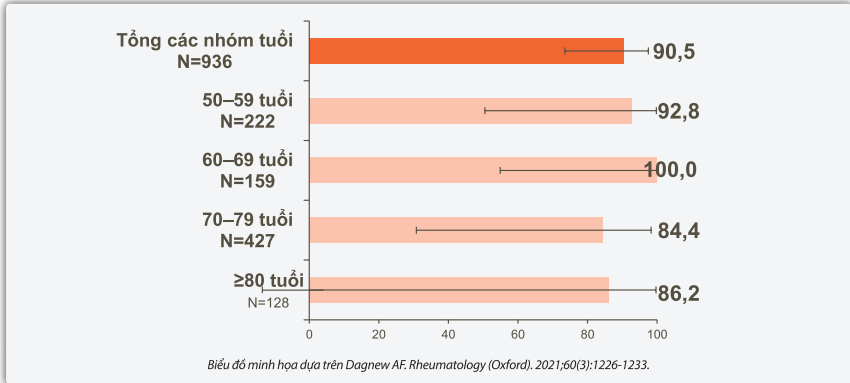
Bệnh lý nền	RZV		Giả dược		Hiệu lực RZV % (KTC 95%)
	N	Tỉ lệ HZ/ 1.000 BN-năm	N	Tỉ lệ HZ/ 1.000 BN-năm	
Tăng huyết áp	7.206	0,8	7.226	9,5	91,9 (87,3-95,1)
Thoái hóa khớp/cột sống	4.951	0,9	5.032	9,6	91,1 (85,1-95,0)
Rối loạn lipid máu	4.628	0,9	4.707	9,7	91,2 (85,1-95,2)
Đái tháo đường	2.350	0,8	2.372	9,2	91,2 (81,1-96,6)
Loãng xương	1.481	0,9	1.528	13,0	92,9 (82,7-97,8)
Bệnh trào ngược dạ dày thực quản	1.334	1,2	1.313	9,1	86,9 (69,0-95,4)
Rối loạn giấc ngủ	1.304	0,8	1.309	11,7	93,1 (81,4-98,2)
Bệnh lý tuyến tiền liệt	1.244	0,4	1.285	10,7	96,1 (85,1-99,5)
Suy giáp	1.167	0,9	1.147	6,6	86,2 (60,4-96,5)
Trầm cảm	1.017	0,5	987	8,1	93,4 (74,1-99,2)
Bệnh mạch vành	1.003	0,3	1.055	8,9	97,0 (82,3-99,9)
Đục thủy tinh thể	782	1,3	800	14,0	90,4 (73,4-97,5)
Hen	646	1,2	689	10,9	88,8 (63,6-97,8)
Các bệnh lý hô hấp *	614	1,4	560	8,7	84,5 (46,4-97,1)
Các bệnh lý thận	308	0,9	300	7,0	86,6 (-4,5-99,7)

*Không bao gồm hen

Bảng số liệu dựa trên dữ liệu từ Oostvogels L et al. Hum Vaccin Immunother 2019;15:2865-2872

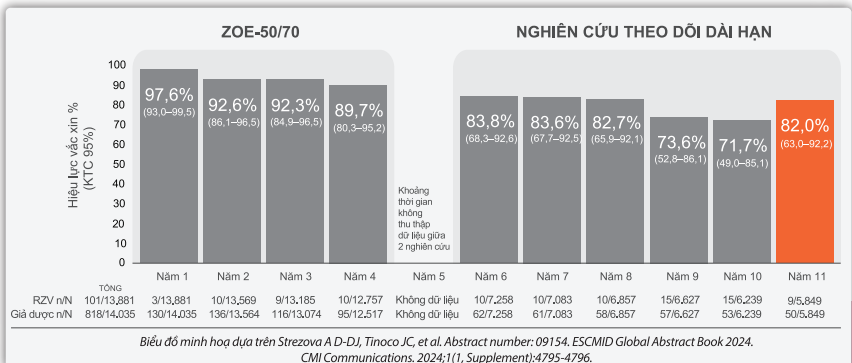
Bên cạnh đó, đối với những người từ 50 tuổi có các bệnh lý có khả năng qua trung gian miễn dịch (pIMD), RZV cũng cho thấy hiệu lực bảo vệ cao tương tự nhóm dân số chung. Dagnev và cộng sự đã thực hiện một phân tích hậu kỳ, dưới nhóm trong hai nghiên cứu ZOE-50 và ZOE-70, người tham gia có ghi nhận pIMD từ trước và không dùng liệu pháp ức chế miễn dịch.¹⁴

Trong 1943 người tham gia của một trong hai nghiên cứu có ít nhất một pIMD từ trước, thường gặp nhất là bệnh vẩy nến. Hiệu lực bảo vệ ngừa zona ở người có bệnh thoái hóa đốt sống và viêm khớp dạng thấp (RA) là 90,5% (KTC 95%: 73,5-97,5%) và hiệu lực bảo vệ thấp nhất là 84,4% (KTC 95%: 30,8-98,3%) ở nhóm tuổi 70-79. Tần suất biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) và SAE gây tử vong ở bệnh nhân mắc pIMD là tương tự ở nhóm tiêm vắc xin và nhóm tiêm giả được.¹⁴



Hình 2.7: Hiệu lực bảo vệ phòng zona ở người từ 50 tuổi có các bệnh lý có khả năng qua trung gian miễn dịch (pIMD)¹⁴

Hiệu lực bảo vệ của vắc xin tái tổ hợp cũng như tính an toàn đã được chứng minh trong nghiên cứu theo dõi tiếp nối nghiên cứu ZOE-50/70 với thời gian kéo dài lên tới 11 năm trên đối tượng người từ 50 tuổi trở lên.¹¹ Trong phân tích tạm thời của nghiên cứu này, hiệu lực phòng zona của RZV được đánh giá từ 1 tháng sau liều 2 đến 9,6 (±0,3) năm sau tiêm chủng, hiệu quả của RZV phòng zona là 89,0% (KTC 95% 85,6%–91,3%).¹¹



Hình 2.8: Hiệu lực RZV qua từng năm theo dõi¹¹

▲ Tính an toàn

ZOE-50 và ZOE-70 đã thu tuyển hơn 30.000 người, trong đó hơn 14.000 người đã nhận ít nhất một liều RZV. Những nghiên cứu này cung cấp dữ liệu về hiệu lực và an toàn trong thời gian theo dõi trung bình khoảng 4 năm.¹

Như có thể dự đoán với một loại vắc xin có chất bổ trợ, các triệu chứng tại chỗ và toàn thân được yêu cầu báo cáo cao hơn ở nhóm RZV so với nhóm giả dược. Đau tại chỗ tiêm được báo cáo bởi 88,4% người nhận RZV từ 50–59 tuổi, 82,8% ở những người từ 60–69 tuổi, và 69,2% ở những người từ 70 tuổi trở lên so với tối đa 14,4% người nhận giả dược. Phần lớn các phản ứng tại chỗ và toàn thân đều có thời gian ngắn (trung bình 1 ngày) và mức độ từ nhẹ đến trung bình. Triệu chứng tại chỗ cấp độ 3 được báo cáo bởi tối đa 10,3% người nhận RZV từ 50–59 tuổi, 6,9% ở những người từ 60–69 tuổi, và 4,0% ở những người từ 70 tuổi trở lên so với 0,5% hoặc ít hơn ở nhóm nhận giả dược.¹

▲ Dữ liệu trên người từ 18 tuổi trở lên có nguy cơ cao mắc zona⁶

Ngoài chỉ định trên dân số trên 50 tuổi có hệ miễn dịch khỏe mạnh, vắc xin RZV tại Việt Nam có chỉ định cho người lớn từ 18 tuổi trở lên có nguy cơ cao mắc zona. Chỉ định này dựa trên các nghiên cứu⁶:

- a. Hiệu lực của vắc xin: 2 thử nghiệm pha III, đối chứng giả dược, làm mù quan sát viên đánh giá hiệu lực được thực hiện ở người lớn ≥ 18 tuổi bị suy giảm miễn dịch được tiêm 2 liều cách nhau 1-2 tháng.
 - Zoster-002: thực hiện trên bệnh nhân được cấy ghép tế bào gốc tạo máu tự thân
 - Zoster-039: thực hiện trên bệnh nhân đang trong một liệu trình điều trị ung thư hoặc sau liệu trình điều trị ung thư đầy đủ.
- b. Tính sinh miễn dịch của vắc xin được đánh giá qua:
 - Một nghiên cứu pha I/II: Zoster-015 (người bị nhiễm HIV);
 - Một nghiên cứu pha II/III: Zoster-028 (bệnh nhân có khối u đặc đang hóa trị);
 - Ba nghiên cứu pha III:
 - Zoster-002 (người sử dụng liệu pháp aHSCT được chủng ngừa sau cấy ghép)
 - Zoster-039 (bệnh nhân có bệnh lý máu ác tính được chủng ngừa khi trong một liệu trình điều trị ung thư hoặc sau liệu trình điều trị ung thư đầy đủ)
 - Zoster-041 (bệnh nhân ghép thận đang điều trị ức chế miễn dịch mạn tính tại thời điểm chủng ngừa).

Pha III



Ghép tế bào gốc tự thân (auHSCT)

Hiệu lực, tính sinh miễn dịch, tính an toàn
N=1846



Bệnh lý máu ác tính (HM)

Tính sinh miễn dịch, tính an toàn, hiệu lực post-hoc
N=562



Ung thư bướu đặc (ST)*

Tính sinh miễn dịch, tính an toàn
N=232



Ghép thận (RT)

Tính sinh miễn dịch, tính an toàn
N=264

Pha I/II



Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Tính sinh miễn dịch, tính an toàn
N=123



Ghép tế bào gốc tự thân (auHSCT)

Tính sinh miễn dịch, tính an toàn
N=89

Hình 2.9: Các nghiên cứu RZV cho người lớn từ 18 tuổi có tình trạng suy giảm miễn dịch⁶

1.4. Những đối tượng cần ưu tiên phòng ngừa bệnh zona



Người ≥ 50 tuổi¹⁵



Tiêm hai liều RZV¹⁵



cách nhau từ 2 đến 6 tháng¹⁵



có các bệnh lý mạn tính
(ví dụ: bệnh thận mạn tính, đái tháo đường,
viêm khớp dạng thấp, và bệnh phổi mạn tính)⁴



Người ≥ 18 tuổi suy giảm miễn dịch¹⁵



Tiêm hai liều RZV¹⁵



cách nhau từ 2 đến 6 tháng¹⁶



Tuy nhiên, đối với những người đang hoặc sẽ bị suy giảm miễn dịch hoặc ức chế miễn dịch do bệnh hoặc do bệnh lý hoặc do liệu pháp điều trị sẽ được lợi ích từ việc hoàn thành đợt tiêm trong một thời gian ngắn hơn, liều thứ hai có thể được tiêm 1-2 tháng sau liều đầu tiên.¹⁶

1.4.1. Xem xét thời điểm tiêm vắc xin RZV

Đối với những bệnh nhân trước đây đã bị zona

- Không cần chờ đợi thời gian cụ thể để tiêm vắc xin RZV cho những bệnh nhân đã bị zona. Tuy nhiên, khuyến cáo không nên tiêm vắc xin RZV cho những bệnh nhân đang bị đợt zona cấp tính.¹⁵

1.4.2. Đối với những bệnh nhân trước đây đã tiêm vắc xin sống giảm độc lực

- Nên đợi ít nhất 8 tuần sau khi bệnh nhân tiêm vắc xin sống giảm độc lực để tiêm vắc xin RZV.¹⁵

1.4.3. Tiêm vắc xin RZV cho những người có tình trạng suy giảm miễn dịch đặc biệt

Người nhận ghép tế bào gốc tạo máu (Hematopoietic cell transplant - HCT)¹⁷:

- Ghép tế bào máu tự thân: Tiêm vắc xin RZV ít nhất 3-12 tháng sau khi ghép, tùy thuộc vào thời điểm ngừng điều trị kháng vi rút dự phòng; Tốt nhất tiêm vắc xin trước khi ngừng điều trị kháng vi rút;
- Ghép tế bào máu đồng loại: Tiêm vắc xin RZV ít nhất 6-12 tháng sau khi ghép, tùy thuộc vào thời điểm ngừng điều trị kháng vi rút dự phòng; Tốt nhất tiêm vắc xin trước khi ngừng điều trị kháng vi rút.

Người nhận ghép tạng đặc¹⁷:

- Khi có thể, tiêm vắc xin RZV trước khi tiến hành ghép tạng.
- Nếu không thể tiêm vắc xin trước khi ghép, hãy tiêm vắc xin RZV ít nhất 6-12 tháng sau khi ghép, tốt nhất là tại thời điểm tạng ghép ổn định (không bị tình trạng thải ghép gần đây) và đang dùng thuốc ức chế miễn dịch liều duy trì.

Bệnh nhân ung thư¹⁷:

- Khi có thể, tiêm vắc xin RZV trước khi hóa trị, điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, xạ trị hoặc cắt lách.
- Nếu không thể tiêm vắc xin trước khi hóa trị, điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, xạ trị hoặc cắt lách, hãy tiêm vắc xin RZV khi:
 - o Khi không còn ức chế hệ thống miễn dịch cấp tính, hoặc
 - o Đối với những bệnh nhân được điều trị ức chế miễn dịch liên tục khi đáp ứng miễn dịch có khả năng mạnh mẽ nhất.
- Đối với bệnh nhân đang điều trị kháng tế bào B (ví dụ: rituximab), dùng một liều vắc xin RZV khoảng 4 tuần trước khi điều trị theo lịch trình tiếp theo.

Người nhiễm vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV)¹⁷:

- Điều trị kháng vi rút HIV có thể cải thiện đáp ứng miễn dịch với tiêm chủng. Bệnh nhân nhiễm HIV tiến triển nên tiêm vắc xin RZV, vì nguy cơ mắc bệnh zona tăng thêm trong trường hợp suy giảm miễn dịch như vậy.

Bệnh nhân có bệnh tự miễn và tình trạng viêm¹⁷:

- Tiêm vắc xin phòng ngừa là tối ưu khi các bệnh tự miễn và viêm được kiểm soát tốt (nghĩa là không trong bệnh cảnh cấp tính hoặc bùng phát).
- Nếu có thể, tiêm vắc xin RZV trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế miễn dịch.
- Nếu không thể tiêm vắc xin trước khi bắt đầu dùng thuốc ức chế miễn dịch, hãy tiêm vắc xin RZV khi tình trạng bị ức chế miễn dịch đang ở mức độ thấp.
- Đối với bệnh nhân đang điều trị kháng tế bào B (ví dụ: rituximab), dùng một liều vắc xin RZV khoảng 4 tuần trước khi điều trị theo lịch trình điều trị tiếp theo.

1.5. Lịch tiêm, cách tiêm và những thận trọng khi tư vấn tiêm vắc xin phòng ngừa bệnh zona

1.5.1. Chỉ định

- Với vắc xin ngừa zona dạng tái tổ hợp có chất bổ trợ (RZV) được chỉ định để phòng ngừa HZ và các biến chứng liên quan đến HZ, như đau thần kinh sau zona ở:
 - Người lớn từ 50 tuổi trở lên;
 - Người lớn từ 18 tuổi trở lên có nguy cơ cao mắc HZ.
- RZV không được chỉ định để chủng ngừa nhiễm varicella (thủy đậu) nguyên phát.⁶

1.5.2. Chống chỉ định

- Cũng như các loại vắc xin khác, vắc xin ngừa zona có chống chỉ định tiêm cho các đối tượng có tình trạng quá mẫn với các thành phần có hoạt tính hoặc bất kỳ thành phần nào của vắc xin.⁶
- Theo quyết định 1575/QĐ-BYT 2023 về Hướng dẫn khám sàng lọc trước tiêm chủng, chống chỉ định khi có tiền sử phản vệ độ III trở lên sau tiêm chủng vắc xin lần trước (có cùng thành phần).¹⁸

1.5.3. Thận trọng

Vắc xin ngừa zona được khuyến cáo tiêm bắp, và không tiêm tĩnh mạch, trong da hoặc dưới da. Việc sử dụng không đúng qua đường tiêm dưới da có thể làm tăng các phản ứng cục bộ thoáng qua. Cũng như các vắc xin khác dùng đường tiêm bắp, nên thận trọng khi sử dụng vắc xin cho những người bị giảm tiểu cầu hoặc bất kỳ rối loạn đông máu nào vì có thể xuất hiện chảy máu sau khi tiêm bắp cho những đối tượng này.⁶

Theo quyết định 1575/QĐ-BYT 2023 về Hướng dẫn khám sàng lọc trước tiêm chủng:¹⁸

- Mắc các bệnh cấp tính, các bệnh nhiễm trùng.
- Nên hoãn tiêm vắc xin cho những người đang sốt cao cấp tính. Không cần hoãn tiêm chủng khi có các biểu hiện nhiễm trùng nhẹ, như cảm lạnh
- Có tiền sử phản ứng phản vệ độ II sau tiêm chủng vắc xin lần trước (có cùng thành phần): chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- Có tiền sử phản ứng tăng dần sau các lần tiêm chủng trước của cùng loại vắc xin (ví dụ: lần đầu không sưng tấy, lần sau viêm sưng tấy lan tỏa tại vị trí tiêm...): chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.¹⁸

Thai kỳ: Hiện chưa có dữ liệu về việc sử dụng RZV ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã tiến hành tiêm RZV cho chuột cái không cho thấy bất kỳ tác dụng có hại nào lên thai kỳ.⁶

Cho con bú: Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng lên nhũ nhi đang được cho bú khi người mẹ được tiêm RZV.⁶

1.5.4. Lịch tiêm

Lịch chủng ngừa cơ bản gồm hai liều 0,5 mL; liều thứ hai cách liều thứ nhất từ 2 đến 6 tháng.⁶ Khoảng cách tối thiểu giữa các liều RZV là 4 tuần. Nếu liều thứ hai của RZV được tiêm sớm hơn 4 tuần sau liều đầu tiên, thì liều thứ hai hợp lệ nên được tiêm lại ít nhất 4 tuần sau liều đã tiêm quá sớm.¹⁹

Với người bị suy giảm miễn dịch, ức chế miễn dịch hoặc có khả năng bị ức chế miễn dịch do mắc bệnh hoặc đang sử dụng liệu pháp điều trị đã biết trước, sẽ hưởng lợi từ lịch chủng ngừa ngắn hơn, có thể tiêm liều thứ hai sau liều đầu tiên từ 1 đến 2 tháng.⁶

1.5.5. Cách tiêm

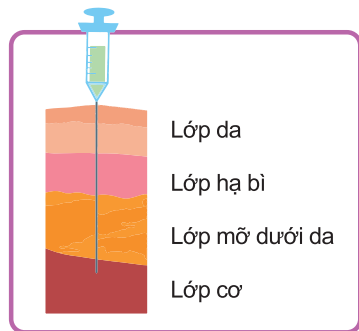
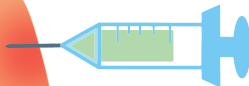
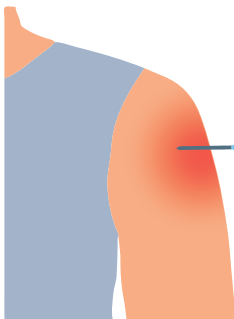
▲ Đường tiêm:

RZV chỉ được dùng qua đường tiêm bắp, tốt nhất là ở vùng cơ delta.⁶

▲ Sử dụng và xử lý⁶:



- Nên kiểm tra bột và hỗn dịch bằng mắt thường xem có bất kỳ phân tử lạ và/hoặc biến đổi nào về cảm quan hay không.
- Nếu có bất kỳ vấn đề nào nêu trên, không hoàn nguyên vắc xin.

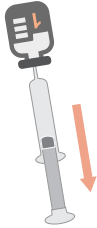


Hình chỉ mang tính chất minh họa

▲ Hướng dẫn chuẩn bị RZV⁶

RZV phải được hoàn nguyên trước khi tiêm.

BƯỚC 1



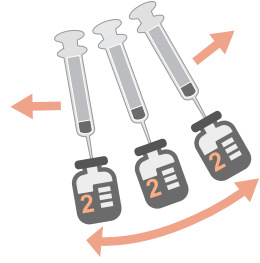
Rút toàn bộ thành phần trong lọ chứa hỗn dịch chất bổ trợ AS01_B vào bơm tiêm.⁶

BƯỚC 2



Bơm toàn bộ thành phần trong bơm tiêm vào lọ chứa bột đông khô chứa 50 mcg kháng nguyên gE.⁶

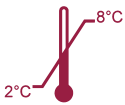
BƯỚC 3



- Lắc nhẹ cho đến khi bột hòa tan hoàn toàn.
- Vắc xin sau hoàn nguyên là một chất lỏng đục, từ không màu đến nâu nhạt.⁶



Nên kiểm tra vắc xin sau hoàn nguyên bằng mắt thường xem có bất kỳ phân tử lạ và/hoặc biến đổi nào về cảm quan hay không. Nếu có, không được sử dụng vắc xin.⁶



Nên sử dụng vắc xin ngay sau khi hoàn nguyên; nếu không thể sử dụng ngay, phải bảo quản vắc xin trong tủ lạnh (2°C – 8°C) và loại bỏ vắc xin nếu không sử dụng trong vòng 6 giờ.⁶

▲ Trước khi tiêm⁶:

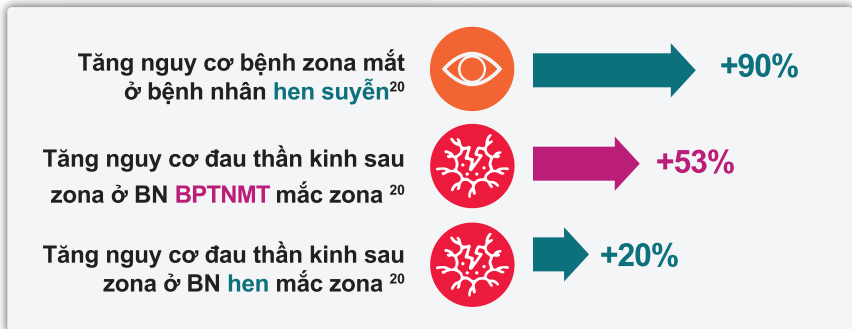
- Rút toàn bộ thành phần của lọ vắc xin sau hoàn nguyên sang bơm tiêm.
- Thay kim tiêm để đảm bảo dùng một kim tiêm mới để tiêm vắc xin.
- Bất kỳ sản phẩm không sử dụng hoặc chất thải nên được xử lý phù hợp với yêu cầu của địa phương.

▶ 2. THỰC HÀNH DỰ PHÒNG ZONA VÀ CÁC BIẾN CHỨNG BẰNG VẮC XIN TRÊN NHÓM BỆNH MẠN TÍNH THƯỜNG GẶP

2.1. Các bệnh lý hô hấp mạn tính

2.1.1. Bệnh nhân mắc bệnh hô hấp mạn tính như BPTNMT, hen phế quản cần dự phòng zona

▲ Gánh nặng bệnh zona ở người có BPTNMT, hen phế quản



Mắc zona có thể làm tăng đợt cấp ở bệnh nhân BPTNMT. Đợt cấp làm suy giảm nhanh chức năng hô hấp, rút ngắn thời gian sống còn của người bệnh, cũng như tăng gánh nặng kinh tế xã hội. Tiêm vắc xin đóng vai trò quan trọng trong việc giảm khả năng xảy ra đợt cấp ở bệnh nhân hen và BPTNMT.²¹

Một phân tích khác, trên 119.413 bệnh nhân mắc zona tại Vương quốc Anh của Fobes, H.J và cộng sự cho thấy biến chứng đau thần kinh sau zona tăng 21% ở bệnh nhân hen và tăng 53% ở bệnh nhân BPTNMT.²² Biến chứng phổ biến thứ hai sau đau thần kinh sau zona là biến chứng zona mắt, xảy ra lên tới 10% bệnh nhân bị zona, cũng được thấy tăng ở bệnh nhân hen với tỷ suất chênh OR 1,9 (KTC 95% 1,1 - 3,2).²⁰

TÁC ĐỘNG CỦA ZONA TRÊN BỆNH HÔ HẤP MẠN TÍNH



~25,5%

tăng các triệu chứng
BPTNMT hoặc khó thở²¹



~12%

xảy ra đợt kịch phát
BPTNMT²¹

Zona cũng có tác động tiêu cực lên BPTNMT làm tăng nặng triệu chứng, đợt cấp và giảm chất lượng cuộc sống sức khỏe của người bệnh. Nghiên cứu khảo sát can thiệp tại Hoa Kỳ trên 192 bệnh nhân BPTNMT có tiền sử mắc zona cho thấy 25,5% bệnh nhân có tăng nặng triệu chứng khó thở và tỷ lệ mắc các đợt cấp của BPTNMT tăng 12%.²¹

▲ Dữ liệu nghiên cứu vắc xin tái tổ hợp ngừa zona (RZV) trên bệnh nhân có bệnh hô hấp mạn tính

Hai thử nghiệm lâm sàng pha ba, ngẫu nhiên, đối chứng giả dược, đa quốc gia ZOE-50 và ZOE-70 đã chứng minh hiệu lực của vắc xin phòng zona >90%.¹³ Phân tích dưới nhóm theo tình trạng bệnh lý nền mạn tính của 2 nghiên cứu cho thấy hiệu lực phòng zona ở người có bệnh hen là 88,8% (KTC 95% 63,6–97,8) và bệnh lý hô hấp ngoài hen (bao gồm BPTNMT) là 84,5% (KTC 95% 46,4–97,1).¹³ Điểm lưu ý khi đánh giá kết quả phân tích dưới nhóm mang tính quan sát chứ không mang tính kết luận do không phải là mục tiêu chính của nghiên cứu, đánh giá trên tổng thể đối tượng có ít nhất một bệnh lý nền cho hiệu lực bảo vệ > 90%.¹³

Ở những người ≤ 50 tuổi bị hen suyễn hoặc COPD, thông tin về lợi ích của việc tiêm vắc xin zona còn hạn chế, nhưng nguy cơ mắc bệnh zona tăng cao của họ cho thấy họ cũng có thể được hưởng lợi khi tham gia các chương trình tiêm chủng mặc dù còn thiếu dữ liệu về chi phí-hiệu quả.²⁰ Trên thực tế, EMA và CDC mở rộng tiêm vắc xin zona cho những người ≥18 tuổi hoặc ≥ 19 tuổi có nguy cơ cao hoặc bị suy giảm miễn dịch do bệnh lý hoặc điều trị thuốc ức chế miễn dịch bao gồm cả corticosteroid. Hiện tại, Ủy ban tiêm chủng vùng Québec khuyến nghị cân nhắc tiêm vắc xin tái tổ hợp phòng zona cho người có bệnh lý mạn tính có tăng nguy cơ mắc zona từ 18-49 tuổi bao gồm người có bệnh hen và COPD.²⁰

▲ Khuyến cáo

Các khuyến cáo mới nhất hiện nay của quốc tế (GOLD, CDC Hoa kỳ, EMA) và của Việt Nam (Bộ Y tế, Hội Hô Hấp Việt Nam) đều khuyến cáo dự phòng vắc xin trong đó có vắc xin phòng zona là biện pháp điều trị không thuốc quan trọng đối với người bệnh hen, BPTNMT.

- **Khuyến cáo từ Trung tâm Phòng chống Dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC)⁴:** Người lớn mắc các bệnh mạn tính (ví dụ như suy thận mạn tính, đái tháo đường, viêm khớp dạng thấp và bệnh phổi mạn tính) nên tiêm vắc xin tái tổ hợp phòng zona (RZV).
- **Hướng dẫn GOLD²³:** Từ năm 2022, sáng kiến toàn cầu về hướng dẫn bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (GOLD) đã khuyến cáo tiêm vắc xin phòng zona cho người lớn mắc BPTNMT ≥ 50 tuổi. Đây là loại vắc xin không liên quan đến hô hấp đầu tiên được đưa vào báo cáo GOLD. Những hướng dẫn này thừa nhận gánh nặng của zona ở bệnh nhân mắc BPTNMT và tầm quan trọng của việc bảo vệ nhóm đối tượng này.
- **Khuyến cáo của Hiệp hội Hen và dị ứng Hoa Kỳ²⁴:** Bệnh nhân hen tăng nguy cơ mắc zona và cần tiêm phòng vắc xin.
- **Hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý da liễu:** phòng bệnh zona bằng vắc xin cho người lớn từ 50 tuổi trở lên và người có suy giảm miễn dịch từ 19 tuổi trở lên (chỉ định với vắc xin tái tổ hợp).²⁵
- **Khuyến cáo của Hội Hô hấp Việt Nam:** Bệnh nhân BPTNMT được chỉ định tiêm phòng zona như một liệu pháp điều trị không thuốc.²⁶

Lão hóa và các bệnh phổi mạn tính tạo nên sự kết hợp nguy hiểm khiến bệnh nhân có nguy cơ cao bị zona và các biến chứng như tổn thương mắt và đau thần kinh sau zona.²⁰ Vắc xin phòng ngừa zona đã được đưa vào lịch tiêm chủng cho người lớn bởi hiệu quả của chúng đã được chứng minh. Vấn đề là nhận thức về nguy cơ mắc zona ở những bệnh nhân hô hấp mạn tính nói chung rất thấp và quan trọng hơn là nguy cơ này hiện cũng đang bị đánh giá thấp bởi nhân viên y tế.²⁰ Nhìn chung, tỷ lệ tiêm chủng phòng các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp ở người lớn vẫn ở mức thấp mặc dù đã được chứng minh rằng các bệnh nhiễm trùng gây ra sự tiến triển của bệnh và làm giảm chất lượng cuộc sống.²⁰ Chúng ta cần áp dụng cách tiếp cận mới về lão hóa khỏe mạnh, các biện pháp phòng ngừa và chuyển từ thái độ thụ động sang thái độ chủ động hơn để đảm bảo những người bệnh hô hấp mạn tính được hưởng lợi.

2.1.2. Lưu ý khi tiêm vắc xin ngừa bệnh zona ở bệnh nhân có bệnh hô hấp mạn tính đang điều trị với corticoid

Vắc xin tái tổ hợp có chất bổ trợ (RZV) được chỉ định phòng zona và các biến chứng cho người lớn từ 50 tuổi trở lên có hệ miễn dịch bình thường, bao gồm những người có bệnh lý nền hô hấp mạn tính như BPTNMT và hen.⁴ Có thể tiêm vắc xin RZV cho bệnh nhân đang điều trị với corticosteroid, cụ thể như sau:

- Ủy ban Cố vấn Thực hành Tiêm chủng Hoa Kỳ khuyến cáo chỉ định vắc xin RZV cho bệnh nhân đang điều trị với liệu pháp ức chế miễn dịch với liều thấp như corticosteroid đường uống với liều < 20 mg/ngày prednisone hoặc tương đương, bệnh nhân đang điều trị với corticosteroid đường hít hoặc bôi ngoài da.⁴
- Điều trị corticosteroid với liều cao ≥ 20 mg/ngày prednisone hoặc tương đương trong thời gian từ 14 ngày trở lên được cho là gây ra tình trạng ức chế miễn dịch và ảnh hưởng đến tính an toàn khi tiêm phòng với vắc xin sống giảm độc lực. Vắc xin tái tổ hợp như RZV không phải là vắc xin sống nhưng việc điều trị với corticosteroid liều cao cũng có thể ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch của vắc xin.
- Trong trường hợp bệnh nhân đang điều trị corticosteroid liều cao thì nên trì hoãn việc tiêm vắc xin RZV cho đến khi liều điều trị được giảm liều về < 20 mg/ngày. Không nhất thiết cần phải chờ cho đến khi dừng điều trị corticosteroid.
- Sau khi tiêm vắc xin RZV, nên trì hoãn điều trị với corticosteroid liều cao 2 tuần. Tuy nhiên trong trường hợp bệnh nhân có bệnh lý viêm mạn tính cần điều trị thì không nên trì hoãn vì lý do đã tiêm vắc xin.²⁷

2.1.3. Giai đoạn lâm sàng ổn định ở bệnh nhân bệnh hô hấp mạn tính

Vắc xin tái tổ hợp có chất bổ trợ (RZV) được chỉ định phòng zona và các biến chứng cho người lớn từ 50 tuổi trở lên có hệ miễn dịch bình thường, bao gồm những người có bệnh lý nền hô hấp mạn tính như BPTNMT và hen.⁴ Thời điểm có thể tiêm vắc xin phòng zona cho người có BPTNMT và hen:

- Tình trạng lâm sàng của người bệnh ổn định, không có đợt cấp BPTNMT hay cơn hen cấp tính.²³
- Hiện không mắc các bệnh cấp tính khác. Nếu đang bị bệnh nhẹ, chẳng hạn như cảm lạnh, vẫn có thể tiêm RZV. Nếu đang bị bệnh ở mức độ vừa hoặc nặng, có sốt hoặc không sốt, nên đợi cho đến khi bình phục trước khi tiêm vắc xin.¹⁵
- Có thể tiêm vắc xin RZV cho người đang điều trị với corticosteroid đường uống với liều < 20 mg/ngày prednisone hoặc bệnh nhân đang điều trị với corticosteroid đường hít hoặc bôi ngoài da.⁴
- Bệnh nhân điều trị nội trú có thể tiêm vắc xin ở thời điểm ra viện. Bệnh nhân ngoại trú có thể tiêm vắc xin khi bệnh ổn định lúc tái khám.
- Có thể tiêm đồng thời vắc xin RZV với các vắc xin khác bao như vắc xin cúm tứ giá, vắc xin phế cầu, vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván (Tdap).⁴

2.2. Các bệnh lý tim mạch mạn tính

2.2.1. Bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch cần dự phòng bệnh zona

▲ Gánh nặng bệnh zona ở người có bệnh tim mạch

Bệnh nhân mắc bệnh tim mạch có nguy cơ cao hơn đối với việc phát triển bệnh zona và có khả năng gia tăng các biến cố tim mạch sau đợt bệnh zona cấp.

Như đã trình bày ở *Chương 1 - Tổng quan về bệnh zona - mục 2.2: Mối liên quan giữa bệnh zona và bệnh tim mạch* thì các bệnh nhân có bệnh tim mạch là đối tượng có nguy cơ cao mắc zona so với nhóm dân số chung. Hơn nữa, bệnh nhân mắc bệnh zona sẽ gia tăng nguy cơ đột quỵ, nhồi máu cơ tim và suy tim. Đây là những biến cố mạch máu lớn nguy hiểm, làm giảm chất lượng sống và gia tăng nguy cơ tử vong cho bệnh nhân.

Dữ liệu từ một số nghiên cứu cũng cho thấy tiêm phòng zona có thể giúp giảm các biến cố tim mạch.^{28,29}

Một nghiên cứu đoàn hệ dựa trên dữ liệu những người được hưởng lợi từ chương trình Medicare tại Mỹ bao gồm 1.604.406 người đã được tiêm phòng zona với vắc xin sống giảm độc lực, so sánh với cùng số lượng người trong chương trình Medicare nhưng không tiêm phòng zona bằng vắc xin. Những người tham gia nghiên cứu được lựa chọn trong nhóm đối chứng được “bắt cặp” sử dụng mô hình so sánh điểm xu hướng. Những người tham gia được theo dõi trung bình 5,1 năm và những người được tiêm chủng có nguy cơ thấp hơn cả về đột quỵ toàn phần (HR = 0,84, KTC 95%: 0,83-0,85; p<0,001), đột quỵ do thiếu máu cục bộ (HR = 0,83, KTC 95%: 0,82-0,84; p<0,001) và đột quỵ do xuất huyết (HR = 0,88, KTC 95%: 0,85-0,91; p<0,001).²⁸

Một nghiên cứu khác sử dụng cơ sở dữ liệu quốc gia ở Hoa Kỳ đã phân tích tác động của vắc xin tái tổ hợp đến việc xảy ra các biến cố tim mạch. Họ đã tiến hành một phân tích tương tự như phân tích trước đó, so sánh 7.657 cá nhân đã nhận được hai liều vắc xin tái tổ hợp với những người tham gia từ cùng cơ sở dữ liệu nhưng không được tiêm chủng, sử dụng mô hình so sánh điểm xu hướng. Với thời gian theo dõi trung bình là 3 năm, những người tham gia được tiêm chủng có nguy cơ nhồi máu cơ tim thấp hơn (aRR 0,73, KTC 95%: 0,55-0,96; p<0,05) và tỷ lệ tử vong (aRR 0,7, KTC 95% 0,57-0,88) trong khi có nguy cơ đột quỵ tương tự (aRR 0,97 KTC 95% 0,75-1,26).²⁹

▲ Dữ liệu nghiên cứu vắc xin tái tổ hợp ngừa zona (RZV) trên bệnh nhân có bệnh tim mạch

Oostvogels và cộng sự đã tiến hành một phân tích hậu kiểm gộp dữ liệu từ hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù quan sát có đối chứng với giả dược ZOE-50 và ZOE-70 đánh giá hiệu lực và tính an toàn cho nhóm đối tượng bệnh nhân trên 50 tuổi có bệnh tim mạch như tăng huyết áp (n=7.206), rối loạn lipid máu (n=4.628), bệnh mạch vành (n=1.003) cho thấy hiệu quả của vắc xin tái tổ hợp có chất bổ trợ dự phòng zona đều đạt trên 90%. Kết quả này thống nhất với kết quả trên nhóm dân số chung. Số lượng các biến cố ngoại ý nghiêm trọng, tử vong và bệnh lý qua trung gian miễn dịch cũng tương tự ở nhánh tiêm vắc xin và nhánh giả dược cho các đối tượng này. Không có bất cứ quan ngại an toàn nào được xác định dựa trên tình trạng bệnh mắc kèm tại thời điểm thu tuyển.¹³

▲ Khuyến cáo

Theo thông tin từ Hội tim mạch Hoa Kỳ, tiêm phòng vắc xin giúp bảo vệ bệnh nhân tránh mắc bệnh zona gây đau đớn, đồng thời cũng mang lại lợi ích bảo vệ cho sức khỏe tim mạch.³⁰

2.2.2. Lưu ý khi tiêm vắc xin ngừa bệnh Zona ở bệnh nhân đang sử dụng các thuốc tim mạch

Như đã trình bày ở trên, RZV được chứng minh tính an toàn khi tiêm phòng cho người từ 50 tuổi, kể cả bệnh nhân có bệnh nền như các bệnh tim mạch.¹³

Cũng như các vắc xin khác dùng đường tiêm bắp, nên thận trọng khi sử dụng RZV cho những người bị giảm tiểu cầu hoặc bất kỳ rối loạn đông máu nào vì có thể xuất hiện chảy máu sau khi tiêm bắp cho những đối tượng này.⁶

▲ Không tiêm RZV bằng đường tĩnh mạch, trong da hoặc dưới da.⁶

Theo hướng dẫn của Hội đồng Cố vấn khoa học và Y khoa về bệnh giảm tiểu cầu của Úc khuyến cáo khi tiêm chủng³¹:

- Nên sử dụng kim tiêm cỡ 23G hoặc nhỏ hơn để tiêm, giữ chắc mà không cọ xát chỗ tiêm trong ít nhất 2 phút sau khi tiêm.
- Thông báo với người tiêm vắc xin hoặc người chăm sóc họ biết rằng các khối máu tụ nhỏ có thể hình thành. Nếu một khối máu tụ hình thành, họ có thể áp dụng băng và cố định hạn chế vận động vùng tiêm.

- Khuyên bệnh nhân không nên sử dụng Aspirin hoặc NSAIDS để giảm đau vì chúng có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Paracetamol có thể được sử dụng thay thế.
- Đối với những bệnh nhân được điều trị dự phòng bệnh giảm tiểu cầu, có thể tiêm vắc xin trong vòng một ngày sau đó để giảm nguy cơ phát triển tụ máu.

▲ Nếu bệnh nhân đang điều trị thuốc kháng đông:

Theo Sổ tay hướng dẫn tiêm chủng của Úc³²:

- Thông báo bệnh nhân có thể bị tụ máu tại vị trí tiêm bắp.
- Nếu liều warfarin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) không ổn định, nếu có thể nên kiểm tra mức độ thích hợp ở những người dùng thuốc chống đông máu trước khi họ chủng ngừa.
- Hoãn tiêm bắp nếu INR >3,0 (warfarin) hoặc nồng độ anti-Xa >0,5 đơn vị/mL sau 4 giờ sau liều LMWH.
- Bệnh nhân điều trị với thuốc kháng đông đường uống (DOAC) mà có nguy cơ huyết khối thấp và có nguy cơ chảy máu cao (ví dụ: người lớn tuổi, suy thận, suy gan, điều trị kháng tiểu cầu, tiền sử chảy máu và tăng huyết áp không kiểm soát được) thì hoặc không gián đoạn hoặc xem xét gián đoạn liệu pháp DOAC vào ngày tiêm chủng. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ huyết khối cao và nguy cơ chảy máu thấp, có thể cân nhắc tiêm bắp mà không cần gián đoạn DOAC.³³

2.2.3. Giai đoạn lâm sàng ổn định ở bệnh nhân tăng huyết áp

Đối với bệnh nhân tăng huyết áp đang điều trị và có hồ sơ y tế, thận trọng khi mức huyết áp đo được khi sàng lọc vào ngày tiêm vắc xin cao hơn 160/100 mmHg hoặc cao hơn 30mmHg so với mức huyết áp đo được hàng ngày.

Lưu ý: cần đo huyết áp đúng khuyến cáo, đo nhắc lại nhiều lần trước khi quyết định bệnh nhân tình trạng huyết áp tăng (cần loại trừ các yếu tố tâm lý, bệnh nhân mới đến đo huyết áp ngay có thể tăng...).

2.3. Bệnh đái tháo đường

2.3.1. Bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường cần phòng ngừa bệnh zona

▲ Gánh nặng zona ở người đái tháo đường

Người mắc bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) từ 18 tuổi có nguy cơ mắc bệnh zona cao hơn so với dân số chung (pooled relative risk [RR]: 1,38, KTC 95%, 1,21-1,57). Kết quả này nhất quán trong những phân tích dưới nhóm phân tầng theo ĐTĐ típ 1 hay típ 2, tuổi và thiết kế nghiên cứu.³⁴

Người mắc bệnh ĐTĐ đặc biệt ở người lớn tuổi mắc zona có thể gặp phải các chứng và hậu quả lâu dài,³⁵⁻³⁷ có thể kể đến như:

- Nhiễm khuẩn thứ phát: Khi hệ miễn dịch suy yếu trong bệnh cảnh ĐTĐ và phản ứng viêm, người bệnh dễ nhiễm trùng thứ cấp hơn, các cơ quan dễ bị ảnh hưởng nhất bao gồm da (tại vùng có ban zona), nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng tiết niệu.³⁵⁻³⁷
- Đau: Ở người mắc zona kèm theo ĐTĐ, có nhiều khả năng xuất hiện một hoặc nhiều cơn đau thần kinh sau zona (PHN), thời gian xuất hiện có thể sau nhiều tuần, nhiều tháng hoặc nhiều năm và ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống.^{35,36,38,39}
- Chậm lành vết thương: Ở người mắc ĐTĐ, vết thương thường chậm lành hơn ở người không mắc.⁴⁰ Đặc biệt ở những vết thương tại vùng ban zona bội nhiễm vi khuẩn.

Trong số bệnh nhân nhập viện vì zona có kèm theo ĐTĐ, các yếu tố làm tăng nguy cơ nhập viện bao gồm tuổi >65, béo phì, kiểm soát đường huyết kém. Những bệnh nhân này có nguy cơ tái nhập viện cao hơn 40% và mắc các biến chứng cấp tính (như đột quỵ và nhồi máu cơ tim) cao hơn 25%.⁴¹ Ở người mắc bệnh zona có kèm theo ĐTĐ, gánh nặng về tài chính và xã hội trở nên nặng nề hơn. Bao gồm nhiều lượt khám ngoại trú, nhiều lượt kê đơn thuốc kháng vi rút và các thuốc liên quan, tăng thời gian nằm viện và thời gian nghỉ ốm.^{36,39}

▲ Dữ liệu nghiên cứu vắc xin tái tổ hợp ngừa zona (RZV) trên bệnh nhân đái tháo đường

Trong hai nghiên cứu chính ZOE-50 và ZOE-70, 82,3% người tham gia ở nhóm RZV và 82,7% người tham gia ở nhóm giả dược được ghi nhận có ít nhất một bệnh mạn tính (như đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh thận mạn, bệnh hô hấp mạn tính...).¹³ Vì vậy, Oostvogels và cộng sự đã tiến hành một phân tích hậu kiểm gộp dữ liệu từ ZOE-50 và ZOE-70, trong đó, có 2.350 người có đái tháo đường ở nhóm RZV và tương tự 2.372 người ở nhóm giả dược.¹³

Kết quả phân tích gộp cho thấy hiệu lực của RZV là 91,2% (KTC 95% 81,1–96,6) ở bệnh nhân ĐTĐ, phù hợp với hiệu lực của RZV ở dân số chung. Nghiên cứu ghi nhận biến cố bất lợi nghiêm trọng tương tự ở nhóm sử dụng RZV là 15,2% (95%CI 13,8-16,7) tương tự ở nhóm sử dụng giả dược 15,4% (95%CI 14,0-16,9).¹³

▲ Khuyến cáo

Bệnh đái tháo đường không thuộc nhóm chống chỉ định của vắc xin, người mắc ĐTĐ, đặc biệt nhóm đã có biến chứng của ĐTĐ được khuyến khích tiêm phòng zona sớm hơn so với các đối tượng còn lại.³⁵ Vì vậy tiêm vắc xin phòng zona đối với người mắc bệnh ĐTĐ sớm và đầy đủ là biện pháp phòng bệnh hiệu quả và lâu dài giúp phòng tránh các biến chứng cấp và mạn tính, giảm gánh nặng về tài chính và các nguồn lực khác cho người bệnh, gia đình và xã hội.³⁶

Hướng dẫn thực hành của AACE 2022⁴² và ADA 2024⁴³ ủng hộ hướng dẫn của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) của CDC Hoa Kỳ khuyến cáo mức độ mạnh (GRADE A) tất cả những người mắc bệnh đái tháo đường từ 50 tuổi nên được tiêm 2 liều RZV, mỗi mũi cách nhau 2-6 tháng.^{4,42,43}

2.3.2. Lưu ý về đường huyết và các loại thuốc đái tháo đường đang sử dụng ở bệnh nhân trước khi tiêm vắc xin phòng zona

Nếu bệnh nhân đang trong giai đoạn điều trị ổn định triệu chứng lâm sàng (không có triệu chứng tăng đường huyết cấp tính, không có các biến chứng nhiễm trùng cấp tính) có thể tiêm vắc xin.

Nếu bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng tăng đường huyết cấp tính hoặc có triệu chứng tăng đường huyết cấp tính, có biến chứng nhiễm trùng cấp tính cần kiểm tra đường huyết tĩnh mạch hoặc đường huyết mao mạch trước khi tiêm vắc xin.

Bệnh nhân tiếp tục các thuốc điều trị đái tháo đường đang dùng sau khi tiêm vắc xin.

Tiêm các loại vắc xin nói chung (bao gồm cả vắc xin phòng bệnh zona) chưa ghi nhận có tương tác thuốc với các loại thuốc đái tháo đường. Vì vậy, cho đến thời điểm thành lập tài liệu này, không có hướng dẫn/khuyến cáo nào về việc cần điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết đang điều trị cho bệnh nhân khi tiêm vắc xin ngừa zona.

2.3.3. Giai đoạn lâm sàng ổn định ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và típ 2

Nguyên tắc chung với các loại vắc xin: nếu bệnh nhân đái tháo đường có biểu hiện lâm sàng đường huyết ổn định có thể tiêm vắc xin.

Tất cả người từ 50 tuổi trở lên có hay không có bệnh đái tháo đường đều được khuyến cáo tiêm vắc xin zona tái tổ hợp để phòng ngừa bệnh zona.^{4,43} Cần lưu ý khuyến cáo của các quốc gia có thể khác nhau.

Cần xác định một số trường hợp người mắc bệnh ĐTĐ chưa nên tiêm ngừa do có một số tình trạng cấp tính sau:

- Bệnh nhân có triệu chứng của cơn tăng đường huyết cấp tính: mệt, khát nước nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, mất nước, đường huyết tăng cao;
- Bệnh nhân ĐTĐ đang nằm viện có biến chứng cấp tính: nhiễm ceton acid, tăng áp lực thẩm thấu;
- Bệnh nhân ĐTĐ đang nhiễm trùng cấp tính;
- Bệnh nhân ĐTĐ nếu đang dùng các thuốc có ảnh hưởng tới đáp ứng miễn dịch (ví dụ: glucocorticoid đường uống, hóa trị) cần thông báo cho bác sĩ.⁴⁴

Những trường hợp bệnh cấp tính này cần được điều trị ổn định trước khi tiêm vắc xin.

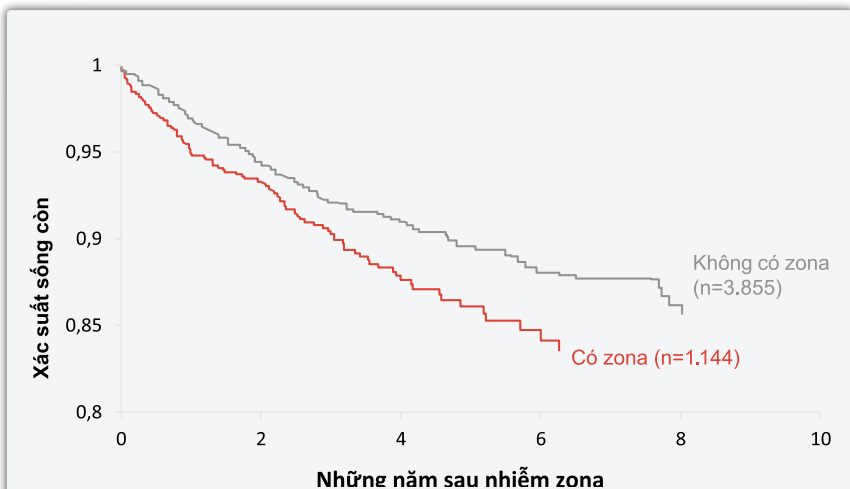
2.4. Bệnh lý thận mạn tính

2.4.1. Bệnh nhân mắc bệnh thận mạn cần phòng ngừa bệnh zona

▲ Gánh nặng zona ở người có bệnh thận mạn

Ở bệnh nhân với chức năng thận suy giảm thường có tỷ lệ mắc mới herpes zoster và PHN cao hơn so với người có miễn dịch bình thường.⁴⁶ Nghiên cứu cũng cho thấy các phương thức điều trị BTM khác nhau có liên quan đến các nguy cơ mắc bệnh zona khác nhau, bệnh nhân ghép thận, lọc màng bụng có nguy cơ mắc bệnh zona hoặc các biến chứng cao hơn nhóm lọc thận nhân tạo chu kỳ.⁴⁶

Người có bệnh thận mạn (BTM) mắc zona sẽ làm tăng nguy cơ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối (BTGDĆ) sớm hơn. Lin SY và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu thuần tập để điều tra nguy cơ tiến triển BTGDĆ sớm hơn hay không sau một đợt bệnh zona ở bệnh nhân BTM. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng sau một đợt mắc zona thì bệnh thận mạn tăng nguy cơ (có hiệu chỉnh) đến BTGDĆ lên 1,36 lần (KTC 95%: 1,09–1,70), bên cạnh đó nếu đồng mắc zona, đái tháo đường và tăng huyết áp thì tỷ lệ nguy cơ tăng lên rất cao đến 8,71 lần (KTC 95%: 5,23–14,5) nếu nhóm bệnh zona có bệnh.⁴⁷



Biểu đồ minh họa dựa trên Lin SY. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33(10):1809-1815.

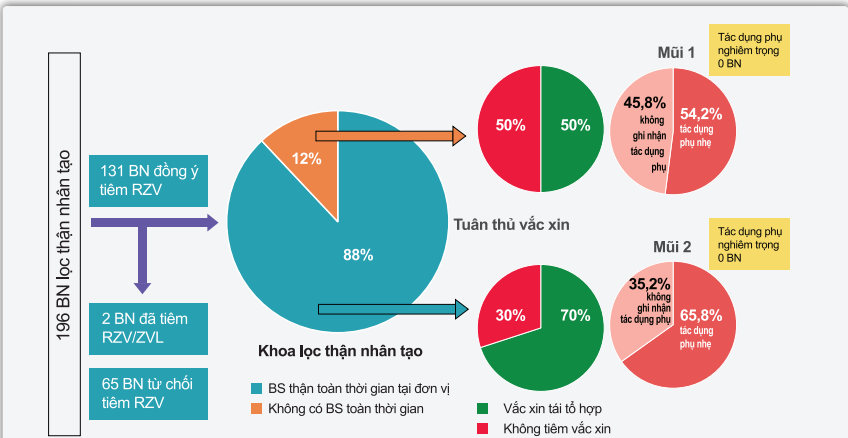
Hình 2.10: Tỷ lệ tiến triển đến BTGDĆ ở những đối tượng có và không mắc zona⁴⁷

Mặt khác, tác giả cũng ghi nhận rằng do tỷ lệ mắc zona thường là tăng theo giai đoạn nặng của BTM, vì vậy, nhóm dân số này thường có nguy cơ tiến triển đến BTGĐC nhanh hơn. Thêm vào đó, một đợt bệnh zona có thể tạo thêm gánh nặng trên nền thận đã bị tổn thương mức độ nặng trước đó và cũng loại trừ có các yếu tố tích lũy khác như bệnh lý mạch máu toàn thân hoặc tình trạng lớn tuổi thường có ở người mắc BTM.⁴⁷

▲ Dữ liệu nghiên cứu vắc xin tái tổ hợp ngừa zona (RZV) trên bệnh thận mạn

Hiện nay đã có một số dữ liệu về hiệu quả và an toàn của vắc xin ngừa zona ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Oostvogels và cộng sự đã tiến hành một phân tích hậu kiểm gộp dữ liệu từ hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù quan sát có đối chứng với giả dược ZOE-50 và ZOE-70, trong đó, có 308 người bệnh lý thận mạn có sử dụng vắc xin tái tổ hợp ngừa zona và tương tự 300 người sử dụng giả dược. Kết quả phân tích gộp cho thấy hiệu lực của RZV là 86,6% (KTC 95% -4,5 –99,7) ở bệnh nhân có bệnh lý thận. Số lượng người tham gia trong nghiên cứu mắc bệnh thận thấp nên không đủ độ mạnh thống kê khi đánh giá hiệu lực.¹³

Gần đây nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ từ 19 tuổi để đánh giá mức độ an toàn của vắc xin tái tổ hợp ngừa zona (RZV) và sự tuân thủ khi tiêm 2 liều cách nhau 2 tháng cho thấy tỷ lệ phản ứng sau tiêm mũi 1 là 54,25% và mũi 2 là 65,8% và hầu hết là mức độ nhẹ, với phản ứng tại chỗ tiêm (đau, sưng, đỏ) là thường gặp nhất.⁴⁸



Hình minh họa dựa trên Martino FK. J Nephrol. 2023;36(7):2155-2158.

Hình 2.11: Mức độ tuân thủ với RZV và tỷ lệ phản ứng sau tiêm mũi 1 và mũi 2 ở bệnh nhân mắc BTM⁴⁸

▲ Khuyến cáo

Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) của CDC Hoa Kỳ khuyến cáo mức độ mạnh (GRADE A) tất cả những người có bệnh mạn tính, bao gồm bệnh thận mạn từ 50 tuổi nên được tiêm 2 liều RZV, mỗi mũi cách nhau 2-6 tháng.⁴

Hướng dẫn thực hành của KDIGO* năm 2021 về quản lý bệnh cầu thận khuyến cáo các bệnh nhân nên được tiêm vắc xin tái tổ hợp ngừa bệnh zona.⁴⁹

Bộ Y Tế và Hội Tiết niệu và Thận học Việt Nam 2024 ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thận mạn và một số bệnh lý thận” khuyến cáo cần khai thác kỹ tiền sử và nên cân nhắc tiêm cho BN bị BTM khi cần thiết các vắc xin bao gồm vắc xin Zoster cho bệnh nhân trên 50 tuổi hoặc người có hệ miễn dịch suy giảm.⁵⁰

2.4.2. Thời điểm cần tư vấn tiêm vắc xin dự phòng cho bệnh nhân bệnh thận mạn

▲ Với bệnh nhân bệnh thận mạn từ 50 tuổi:

Thời điểm tư vấn tiêm vắc xin dự phòng zona ở bệnh nhân bệnh thận mạn ổn định là càng sớm càng tốt, để tối đa hóa khả năng phòng ngừa bệnh bằng đáp ứng miễn dịch do vắc xin tạo ra.⁵¹

CDC Hoa Kỳ khuyến nghị tiêm vắc xin là một trong những cách an toàn nhất để bảo vệ sức khỏe cho các bệnh nhân bệnh thận giai đoạn muộn.

- Người được phát hiện khi bệnh đã ở giai đoạn 4-5 hoặc phải điều trị thay thế thận suy - cần được tư vấn ngay lập tức và tiêm các vắc xin cần thiết càng sớm càng tốt nếu bệnh nhân đồng ý, kể cả khi bệnh nhân đang sử dụng thuốc kê đơn cho bệnh thận giai đoạn cuối hoặc đang được lọc máu (lọc màng bụng hoặc lọc thận nhân tạo chu kỳ).
- Người được phát hiện bệnh khi còn ở giai đoạn sớm hơn (1-3): cần lồng ghép tư vấn trong giai đoạn theo dõi điều trị bệnh.

▲ Với bệnh nhân bệnh thận mạn dưới 50 tuổi:

- Trước khi bắt đầu đợt điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch mạnh hay sau khi kết thúc liệu trình: cần chủ động tư vấn để tiêm vắc xin trước điều trị.
- Sau khi kết thúc liệu trình ức chế miễn dịch mạnh 1-3 tháng: tư vấn trong quá trình theo dõi nếu người bệnh chưa được tiêm vắc xin phòng bệnh trước đó.

2.4.3. Giai đoạn lâm sàng cần tiêm vắc xin ở bệnh nhân bệnh thận mạn

▲ Đối với bệnh nhân bệnh thận mạn ở độ tuổi từ 50 trở lên:

a. **Bệnh nhân mắc bệnh thận mạn ở giai đoạn sớm:** nên tiêm vắc xin phòng zona tại thời điểm phát hiện.

b. **Bệnh nhân mắc bệnh thận mạn ở giai đoạn muộn, hoặc chuẩn bị điều trị thay thế thận** bằng phương pháp lọc máu (lọc màng bụng, lọc thận nhân tạo chu kỳ) hoặc ghép thận:

- Tối ưu nhất là tiêm chủ động trước khi khởi trị điều trị thay thế.
- Người đang chờ ghép thận cần được tiêm vắc xin chủ động, ít nhất 2 tuần trước khi tiến hành phẫu thuật ghép. Nếu không kịp tiêm vắc xin trước ghép có thể tiêm sau ghép khi tình trạng bệnh nhân ổn định (3-6 tháng) và chỉ được tiêm vắc xin tái tổ hợp, chống chỉ định tiêm vắc xin sống giảm độc lực.

c. **Bệnh nhân đang lọc máu chu kỳ**

- Bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo chu kỳ nhưng chưa được tiêm vắc xin trước khi khởi trị: cần tiêm vắc xin vào ngày không lọc máu hoặc giữa 2 lần lọc máu.
- Bệnh nhân đang lọc màng bụng: tiêm vắc xin vào thời điểm thuận tiện cho bệnh nhân.

▲ Bệnh nhân bệnh thận mạn ở độ tuổi trưởng thành <50 tuổi:

Cần nhắc việc tiêm phòng trong những tình huống đặc biệt và cần có sự tư vấn cụ thể của chuyên gia y tế, nên tiêm vắc xin phòng bệnh cho những người có suy giảm đáp ứng miễn dịch (như người bị hội chứng thận hư dai dẳng, bệnh thận mạn do đái tháo đường, viêm thận lupus...), hoặc người mắc các bệnh lý phải dùng thuốc ức chế miễn dịch dài hạn.

- Thời điểm tối ưu là tiêm vắc xin chủ động trước khi bắt đầu liệu trình ức chế miễn dịch tấn công.
- Có thể tiêm vắc xin sau khi kết thúc đợt điều trị tấn công hoặc đang trong giai đoạn điều trị duy trì: nên tiêm vắc xin tái tổ hợp, do vắc xin sống giảm độc lực bị chống chỉ định khi đang dùng thuốc ức chế miễn dịch (*tham khảo mục 2.5.2. Giai đoạn lâm sàng tiêm ngừa vắc xin phòng bệnh zona cho bệnh nhân có bệnh lý tự miễn cần điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch*).
- Sau khi kết thúc liệu trình ức chế miễn dịch mạnh 1-3 tháng, nếu người bệnh chưa được tiêm vắc xin phòng bệnh trước đó.
- Người bị bệnh thận mạn cần được tầm soát chủ động tình trạng nhiễm trùng tiềm ẩn nếu nguyên nhân gây bệnh thận mạn cần được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch.

Lưu ý: - Khai thác kỹ tiền sử nhiễm trùng và tiền sử tiêm vắc xin

- Tầm soát chủ động các tình trạng bệnh nhiễm trùng khi có thể

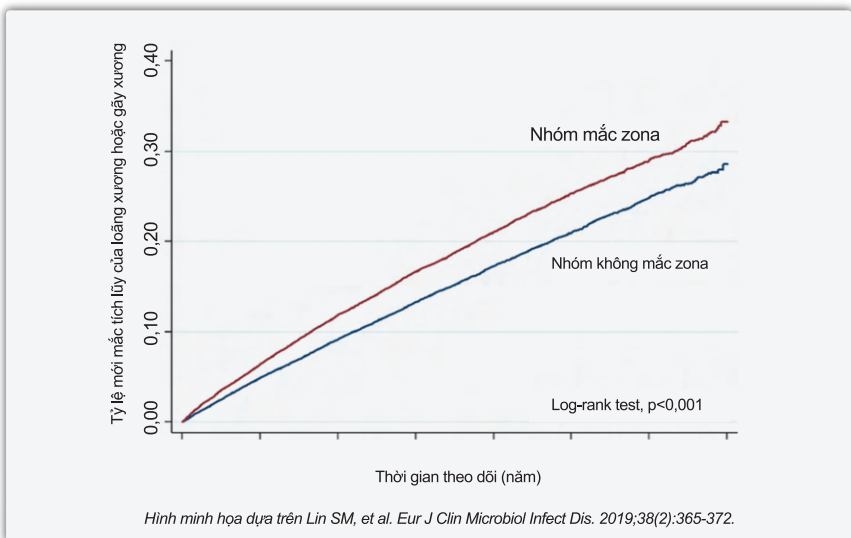
2.5. Bệnh lý cơ xương khớp mạn tính và bệnh tự miễn

2.5.1. Bệnh nhân mắc bệnh lý cơ xương khớp cần phòng ngừa bệnh zona

4 Gánh nặng zona ở bệnh lý cơ xương khớp mạn tính

Zona làm tăng nguy cơ tổng thể mắc loãng xương cao gấp 4,55 lần so với nhóm đối chứng (2,48 so với 0,30 trên mỗi 1000 người-năm, tương ứng) sau khi hiệu chỉnh theo tuổi tác, giới tính, chỉ số Charlson về các bệnh lý đồng mắc liên quan. So với nhóm đối chứng, bệnh nhân mắc bệnh zona và sau đó phát triển đau thần kinh sau zona có nguy cơ mắc loãng xương cao hơn gấp 4,76 lần (KTC 95%: 2,44–9,29; $p < 0,001$).⁵²

Trong một nghiên cứu khác với thời gian theo dõi trung bình sáu năm cho thấy rằng bệnh nhân mắc bệnh zona không chỉ có nguy cơ cao hơn đáng kể mắc loãng xương mà còn có nguy cơ cao hơn đáng kể mắc các gãy xương liên quan đến loãng xương (gãy xương hông và cột sống) và các gãy xương khác. Quan sát thấy nguy cơ cao nhất của loãng xương và gãy xương ở những bệnh nhân có đau thần kinh sau zona. Tỷ lệ mắc loãng xương hoặc gãy xương tích lũy cao hơn trong nhóm bệnh zona so với nhóm không mắc bệnh zona (29,8 so với 23,8 trên mỗi 1000 người-năm; kiểm tra log-rank, $p < 0,001$).⁵³



Hình minh họa dựa trên Lin SM, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(2):365-372.

Hình 2.12: Biểu đồ Kaplan–Meier cho thấy tỷ lệ mắc loãng xương hoặc bất kỳ gãy xương nào trong các nhóm bệnh zona và không mắc bệnh zona⁵³

▲ Gánh nặng zona ở bệnh lý cơ xương khớp tự miễn

Một nghiên cứu hồi cứu tại Đài Loan (Trung Quốc) trong giai đoạn 2000-2011 sử dụng cơ sở dữ liệu dịch tễ học ở người mắc zona, với 27.609 trường hợp RA mới được chẩn đoán, và 110.436 trường hợp không mắc RA, phân nhóm theo tuổi và giới tính với tỷ lệ 4:1 cho thấy nguy cơ đột quy tăng đáng kể ở các bệnh nhân RA mắc bệnh zona, đặc biệt là ở những người có biến chứng đau thần kinh sau zona. Nguy cơ đột quy tăng gấp 2,30 lần trong vòng 90 ngày sau khi xảy ra bệnh zona ở bệnh nhân RA so với những người không mắc bệnh zona ($P=0,02$). Ngoài ra, nguy cơ nhập viện và tử vong ở bệnh nhân RA mắc bệnh zona cao hơn so với những người không mắc bệnh zona (tỷ lệ nguy cơ điều chỉnh=1,18, $P=0,026$).⁵⁴

▲ Giải pháp phòng ngừa

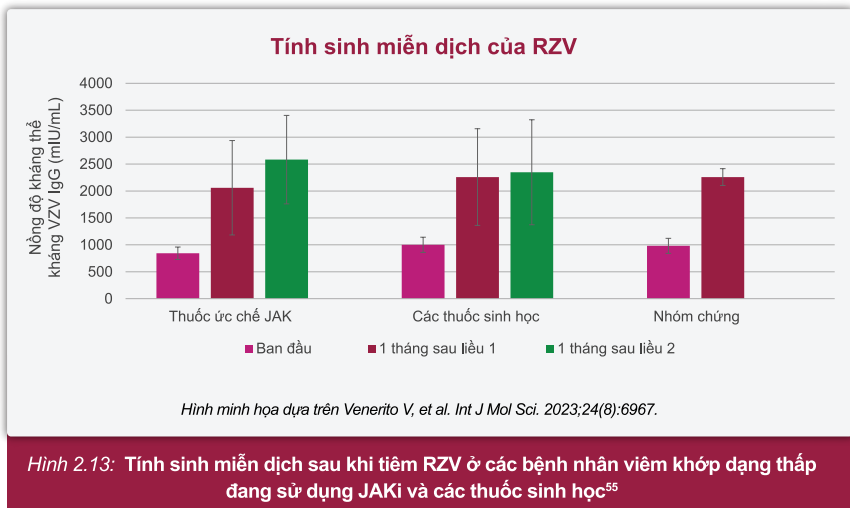
Các phương pháp điều trị hiện tại không phải lúc nào cũng hiệu quả và không ngăn ngừa hoàn toàn được sự phát triển của đau thần kinh sau zona (PHN), khiến cho kết quả điều trị có thể không đạt kỳ vọng của người bệnh. Do đó, các chiến lược phòng ngừa để giảm nguy cơ nhiễm bệnh zona là rất quan trọng trong quản lý bệnh nhân mắc các bệnh cơ xương khớp bệnh tự miễn.

▲ Dữ liệu nghiên cứu vắc xin tái tổ hợp ngừa zona (RZV) trên bệnh nhân có bệnh cơ xương khớp

Dagnev và cộng sự đã thực hiện phân tích hậu kỳ dưới nhóm về hiệu quả và độ an toàn của vắc xin RZV ở những người tham gia thử nghiệm lâm sàng pha III ZOE-50 và ZOE-70, có báo cáo các bệnh lý khả năng qua trung gian miễn dịch (pIMDs) trước khi tham gia và không sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch. Có 1.943 người tham gia của cả hai nghiên cứu có ít nhất một bệnh lý pIMD trước khi tham gia, thường gặp nhất là bệnh vẩy nến, bệnh viêm khớp cột sống và viêm khớp dạng thấp. Hiệu quả của vắc xin RZV phòng bệnh zona là 90,5% (KTC 95%: 73,5–97,5%) nói chung, với tỷ lệ thấp nhất là 84,4% (KTC 95%: 30,8–98,3%) ở nhóm tuổi 70-79. Tỷ lệ biến cố bất lợi nghiêm trọng tương tự giữa những người nhận vắc xin và nhóm giả dược có các bệnh lý tự miễn tiềm ẩn.¹⁴

Một nghiên cứu về tính sinh miễn dịch của vắc xin tái tổ hợp phòng zona đã được thực hiện trên 52 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (RA), độ tuổi trung bình (\pm SD) là $57,46 \pm 11,64$ năm và thời gian bệnh trung bình là $80,80 \pm 73,06$ tháng. Các bệnh nhân tiêm hai mũi RZV khi đang điều trị bằng các thuốc ức chế JAK hoặc thuốc sinh học.⁵⁵

Một tháng sau mũi tiêm thứ hai, hiệu giá kháng thể IgG chống VZV ở nhóm bDMARDs là 2347,46 mIU/mL (\pm 975,47) và tăng đáng kể trong nhóm JAKi 2582,65 mIU/mL (\pm 821,59), $p = 0,03$. Không có đợt bùng phát bệnh nền RA nào được ghi nhận. Kết quả nghiên cứu này cho thấy tính sinh miễn dịch của RZV không bị suy giảm ở bệnh nhân RA đang sử dụng JAKi hoặc bDMARDs, tương tự như nhóm chứng khỏe mạnh mà không cần ngừng các thuốc ức chế miễn dịch đang điều trị.⁵⁵



4 Khuyến cáo

Khuyến cáo của Liên đoàn chống thấp khớp châu Âu (EULAR) 2019⁵⁶ cho BN có bệnh lý cơ xương khớp tự miễn khuyến cáo tiêm vắc xin ngừa zona (mức độ khuyến cáo B, đồng thuận 93%) và hướng dẫn Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) 2022⁵⁷ về tiêm phòng vắc xin cho bệnh nhân cơ xương khớp tiêm vắc-xin zona tái tổ hợp cho BN cơ xương khớp >18 tuổi đang dùng thuốc ức chế miễn dịch (khuyến cáo mức độ mạnh).^{56,57}

2.5.2. Giai đoạn lâm sàng có thể tiêm vắc xin ở bệnh lý tự miễn hoặc đang điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch

Theo hướng dẫn của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng Hoa Kỳ (ACIP), hướng dẫn chủng ngừa của Canada và hướng dẫn chủng ngừa cho bệnh nhân bệnh cơ xương khớp của hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR), tiêm ngừa vắc xin tái tổ hợp phòng zona (RZV) nên được thực hiện trong tình trạng bệnh lý tự miễn được kiểm soát tốt. Nếu có thể, tiêm RZV trước khi điều trị các thuốc ức chế miễn dịch (UCMD). Nếu không thể, nên tiêm RZV khi sử dụng thuốc ức chế miễn dịch ở liều thấp.

Nội dung chi tiết về hướng dẫn của ACIP cho vấn đề này¹⁶:

- Tiêm vắc xin phòng zona nên được thực hiện trong tình trạng bệnh lý tự miễn và bệnh lý viêm được kiểm soát tốt (tức là không trong giai đoạn cấp tính hoặc đợt bùng phát).
- Nếu có thể, nên tiêm RZV trước khi bắt đầu sử dụng các loại thuốc ức chế miễn dịch.
- Nếu không thể tiêm vắc xin trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, nên tiêm RZV khi sử dụng thuốc ức chế miễn dịch ở liều thấp hoặc đang sử dụng ở liều duy trì.
- Đối với bệnh nhân đang sử dụng liệu pháp kháng tế bào B (ví dụ: rituximab - RTX), theo khuyến cáo của hội thấp khớp học Hoa Kỳ, nên tiếp tục sử dụng RTX theo liệu trình. Bất cứ khi nào có thể, nên tiêm vắc xin trước khi bắt đầu dùng RTX. Rituximab nên trì hoãn sử dụng ít nhất 2 tuần sau khi tiêm vắc xin để bệnh nhân có thời gian hình thành đáp ứng miễn dịch, trong trường hợp mức độ hoạt động của bệnh cho phép.⁵⁷ Theo khuyến cáo ACIP, rituximab liều kế tiếp nên được sử dụng sau 4 tuần tiêm vắc xin RZV.

Hướng dẫn tiêm chủng của Canada⁵⁸:

- Nên xem xét và tiêm RZV trước khi bắt đầu điều trị ức chế miễn dịch có thể dẫn đến suy giảm miễn dịch.
- RZV được khuyến nghị tiêm ít nhất 14 ngày trước khi bắt đầu điều trị.

Hướng dẫn chủng ngừa cho bệnh nhân bệnh cơ xương khớp của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) cũng hướng dẫn tiêm các loại vắc xin không sống cho bệnh nhân có sử dụng thuốc UCMD như sau⁵⁷:

Bảng 2.2: Hướng dẫn tiêm các loại vắc xin không sống cho bệnh nhân có sử dụng thuốc U'CMD⁵⁷

Thuốc	Các vắc xin không sống khác (ví dụ: vắc xin RZV)
Methotrexat	Tiêm và tiếp tục duy trì methotrexate
Rituximab (RTX)	Nếu chưa hoặc sắp có kế hoạch sử dụng RTX: Bất cứ khi nào có thể nên tiêm vắc xin RZV trước khi bắt đầu dùng RTX. Nếu đang trong liệu trình RTX: Trì hoãn tiêm cho đến khi đợt điều trị RTX tiếp theo và ngưng RTX trong 4 tuần sau khi tiêm vắc xin.
Các thuốc U'CMD khác không phải methotrexate và rituximab	Tiêm và tiếp tục duy trì U'CMD
Prednisone ≤10 mg/ngày	Tiêm
Prednisone >10 mg và <20 mg	Tiêm
Prednisone ≥20 mg/ngày	Trì hoãn tiêm vắc xin cho đến khi glucocorticoid giảm liều còn <20 mg/ngày

2.5.3 Những lưu ý khi tiêm vắc xin ngừa bệnh zona ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch

Theo Hướng dẫn của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) Hoa Kỳ về việc tiêm ngừa vắc xin RZV cho những bệnh nhân suy giảm miễn dịch ≥19 tuổi¹⁶:

- Lịch trình tiêm chủng¹⁶:

- Cần hai liều RZV, bất kể tiền sử bệnh zona hay đã từng tiêm vắc xin sống chống bệnh zona trước đó. Liều thứ hai của RZV thường nên được tiêm từ 2-6 tháng sau liều đầu tiên
- Đối với những người bị hoặc sẽ bị suy giảm miễn dịch và được hưởng lợi từ lịch trình tiêm chủng ngắn hơn, liều thứ hai có thể được tiêm 1-2 tháng sau liều đầu tiên.
- Nếu liều thứ hai của RZV được tiêm sớm hơn 4 tuần sau liều đầu tiên, một liều thứ hai hợp lệ nên được tiêm lại ít nhất 4 tuần sau liều đã tiêm quá sớm. Không cần phải bắt đầu lại nếu đã quá 6 tháng kể từ liều đầu tiên.

- Thời gian tiêm chủng¹⁶:

- Nếu có thể, nên tiêm chủng cho bệnh nhân trước khi họ bị suy giảm miễn dịch. Nếu không, nên cân nhắc thời gian tiêm chủng khi đáp ứng miễn dịch có khả năng mạnh nhất (trong các giai đoạn suy giảm miễn dịch thấp hơn và bệnh ổn định).
- RZV có thể được tiêm cho bệnh nhân đã từng tiêm vắc xin thủy đậu. RZV không phải là vắc xin vi rút sống; do đó, RZV có thể được tiêm trong khi bệnh nhân đang dùng thuốc kháng vi rút.

- Tiêm đồng thời cùng các vắc xin khác¹⁶:

- Các vắc xin tái tổ hợp và có chất bổ trợ, như RZV, có thể được tiêm đồng thời, tại các vị trí khác nhau, với các vắc xin dành cho người lớn khác, bao gồm cả vắc xin COVID-19.
- Việc tiêm chủng đồng thời RZV với các vắc xin dành cho người lớn khác đã được nghiên cứu, và không có bằng chứng về ảnh hưởng vào phản ứng miễn dịch của cả hai vắc xin hoặc về các vấn đề an toàn.

- Tư vấn về phản ứng phụ¹⁶:

- Trước khi tiêm chủng, nên tư vấn cho bệnh nhân về các phản ứng phụ tại chỗ và toàn thân dự kiến, bao gồm các phản ứng độ 3.
- Nhìn chung, không nên dùng thuốc hạ sốt hoặc giảm đau dự phòng trước khi tiêm chủng; tuy nhiên, thuốc hạ sốt hoặc giảm đau có thể được dùng để điều trị các triệu chứng tại chỗ hoặc toàn thân sau tiêm chủng. Bệnh nhân nên được khuyến khích hoàn thành lịch tiêm chủng ngay cả khi họ đã gặp phải phản ứng độ 1-3 (không phải phản ứng phản vệ) sau khi tiêm liều RZV đầu tiên.

▲ Dân số đặc biệt¹⁶:

- Người có tiền sử bệnh zona: Bệnh zona có thể tái phát. Người có tiền sử bệnh zona nên tiêm RZV.
- Người không có tiền sử bệnh thủy đậu, tiêm chủng bệnh thủy đậu, hoặc bệnh zona:
 - Đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, cần xác định bằng chứng miễn dịch đối với bệnh thủy đậu (bao gồm đã tiêm 2 liều vắc xin thủy đậu, bằng chứng miễn dịch qua xét nghiệm hoặc xác nhận qua xét nghiệm, hoặc chẩn đoán hoặc xác nhận tiền sử bệnh thủy đậu hoặc bệnh zona bởi bác sĩ).
 - Đối với người lớn bị suy giảm miễn dịch không có tiền sử mắc bệnh thủy đậu, hay bằng chứng tiêm vắc xin thủy đậu hoặc vắc xin ngừa zona, cán bộ y tế nên tham khảo các khuyến nghị của ACIP về vắc xin thủy đậu để được hướng dẫn thêm, bao gồm hướng dẫn dự phòng sau phơi nhiễm.

Tài liệu tham khảo

1. Lecrenier N, Beukelaers P, Colindres R, et al. Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(7):619-634.
2. Levin MJ. Chapter 66 - Zoster Vaccines. In: Orenstein W, Offit P, Edwards KM, Plotkin S, eds. *Plotkin's Vaccines (Eighth Edition)*. Philadelphia: Elsevier; 2023:1334-1349.e1337.
3. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(Rr-5):1-30; quiz CE32-34.
4. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(3):103-108.
5. Bộ Y Tế. RZV Approval in Vietnam - MOH. <https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index>. Truy cập: 07/2024
6. Thông tin kê toa ZOS 1222 – GDS07/170222.
7. Heineman TC, Cunningham A, Levin M. Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glycoprotein E adjuvanted herpes zoster vaccine. *Curr Opin Immunol*. 2019;59:42-48.
8. Garçon N, Leroux-Roels G, Cheng W-F. Understanding Modern Vaccines : Perspectives in Vaccinology. 2011.
9. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-2096.
10. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(11):1019-1032.
11. Strezova A D-DJ, Tinoco JC, et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) is the first vaccine to provide durable protection against herpes zoster (HZ) in all age ranges ≥50 years: final analysis of efficacy and safety after 11 years (Y) of follow-up. Abstract number: 09154. *ESCMID Global Abstract Book 2024*. CMI Communications. 2024;1(1, Supplement):4795-4796.
12. Han R, San Martin P, Ahmed N, et al. Modelling the Public Health Burden of Herpes Zoster and the Impact of Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Five Selected Countries in Southeast Asia. *Infect Dis Ther*. 2024;13(4):761-778.
13. Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(12):2865-2872.
14. Dagnew AF, Rausch D, Hervé C, et al. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(3):1226-1233.
15. CDC. Shingles Vaccination. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/public/shingrix/index.html>. Truy cập: 07/2024
16. Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(3):80-84.
17. CDC. Clinical Considerations for Shingrix Use in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years. <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/vaccine-considerations/immunocompromised-adults.html>. Truy cập: 07/2024
18. Bộ Y Tế (2023). Quyết định số 1575/QĐ-BYT. Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn khám sàng lọc trước tiêm chủng đối với trẻ em.
19. CDC., Hall E, Wodi AP, et al. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Chapter 23: Zoster. Public Health Foundation; 2021.

20. Safonova E, Yawn BP, Welte T, et al. Risk factors for herpes zoster: should people with asthma or COPD be vaccinated? *Respiratory Research*. 2023;24(1):35.
21. Yawn BP, Merrill DD, Martinez S, et al. Knowledge and Attitudes Concerning Herpes Zoster among People with COPD: An Interventional Survey Study. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(3).
22. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study. *Neurology*. 2016;87(1):94-102.
23. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. *Lancet Respir Med*. 2024;12(1):15-16.
24. Asthma and Allergy Foundation of America. Vaccine recommendation. <https://aafa.org/asthma/asthma-prevention/vaccine-recommendations/>. Truy cập: 07/2024
25. Bộ Y Tế. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu. 2023.
26. Ngô Quý Châu, Chu Thị Hạnh, Phan Thu Phương, et al. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Hội Hô Hấp Việt Nam 2024.
27. Kroger A BL, Long S, Sanchez P. General Best Practice Guidelines for Immunization. In: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>. Truy cập: 07/2024.
28. Yang Q, Chang A, Tong X, et al. Herpes Zoster Vaccine Live and Risk of Stroke Among Medicare Beneficiaries: A Population-Based Cohort Study. *Stroke*. 2021;52(5):1712-1721.
29. Helm MF, Khoury PA, Pakchanian H, et al. Recombinant Zoster Vaccine Reduces 3-Year Cardiovascular Risk: Insights From a Multi-Centered Database. *J Drugs Dermatol*. 2023;22(12):1178-1182.
30. Merschel M. Protecting yourself from the painful shingles virus may also protect cardiovascular health. *American Heart Association News*. <https://www.heart.org/en/news/2024/08/12/protecting-yourself-from-the-painful-shingles-virus-may-also-protect-cardiovascular-health>. Truy cập: 07/2024
31. MASAC Recommendations on Administration of Vaccines to Individuals with Bleeding Disorders - MASAC Document 278. <https://www.bleeding.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-278-masac-recommendations-on-administration-of-vaccines-to-individuals-with-bleeding-disorders>. Truy cập: 07/2024
32. Australian Immunisation Handbook. Vaccination for people with bleeding disorders. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-people-with-bleeding-disorders>. Truy cập: 07/2024
33. Perrin G, Beller CL, Darnie L, et al. Intramuscular Vaccination in Adults with Therapeutic Anticoagulation in the Era of COVID-19 Vaccines Outbreak: A Practical Review. *TH Open*. 2021(07/2024):e166-e170.
34. Huang CT, Lee CY, Sung HY, et al. Association Between Diabetes Mellitus and the Risk of Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(2):586-597.
35. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes Zoster and Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther*. 2018;9(2):545-550.
36. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Ampudia-Blasco FJ, et al. Risk and impact of herpes zoster on patients with diabetes: A population-based study, 2009-2014. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(11):2606-2611.
37. Abu-Ashour W, Twells LK, Valcour JE, et al. Diabetes and the occurrence of infection in primary care: a matched cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2018;18(1):67.
38. Johnson RW, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly. *Int J Clin Pract*. 2009;63(9):1386-1391.
39. Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(1):ofaa005.
40. CDC. Your Immune System and Diabetes. <https://www.cdc.gov/diabetes/diabetes-complications/diabetes-immune-system.html#:~:text=If%20you%20have%20diabetes%2C%20your%20immune%20system%20might,have%20inflammation%2C%20your%20immune%20system%20is%20working%20harder>. Truy cập: 07/2024

41. Giorda CB, Picariello R, Tartaglino B, et al. Hospitalisation for herpes zoster in people with and without diabetes: A 10-year-observational study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;210:111603.
42. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan-2022 Update. *Endocr Pract.* 2022;28(10):923-1049.
43. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2023;47(Supplement_1):S52-S76.
44. Silverii GA, Clerico A, Fornengo R, et al. Efficacy and effectiveness of Herpes zoster vaccination in adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of clinical trials and observational studies. *Acta Diabetol.* 2023;60(10):1343-1349.
45. Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000-2012. *BMJ Open.* 2018;8(6):e020528.
46. Lin SY, Liu JH, Lin CL, et al. A comparison of herpes zoster incidence across the spectrum of chronic kidney disease, dialysis and transplantation. *Am J Nephrol.* 2012;36(1):27-33.
47. Lin SY, Liu JH, Yeh HC, et al. Association between herpes zoster and end stage renal disease entrance in chronic kidney disease patients: a population-based cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(10):1809-1815.
48. Martino FK, Pini S, Scaparrotta G, et al. Recombinant Varicella Zoster vaccine in haemodialysis facilities: adherence and safety. *J Nephrol.* 2023;36(7):2155-2158.
49. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4s):S1-s276.
50. Bộ Y Tế (2024). Quyết định số 2388/QĐ-BYT “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thận mạn và một số bệnh lý thận”. Truy cập: 07/2024
51. Krueger KM, Ison MG, Ghossein C. Practical Guide to Vaccination in All Stages of CKD, Including Patients Treated by Dialysis or Kidney Transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(3):417-425.
52. Wu CH, Chai CY, Tung YC, et al. Herpes zoster as a risk factor for osteoporosis: A 15-year nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(25):e3943.
53. Lin SM, Wang CY, Chen YY, et al. Herpes zoster and the risks of osteoporosis and fracture: a nationwide cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(2):365-372.
54. Liao TL, Lin CH, Chen HH, et al. Significant Associations of Neurological Complications of Herpes Zoster With Stroke in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(7).
55. Venerito V, Stefanizzi P, Cantarini L, et al. Immunogenicity and Safety of Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Rheumatoid Arthritis Patients on Anti-Cellular Biologic Agents or JAK Inhibitors: A Prospective Observational Study. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8).
56. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EaULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):39-52.
57. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75(3):333-348.
58. Herpes zoster (shingles) vaccine: Canadian Immunization Guide. [https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-\(shingles\)-vaccine.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-(shingles)-vaccine.html). Accessed 07/2024.

MỘT SỐ CÂU HỎI THƯỜNG GẶP TRONG THỰC HÀNH



3

CHƯƠNG

CÂU 1

? **Hiệu lực bảo vệ và tính an toàn khi tiêm đồng thời vắc xin ngừa bệnh zona với các loại vắc xin thường dùng cho người lớn như cúm, phế cầu, ho gà**



CÂU TRẢ LỜI



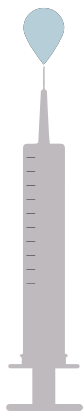
“ Có thể tiêm đồng thời vắc xin zona tái tổ hợp với vắc xin cúm mùa không có chất bổ trợ, vắc xin phế cầu dạng polysaccharide 23 giá (PPV23), vắc xin cộng hợp phế cầu (PCV) hoặc vắc xin bạch hầu- uốn ván-ho gà (có thành phần vô bào, được hấp phụ, thành phần được giảm kháng nguyên) (Tdap).¹⁻⁶ Nếu dùng RZV đồng thời với vắc xin đường tiêm khác, nên tiêm các vắc xin ở những vị trí khác nhau.¹



CƠ SỞ KHOA HỌC

Theo khuyến cáo của CDC Hoa Kỳ, vắc xin tái tổ hợp và có chất bổ trợ, như RZV, có thể được tiêm đồng thời tại các vị trí giải phẫu khác nhau cùng với các vắc xin dành cho người lớn khác, bao gồm cả vắc xin COVID-19.⁶

Các nghiên cứu pha III về tiêm chủng đồng thời đánh giá tính an toàn/tính sinh miễn dịch của vắc xin đã được thực hiện:



Vắc xin cúm tứ giá không có chất bổ trợ (QIV)²



Vắc xin phế cầu khuẩn polysaccharide 23 thành phần (PPV23)³



Vắc xin bạch hầu, uốn ván, ho gà vô bào giảm kháng nguyên (Tdap)⁴



Vắc xin phế cầu cộng hợp 13 thành phần⁵

Trong các nghiên cứu này:²⁻⁵

- Trong mỗi nghiên cứu, lịch tiêm chủng xen kẽ được so sánh với lịch trình mà RZV phối hợp tiêm cùng với các vắc xin tương ứng.
- Tất cả các tiêu chí chính đã đạt được trong các nghiên cứu phối hợp với QIV và PPV23 liên quan đến tỷ lệ đáp ứng vắc xin và nồng độ trung bình kháng thể và hiệu giá trung bình kháng thể.
- Các kết quả này cho thấy RZV có thể được phối hợp tiêm chủng với QIV và PPV23 mà không ảnh hưởng đến hiệu lực hay an toàn với bất kỳ vắc xin nào nêu trên.
- Đáp ứng miễn dịch của các vắc xin dùng đồng thời không bị ảnh hưởng, ngoại trừ trường hợp nồng độ trung bình nhân (GMC) của một kháng nguyên ho gà (pertactin) thấp hơn khi tiêm RZV đồng thời với vắc xin Tdap. Tuy nhiên, dữ liệu này không gợi ý sự ảnh hưởng về lâm sàng liên quan.
- Không có lo ngại về an toàn được xác định trong bất kỳ nghiên cứu nào và hồ sơ an toàn chung nhìn chung là tương tự trong nhóm “tiêm chủng đồng thời” so với các nhóm “tiêm chủng xen kẽ”.
- Trong một nghiên cứu lâm sàng gồm 865 đối tượng ≥ 50 tuổi, sốt và rùng mình được báo cáo thường xuyên hơn khi tiêm đồng thời vắc xin PPV23 với RZV (tương ứng 16% và 21%) so với tiêm RZV đơn lẻ (7% cho cả 2 nhóm về phản ứng bất lợi).¹

CÂU 2

Những phản ứng tại chỗ thường gặp sau tiêm vắc xin ngừa bệnh zona và hướng xử trí



CÂU TRẢ LỜI



Những phản ứng tại chỗ thường gặp sau tiêm vắc xin như đau, đỏ. Phần lớn các phản ứng này có mức độ nhẹ tới trung bình và xảy ra trong thời gian ngắn tự hết sau 2-3 ngày.^{1,7-9}



CƠ SỞ KHOA HỌC

Những phản ứng tại chỗ sau tiêm vắc xin là rất thường gặp với đau, đỏ, sưng tại vùng tiêm, nhưng đa phần các phản ứng này có mức độ nhẹ tới trung bình và thường xảy ra trong thời gian ngắn.^{1,7,8}

- Phản ứng tại chỗ thường được báo cáo nhất là đau tại chỗ tiêm (69-79%)^{7,8}
- Hồ sơ an toàn của RZV thống nhất giữa các thử nghiệm pha I, II và III^{7,8}

Trung vị thời gian các phản ứng tại chỗ^{8,9}

- 3 ngày với phản ứng tại chỗ mọi mức độ
- 1 ngày với đau mức độ 3
- 2 ngày với đỏ/sưng mức độ 3

Bảng 3.1: Phản ứng bất lợi tại chỗ của RZV trong ZOE-50/70 trong 7 ngày sau tiêm^{7,8}

Phản ứng bất lợi		Tỷ lệ (%)			
		ZOE-50		ZOE-70	
		RZV (N=4382)	Giả dược (N=4377)	RZV (N=505)	Giả dược (N=505)
Đau chỗ tiêm	Mọi mức độ	79,1	11,2	68,7	8,5
Đỏ chỗ tiêm	Mọi mức độ	38,0	1,3	39,2	1,0
Sưng chỗ tiêm	Mọi mức độ	26,3	1,1	22,6	0,4

Hướng xử trí:

Theo dõi ít nhất 24 giờ, xử trí tại nhà:

- Tại chỗ: chườm lạnh quanh vết tiêm, paracetamol giảm đau 10-15 mg/kg/lần không vượt quá 60 mg/kg/ngày.
- Toàn thân: dinh dưỡng đầy đủ, mặc thoáng mát,
- Các triệu chứng nhẹ thường tự khỏi sau 2-3 ngày. Khi xuất hiện các triệu chứng nặng cần đến khám bệnh viện hay cơ sở y tế gần nhất để được đánh giá và xử trí.

CÂU 3

Phản ứng bất lợi toàn thân sau khi tiêm vắc xin ngừa bệnh zona và hướng xử trí

CÂU TRẢ LỜI

“ Những phản ứng toàn thân sau tiêm vắc xin thường gặp như đau đầu, đau cơ, mệt mỏi, ớn lạnh, sốt hay các triệu chứng tiêu hóa (gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy và/hoặc đau bụng). Phần lớn các phản ứng này có mức độ nhẹ tới trung bình và xảy ra trong thời gian ngắn tự hết sau 2-3 ngày.^{7,8}

CƠ SỞ KHOA HỌC

Những phản ứng toàn thân sau tiêm vắc xin thường gặp như đau đầu, đau cơ, mệt mỏi, ớn lạnh, sốt hay các triệu chứng tiêu hóa (gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy và/hoặc đau bụng). Phần lớn các phản ứng này có mức độ nhẹ tới trung bình và xảy ra trong thời gian ngắn tự hết sau 2-3 ngày.¹⁰

- Phản ứng toàn thân thường được báo cáo nhất là đau cơ, mệt mỏi và đau đầu^{7,8}
- Hồ sơ an toàn của RZV thống nhất giữa các thử nghiệm pha I, II và III^{7,8}

Trung vị thời gian các phản ứng toàn thân⁹

- 2 ngày với mệt mỏi, triệu chứng tiêu hóa, đau đầu, đau cơ
- 1 ngày với sốt, lạnh run
- 1 ngày với phản ứng toàn thân bất kỳ mức độ 3

Bảng 3.2: Phản ứng bất lợi toàn thân của RZV trong ZOE-50/70 trong 7 ngày sau tiêm^{7,8}

Phản ứng bất lợi		Tỷ lệ (%)			
		ZOE-50		ZOE-70	
		RZV (N=4375)	Giả dược (N=4378)	RZV (N=504)	Giả dược (N=504)
Sốt	Mọi mức độ	21,5	3,0	12,3	2,6
Mệt mỏi	Mọi mức độ	45,9	16,6	32,9	15,2
Đau cơ	Mọi mức độ	46,3	12,1	31,2	8,1
Nhức đầu	Mọi mức độ	39,2	16,0	24,6	10,9
Triệu chứng tiêu hoá	Mọi mức độ	18,0	8,8	10,9	7,9

Biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE):

- Trong nghiên cứu, SAE được báo cáo ở tỷ lệ tương tự ở những đối tượng được tiêm RZV (2,3%) hoặc giả dược (2,2%) từ liều đầu tiên cho đến 30 ngày sau lần tiêm vắc xin cuối cùng. SAE được báo cáo ở 10,1% đối tượng được tiêm RZV và 10,4% đối tượng được tiêm giả dược từ liều đầu tiên cho đến 1 năm sau lần tiêm vắc xin cuối cùng.¹⁰
- Trong một nghiên cứu quan sát pha IV (hậu mãi) tại Hoa Kỳ bao gồm 849.397 đối tượng đã tiêm vắc xin RZV (giai đoạn 2017-2018) và 1.817.099 đối tượng tiêm vắc xin sống ngừa bệnh zona (ZVL) (giai đoạn 2012-2017).¹¹ Ở những người 65 tuổi trở lên, ghi nhận thấy có tăng nguy cơ mắc hội chứng Guillain-Barré (ước tính hơn 3 trường hợp trên một triệu liều đã tiêm) trong vòng 42 ngày sau khi chủng ngừa với RZV. Thông tin hiện tại chưa đủ để xác định mối quan hệ nhân quả với RZV.¹

Hướng xử trí:

- Điều trị triệu chứng, paracetamol giảm đau 10-15 mg/kg/lần không vượt quá 60 mg/kg/ngày.
- Uống nhiều nước, nghỉ ngơi
- **Theo dõi tình trạng sức khỏe**, nếu các triệu chứng không giảm sau vài ngày hoặc trở nên nghiêm trọng hơn, cần đến khám bệnh viện hay cơ sở y tế gần nhất để được đánh giá và xử trí.

CÂU 4

Có cần thiết thực hiện xét nghiệm nồng độ kháng thể kháng VZV sau tiêm vắc xin phòng zona cho người bệnh hay không?



CÂU TRẢ LỜI

“ Không cần thiết phải thực hiện xét nghiệm nồng độ kháng thể kháng vi rút Varicella zoster sau tiêm vắc xin ngừa zona cho người bệnh.^{12,13}”



CƠ SỞ KHOA HỌC

Khi một người mắc bệnh thủy đậu, sau khi khỏi bệnh, vi rút vẫn sẽ tồn tại trong cơ thể. Vi rút có thể tái hoạt động trở lại sau này và gây ra bệnh zona. Thống kê cho thấy, trên 99% người Hoa Kỳ sinh trước năm 1980 đã từng mắc thủy đậu, cho dù họ có thể không nhớ đã từng mắc hay chưa.¹² Tại Việt Nam không có số liệu chính thức, tuy nhiên, từ dữ liệu của các nước lân cận có thể cho rằng hầu hết người trên 50 tuổi đều đã từng mắc thủy đậu. Và như vậy, những người này đã có vi rút varicella zoster trong cơ thể và vi rút này có thể tái hoạt động vào một thời điểm nào đó gây ra bệnh zona.¹³

Vi vậy, dù tiêm phòng hay không tiêm phòng zona thì người bệnh vẫn có sẵn kháng thể kháng vi rút varicella zoster trong cơ thể. Hiện tại, chưa có dữ liệu cụ thể về việc nồng độ kháng thể kháng vi rút varicella zoster đạt ngưỡng bao nhiêu thì có hiệu lực bảo vệ phòng ngừa zona. Do đó, việc thực hiện xét nghiệm này là không cần thiết.

Ngoài ra, như đã trình bày ở chương II mục 3 Tính sinh miễn dịch và hiệu lực bảo vệ của vắc xin tái tổ hợp ở người lớn tuổi và người có bệnh lý nền, các dữ liệu cho thấy vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona có tính sinh miễn dịch nhanh chóng, mạnh mẽ và lâu dài, vắc xin cũng có hiệu lực bảo vệ cao và duy trì lên tới 10 năm.

Sở dĩ đạt hiệu lực cao như vậy do vắc xin ngoài việc kích thích sinh kháng thể miễn dịch dịch thể đặc hiệu, kích thích miễn dịch qua trung gian tế bào T CD4+ hiệu quả đã giúp tạo ra đáp ứng miễn dịch tế bào rất tốt. Đáp ứng miễn dịch này lại không thể hiện qua các xét nghiệm kháng thể được thương mại hóa rộng rãi; nên không cần thiết thực hiện xét nghiệm nồng độ kháng thể kháng VZV sau khi tiêm vắc xin.¹²

Hiện tại, tại thời điểm xuất bản cuốn sách này, trên thế giới chưa có quốc gia và hiệp hội nào có khuyến cáo thực hiện xét nghiệm nồng độ kháng thể kháng VZV sau khi tiêm tái tổ hợp phòng zona RZV. Cũng như chưa có yêu cầu về việc cần thiết phải tiêm nhắc lại vắc xin để duy trì hiệu lực bảo vệ sau khi tiêm đủ 2 liều theo phác đồ trên nhóm đối tượng người từ 50 tuổi có hệ miễn dịch ổn định.

CÂU 5

? Khi tư vấn tiêm vắc xin ngừa bệnh zona, có cần phải hỏi về tiền sử bệnh thủy đậu và/hoặc bệnh zona của bệnh nhân trước đây hay không?



CÂU TRẢ LỜI

Đối với người từ 50 tuổi trở lên



“ Không khuyến nghị đánh giá tiền sử bệnh và/hoặc xét nghiệm sàng lọc bệnh thủy đậu trước chủng ngừa.¹⁴ ”

Đối với người từ 18 tuổi trở lên



“ Đối với những người bị suy giảm miễn dịch, nên hỏi về tiền sử mắc bệnh thủy đậu và/hoặc lịch sử tiêm chủng ngừa thủy đậu để xác định có tiêm ngừa zona trước hay không. ”

Nếu đã tiêm ngừa thủy đậu hoặc đã mắc bệnh thủy đậu trước đó, nên tiêm ngừa vắc xin zona.¹⁵ ”



CƠ SỞ KHOA HỌC

▶ Đối với người từ 50 tuổi:

Không cần thiết phải kiểm tra, hỏi bệnh hay bằng xét nghiệm huyết thanh trong phòng thí nghiệm, để chứng minh có nhiễm thủy đậu trước đó.¹⁴

▶ Đối với người từ 18 tuổi suy giảm miễn dịch:

Đối với những người bị suy giảm miễn dịch, nên hỏi về tiền sử bệnh và hoặc lịch sử tiêm chủng ngừa thủy đậu, bao gồm¹⁵:

- Bằng chứng về khả năng miễn dịch đối với thủy đậu bao gồm việc đã được tiêm 2 liều vắc xin thủy đậu, hoặc bằng chứng xét nghiệm về miễn dịch dương tính với VZV, hoặc hồ sơ y khoa xác nhận chẩn đoán hoặc xác minh tiền sử bệnh thủy đậu hoặc bệnh zona. Cần tư vấn dự phòng bệnh zona bằng vắc xin (RZV)¹⁵
- Đối với người lớn bị suy giảm miễn dịch không có bằng chứng về tiền sử mắc bệnh thủy đậu, chưa tiêm vắc xin thủy đậu, nên tham khảo khuyến cáo về dự phòng vắc xin thủy đậu, và hướng dẫn điều trị dự phòng sau phơi nhiễm khi cần thiết.¹⁵ Sau đó, tiến hành tư vấn phòng bệnh zona bằng vắc xin.

CÂU 6

Người đã tiêm đủ liều vắc xin phòng bệnh thủy đậu có cần phòng ngừa bệnh zona bằng vắc xin hay không?



CÂU TRẢ LỜI



- So với những người đã từng mắc bệnh thủy đậu, nguy cơ mắc bệnh zona ở những người tiêm vắc xin thủy đậu (vắc xin chứa chủng vi rút thủy đậu sống giảm độc lực) thấp hơn, nhưng vẫn có thể xảy ra.¹⁶

- Vì vậy cần tiêm vắc xin ngừa zona cho người từ 50 tuổi trở lên.
- Nếu người này từ 18-49 tuổi, có tình trạng suy giảm miễn dịch do bệnh lý hoặc do thuốc điều trị, cần ưu tiên tiêm ngừa vì đây là đối tượng có nguy cơ cao mắc bệnh zona do tái kích hoạt varicella zoster.⁶



CƠ SỞ KHOA HỌC

Chủng vi rút trong vắc xin sống giảm độc lực ngừa thủy đậu có thể (mặc dù hiếm gặp) dẫn đến nhiễm vi rút tiềm ẩn và có hiện tượng vi rút tái hoạt động ở những người đã tiêm vắc xin.¹⁶ Chủng vi rút từ vắc xin đã được phân lập từ một số ít trường hợp mắc bệnh zona được báo cáo ở những người đã tiêm vắc xin thủy đậu,¹⁶ và bệnh zona được liệt kê như một tác dụng phụ hiếm gặp của các loại vắc xin thủy đậu.¹⁷ Tuy nhiên, vi rút trong vắc xin đã được giảm độc lực, tỷ lệ khởi phát bệnh zona rất thấp ở trẻ em đã được tiêm vắc xin này, và thấp hơn so với những người từng nhiễm vi rút VZV tự nhiên (bệnh thủy đậu). Ngoài ra, biểu hiện lâm sàng zona có thể ít nghiêm trọng hơn ở những người đã được tiêm vắc xin ngừa thủy đậu.¹⁸

Một số trường hợp mắc bệnh zona đã được báo cáo ở trẻ em và thanh thiếu niên tại các quốc gia/khu vực đã triển khai chương trình tiêm vắc xin thủy đậu, nhưng các nghiên cứu quan sát đã chỉ ra rằng nhìn chung tỷ lệ mắc bệnh zona ở nhóm tuổi được tiêm vắc xin đã giảm sau khi các chương trình được triển khai.^{19,20} Ảnh hưởng lâu dài của việc tiêm vắc xin thủy đậu đối với nguy cơ mắc bệnh zona suốt đời của một cá nhân vẫn chưa được biết rõ.

CÂU 7

? Người chưa tiêm ngừa thủy đậu và chưa mắc thủy đậu, nên tiêm vắc xin ngừa thủy đậu hay vắc xin ngừa bệnh zona trước?



CÂU TRẢ LỜI

“ Việc chủng ngừa zona rất cần thiết.

“ **Đối với người từ 50 tuổi trở lên**

Nên ưu tiên tiêm vắc xin phòng bệnh zona. Không cần sàng lọc tiền sử hoặc xét nghiệm bệnh thủy đậu trước khi tiêm chủng cho người lớn từ 50 tuổi trở lên có hệ miễn dịch bình thường.¹⁴

“ **Đối với những người từ 18-49 tuổi:**

- **Có hệ miễn dịch bình thường:** nếu chưa tiêm ngừa thủy đậu → tiêm vắc xin ngừa thủy đậu. Đối tượng này chưa có chỉ định tiêm ngừa zona¹⁵
- **Có tình trạng suy giảm miễn dịch:** cần đánh giá tình trạng miễn dịch với bệnh thủy đậu để xác nhận cần tiêm vắc xin nào trước, như sau:
 - Nếu đã có bằng chứng về tình trạng miễn dịch với bệnh thủy đậu: tiến hành tiêm vắc xin phòng ngừa zona.
 - Nếu chưa có bằng chứng về tình trạng miễn dịch bệnh thủy đậu: cân nhắc tiêm ngừa vắc xin thủy đậu trước, tùy từng trường hợp lâm sàng cụ thể. Tuy nhiên, lưu ý vắc xin thủy đậu là vắc xin sống giảm độc lực, chống chỉ định ở người có tình trạng suy giảm miễn dịch.¹⁵

**CƠ SỞ KHOA HỌC**.....

Theo khuyến cáo của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng Hoa Kỳ (ACIP):

- Không khuyến nghị tiến hành sàng lọc tiền sử bệnh thủy đậu (bằng hỏi tiền sử bệnh hoặc qua huyết thanh học trong phòng thí nghiệm) trước khi tiêm vắc xin ngừa herpes zoster.¹⁴
- Tuy nhiên, ở những người được biết là âm tính với VZV thông qua xét nghiệm huyết thanh học, nên tuân thủ các hướng dẫn của Ủy ban Cố vấn Thực hành Tiêm chủng về tiêm phòng thủy đậu. RZV chưa được đánh giá ở những người có huyết thanh âm tính với VZV và vắc xin không được chỉ định để phòng ngừa bệnh thủy đậu.¹⁴
- Những người chưa từng mắc bệnh thủy đậu cũng như chưa được tiêm vắc xin thủy đậu sẽ không có nguy cơ mắc bệnh herpes zoster. Trong một dự án giám sát dịch tễ dân số tại California – Hoa Kỳ từ năm 2000 – 2010 sau khi triển khai chương trình vắc xin thủy đậu cho trẻ em từ năm 1996, tỷ lệ mắc bệnh zona (HZ) ở trẻ em dưới 10 tuổi đã giảm đáng kể. Đối với trẻ em và thanh thiếu niên từ 10–19 tuổi, tỷ lệ bệnh zona thấp hơn đã được quan sát từ năm 2006, với tỷ lệ thậm chí còn thấp hơn được ghi nhận trong năm cuối cùng của nghiên cứu.¹⁸
- Đối với những người bị suy giảm miễn dịch, bằng chứng về khả năng miễn dịch với thủy đậu bao gồm¹⁵:
 - o Hồ sơ y khoa đã tiêm đủ 2 liều vắc xin thủy đậu
 - o Bằng chứng xét nghiệm về miễn dịch, hoặc chẩn đoán hoặc
 - o Xác minh tiền sử bệnh thủy đậu hoặc zona của cơ quan/nhân viên y tế.
- Đối với những người trưởng thành bị suy giảm miễn dịch không có tiền sử tiêm phòng thủy đậu, tiền sử mắc thủy đậu hoặc zona, các nhân viên y tế nên tham khảo các khuyến nghị về vắc xin thủy đậu của ACIP, bao gồm cả hướng dẫn dự phòng sau phơi nhiễm.¹⁵

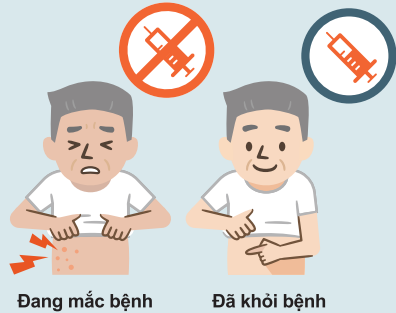
CÂU 8

Người bệnh đang được chẩn đoán mắc bệnh zona, có nên tư vấn tiêm vắc xin ngừa bệnh zona và nên tiêm vào lúc nào?

CÂU TRẢ LỜI

Bệnh zona có thể tái phát và tiêm ngừa giúp phòng bệnh và các biến chứng của bệnh. Việc tiêm chủng nên được trì hoãn cho đến khi giai đoạn cấp tính của bệnh kết thúc và các triệu chứng cấp tính đã cải thiện.¹⁴

RZV không phải là liệu pháp điều trị cho bệnh zona hoặc đau thần kinh sau zona và không nên được tiêm trong giai đoạn cấp tính của bệnh zona.¹⁴



CƠ SỞ KHOA HỌC

► Ở bệnh nhân đã có mắc zona trước đó:

- Theo CDC Hoa Kỳ: không có khoảng thời gian cụ thể cần chờ đợi trước khi tiêm RZV cho bệnh nhân đã từng mắc bệnh zona.⁶
- Theo Hướng dẫn của nước Anh về chương trình chủng ngừa zona: Vắc xin phòng bệnh zona có thể được tiêm bất cứ lúc nào sau khi nhiễm bệnh tự nhiên. Khi bệnh nhân đủ điều kiện ổn định, đã hồi phục sau nhiễm trùng cấp tính, không có bóng nước hoạt động, thì không cần phải chờ thêm.²¹
- Theo Trung tâm Nghiên cứu và Giám sát Tiêm chủng Quốc gia Úc (NCIRS): bệnh nhân nên đợi ít nhất 12 tháng sau đợt cấp zona trước khi chủng ngừa zona. Với những bệnh nhân suy giảm miễn dịch có thể chủng ngừa RZV từ 3 tháng sau đợt cấp zona.²²

Điểm thống nhất giữa các hướng dẫn là cần chờ qua đợt zona cấp với các bằng chứng không còn tổn thương trên da trước khi cân nhắc chủng ngừa zona.^{23,24} Không có lo ngại về an toàn khi tiêm sớm hơn, nhưng có nhiều ý kiến cho rằng vì hệ thống miễn dịch đã được kích hoạt chống lại vi rút varicella zoster sau khi bị bệnh, nên tiêm vắc xin có khả năng ít có lợi ích ngắn hạn.^{23,24}

CÂU 9

Nếu người trong gia đình đang bị bệnh zona, những người trong gia đình/tiếp xúc gần có thể tiêm ngay hay nên đợi trong thời gian bao lâu để tiêm phòng bệnh zona?

CÂU TRẢ LỜI



Nếu người trong gia đình đang bị bệnh zona, người thân nên đi tiêm phòng thủy đậu nếu chưa từng nhiễm bệnh hoặc tiêm chủng ngừa thủy đậu. Bên cạnh đó, cần tiêm phòng zona nếu thuộc nhóm cần bảo vệ càng sớm càng tốt để có thể hưởng lợi ích từ hiệu lực miễn dịch sớm nhất.^{6,12,25-27}



CƠ SỞ KHOA HỌC

Người mắc zona có thể làm lây truyền vi rút varicella zoster gây bệnh thủy đậu. Mặc dù người mắc bệnh thủy đậu dễ gây lây lan vi rút varicella zoster hơn người mắc zona.¹²

Người chưa bao giờ mắc thủy đậu hoặc chưa từng được tiêm phòng thủy đậu có thể bị lây nhiễm vi rút varicella zoster từ người bị zona thông qua tiếp xúc trực tiếp với dịch từ mụn nước phát ban của zona hoặc hít phải vi rút từ mụn nước. Nếu họ bị lây nhiễm, biểu hiện lâm sàng là bệnh lý thủy đậu và có thể tiến triển thành zona sau này.¹²

Tác giả Marra và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu phân tích gộp để đánh giá các yếu tố nguy cơ liên quan đến mắc zona và đã được công bố vào năm 2020, trong đó có 9 nghiên cứu đánh giá vai trò của tiền sử gia đình với zona đã được đưa vào phân tích gộp. Kết quả nghiên cứu cho thấy tiền sử gia đình có liên quan mạnh mẽ đến việc gia tăng nguy cơ mắc zona so với nhóm so sánh (RR = 2,48, KTC 95% 1,70–3,60; I² = 94,4%). Cơ chế của mối liên quan này chưa được biết rõ.²⁵

Một cơ chế di truyền được đề xuất do Lai và Yew thảo luận liên quan đến các kháng nguyên leukocyte ở người (HLA), đặc biệt là HLA-A đóng vai trò trong đáp ứng miễn dịch với VZV cũng như tăng nguy cơ PHN.²⁶ IE6862 là protein yếu tố phiên mã VZV và là một trong những peptide chính chịu trách nhiệm tạo ra phản ứng CD8+. Một nghiên cứu được thực hiện bởi Meysman và cộng sự cho thấy những bệnh nhân ở Bỉ có khả năng trình bày HLA-A thấp hơn đối với protein IE62 có nguy cơ mắc HZ cao hơn 60%.²⁷

Tuy cơ chế chưa được giải thích rõ ràng, nhưng dường như những người trong gia đình có tiền sử mắc zona có nguy cơ mắc zona cao hơn rõ rệt. Vì vậy, nếu người trong gia đình đang bị bệnh zona, người thân nên đi tiêm phòng thủy đậu nếu chưa từng nhiễm hoặc tiêm chủng; và tiêm phòng zona ngay nếu thuộc nhóm cần bảo vệ càng sớm càng tốt để có thể hưởng lợi ích từ hiệu lực miễn dịch sớm nhất. Bên cạnh đó, người tiếp xúc gần với người bệnh zona thuộc nhóm nguy cơ cao mắc zona (người trên 50 tuổi hay người có tình trạng suy giảm miễn dịch) cũng nên tiêm vắc xin phòng zona càng sớm càng tốt để được bảo vệ mà không cần chờ đợi.

Ngoài ra, với người đã từng mắc zona, sau giai đoạn cấp tính, CDC Hoa Kỳ vẫn khuyến cáo tiêm phòng 2 mũi vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV cách nhau 2-6 tháng cho người 50 tuổi trở lên có miễn dịch bình thường để ngăn ngừa nguy cơ tái phát zona.⁶

**CÂU 10**

Vi sao nên khuyến cáo tiêm vắc xin ở bệnh nhân đã mắc bệnh zona trước đó hoặc bị bệnh zona tái phát?



CÂU TRẢ LỜI



“ Nên tiêm vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV cho những người mắc bệnh zona trước đó, vì bệnh zona có thể tái phát. Không có khoảng thời gian cụ thể cần đợi trước khi tiêm vắc xin phòng zona cho những bệnh nhân đã từng bị bệnh zona.^{6,28-33} ”

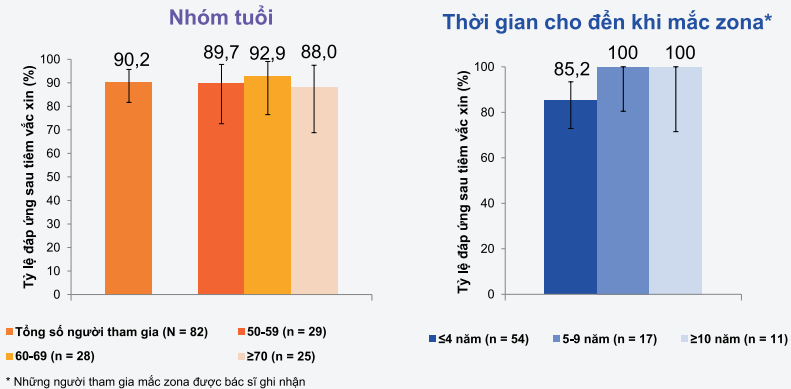


CƠ SỞ KHOA HỌC

- Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng nguy cơ tái phát zona dao động từ 1 đến 10 %, hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ zona tái phát hàng năm là gần 1%. Zona tái phát thường xảy ra trong khoảng thời gian 2 - 14 năm sau lần bị đầu tiên.²⁸
- Một nghiên cứu tại Đức cho thấy những bệnh nhân có ít nhất một bệnh lý nền thì có nguy cơ tái phát cao là 9,6%. Bệnh nhân đã bị tái phát zona một lần cho dù ở bất kể độ tuổi nào thì nguy cơ tái phát zona lần tiếp theo cao gấp hai đến ba lần so với người chưa bị. Trong nghiên cứu tại Đức, có tới 25% số bệnh nhân này bị tái phát HZ lần thứ hai.²⁹
- Nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch cho thấy có tỷ lệ tái phát zona cao hơn 25% ở người có suy giảm miễn dịch so với những người có miễn dịch bình thường.³⁰
- Zona tái phát thường có triệu chứng lâm sàng nhẹ hơn zona nguyên phát, có thể do đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đặc hiệu của vi rút varicella zoster mạnh hơn ở những bệnh nhân tái phát.^{31,32}

- Trong một thử nghiệm lâm sàng về tính sinh miễn dịch sau tiêm vắc xin ngừa zona dạng tái tổ hợp trên nhóm những bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên có tiền sử mắc zona trước đó theo chẩn đoán của bác sĩ, với định nghĩa “Tỷ lệ đáp ứng vắc xin” là mức tăng gấp 4 lần kháng thể kháng glycoprotein-E vào tháng thứ ba sau tiêm vắc xin so với mức trước can thiệp. Kết quả nghiên cứu có tỷ lệ đáp ứng vắc xin đạt được ở 90,2% (KTC 95% 81,7–95,7) người được tiêm vắc xin. Nồng độ kháng thể kháng glycoprotein-E trung bình vào tháng thứ ba tương tự nhau ở các nhóm tuổi. Vắc xin RZV chứng minh có khả năng sinh miễn dịch ở người lớn từ 50 tuổi trở lên có tiền sử mắc zona và không cho thấy lo ngại về an toàn.³³
- Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng, Hoa Kỳ khuyến cáo tiêm phòng 2 mũi vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV cách nhau 2-6 tháng cho người 50 tuổi trở lên có miễn dịch bình thường cho dù người đó đã từng mắc bệnh zona trước đó.⁶
- Thời điểm tiêm vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV cho những bệnh nhân đã từng mắc zona: Không có khoảng thời gian cụ thể tiêm vắc xin cho những bệnh nhân đã bị zona. Tuy nhiên, cần tránh tiêm vắc xin trong giai đoạn bệnh nhân đang bị bệnh zona cấp tính.⁶

Tỷ lệ đáp ứng sau tiêm vắc xin đo bằng kháng thể đối với glycoprotein E (gE) sau 1 tháng sau liều thứ 2 (tháng thứ 3) ở tất cả những người tham gia nghiên cứu



Hình minh họa dựa trên Kovac M, Shu D, et al. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(5):1051-1058.

Hình 3.1: Tỷ lệ đáp ứng miễn dịch thể ở tháng thứ 3 sau tiêm RZV³³

**CÂU 11**

Ở người lớn đã tiêm vắc xin ngừa bệnh zona tái tổ hợp có chất bổ trợ, nếu tiêm mũi 2 cách mũi 1 sớm hơn hai tháng thì có phải tiêm lại không?

**CÂU TRẢ LỜI**

Vắc xin RZV có lịch tiêm 02 liều với lịch tiêm tiêu chuẩn là liều 2 sau liều đầu tiên từ 2 đến 6 tháng. Đối với những người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên đang hoặc sẽ bị suy giảm miễn dịch; hoặc bị ức chế miễn dịch do thuốc hoặc bệnh lý, sẽ được hưởng lợi từ lịch tiêm chủng có khoảng cách ngắn hơn, với tiêm liều thứ hai sau liều đầu tiên từ 1–2 tháng.^{34,35}

Nếu liều thứ hai RZV được tiêm sớm hơn 4 tuần sau liều đầu tiên, cần tiêm lại liều thứ hai. Mũi tiêm lại cần cách mũi tiêm sai ít nhất là 4 tuần.^{14,36}

**CƠ SỞ KHOA HỌC**

- Theo khuyến cáo của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng của Hoa Kỳ (ACIP): Khoảng cách tối thiểu giữa 2 liều tiêm vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV là 4 tuần. Nếu mũi tiêm thứ 2 cách mũi 1 sớm hơn 4 tuần thì mũi này không được tính và cần phải tiêm lại.¹⁴
- Các nghiên cứu về hiệu lực của vắc xin được nghiên cứu và chứng minh với lịch tiêm khoảng cách giữa các liều là 2 – 6 tháng. Nghiên cứu pha III cho thấy có phản ứng miễn dịch mạnh và không có lo ngại về an toàn khi sử dụng vắc xin được tiêm cách nhau 2 hoặc 6 tháng.³⁶
- Các nghiên cứu về hiệu lực và tính sinh miễn dịch của vắc xin trên nhóm đối tượng có tình trạng suy giảm miễn dịch được chứng minh với khoảng cách giữa các mũi tiêm là 1 đến 2 tháng. Các kết quả nghiên cứu chứng minh khả năng đáp ứng miễn dịch của vắc xin và tính an toàn cho người có tình trạng suy giảm miễn dịch.^{35,37}

**CÂU 12**

Người đã tiêm 01 liều vắc xin phòng ngừa bệnh zona tái tổ hợp có chất bổ trợ, và tiêm mũi 2 trễ hơn 6 tháng thì có hiệu quả không, có phải tiêm lại từ đầu không?



CÂU TRẢ LỜI



Sau liều RZV đầu tiên, nên tiêm liều thứ hai sau 2–6 tháng. Nếu tiêm mũi 2 vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV có chất bổ trợ trễ hơn 6 tháng thì không cần phải tiêm lại từ đầu vắc xin đó.¹⁴ Nên tiêm liều thứ hai càng sớm càng tốt để đảm bảo khả năng bảo vệ tối ưu.²¹



CƠ SỞ KHOA HỌC

- Không cần phải tiêm lại từ đầu. Theo khuyến cáo của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng của Hoa Kỳ (ACIP)¹⁴:
 - o Không cần phải tiêm vắc xin lại từ đầu nếu đã quá 6 tháng kể từ mũi tiêm đầu tiên.
 - o Hiệu lực của lịch tiêm thay đổi này chưa được đánh giá và dữ liệu về tính an toàn của các chế độ liều thay thế này còn hạn chế.
 - o Người tiêm vẫn có thể có nguy cơ mắc zona trong khoảng thời gian giữa hai liều tiêm bị kéo dài hơn so với khuyến cáo

- Hiệu quả của lịch tiêm mũi hai muộn hơn 6 tháng: Nghiên cứu lâm sàng pha III ở người lớn ≥ 50 tuổi đánh giá tính sinh miễn dịch sau 2 liều vắc xin tái tổ hợp phòng bệnh zona RZV với khoảng cách giữa 2 liều là 2 tháng, so với khoảng cách 6 tháng và 12 tháng. Một tháng sau liều thứ 2, tỷ lệ đáp ứng với vắc xin là 96,5% (KTC 97,5% 90,4–99,2) và 94,5% (KTC 97,5% 87,6–98,3) tương ứng cho lịch tiêm 0, 6 tháng và 0, 12 tháng, cả hai lịch tiêm đều đáp ứng tiêu chí được xác định trước. Đánh giá về nồng độ trung bình nhân kháng thể kháng của lịch tiêm 0 - 6 tháng đạt được tiêu chí không thua kém hơn (non-inferiority) so với lịch tiêm 0 - 2 tháng. Tuy nhiên với lịch tiêm 0 - 12 tháng thì không đạt được tiêu chí “không kém hơn” này so với lịch 0 - 2 tháng.³⁶

**CÂU 13**

Tiêm vắc xin ngừa bệnh zona cho bệnh nhân có bệnh lý tự miễn có làm tăng nguy cơ cơn bùng phát (flare) bệnh nền và các biến cố bất lợi không?



CÂU TRẢ LỜI

“ Các phân tích hậu kỳ từ thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu thể giới thực về vắc xin RZV trên bệnh nhân có bệnh lý tự miễn cho thấy không có mối liên quan giữa tiêm RZV và nguy cơ bùng phát bệnh nền (flare).³⁸⁻⁴⁰

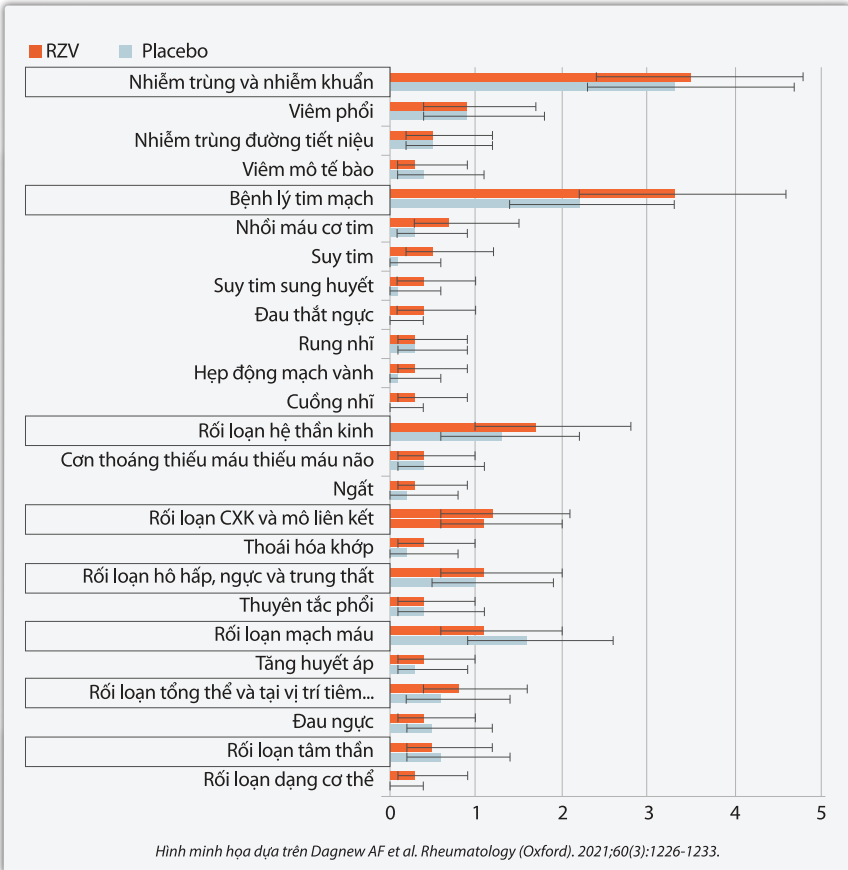


CƠ SỞ KHOA HỌC

Một phân tích hậu kỳ trên dữ liệu của hai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng tiên phong ZOE-50/ZOE-70, thực hiện trên phân nhóm bệnh nhân đã có bệnh nền thông qua trung gian miễn dịch (pIMD - là các bệnh lý tự miễn và các rối loạn viêm và/hoặc thần kinh khác có thể có hoặc không có nguyên nhân tự miễn) trước khi vào nghiên cứu. Phân tích này được thực hiện nhằm đánh giá tính an toàn, hiệu quả của vắc xin RZV so với giả dược trên những bệnh nhân pIMD (N=1.943, trong đó 983 ở nhóm RZV và 960 bệnh nhân ở nhóm giả dược).³⁸ Kết quả nghiên cứu cho thấy:

1. Hiệu lực bảo vệ của vắc xin RZV là 90,5% (KTC 95% 73,5–97,5%) ở những bệnh nhân có ít nhất một pIMD trước đó³⁸
2. Tỷ lệ tác dụng phụ nghiêm trọng và tác dụng phụ gây tử vong là tương đương nhau ở 2 nhóm nhận RZV và giả dược. Cụ thể: các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAEs) trong vòng 1 năm sau khi tiêm liều cuối là tương tự giữa nhóm tiêm RZV 14,6% (KTC 95% 12,5–17,0%) và giả dược 11,7% (KTC 95% 9,7-13,9%). Ghi nhận SAEs trong nhóm BN pIMDs cao hơn so với dân số chung trong ZOE-50 và ZOE-70 ở nhóm RZV 10,1% (KTC 95% 9,6–10,6%), giả dược 10,4% (KTC 95% 9,9–10,9%).³⁸
3. Tỷ lệ bùng phát bệnh nền đã có (pre-existing pIMD) và bệnh nền mới (new pIMD) là tương đương ở 2 nhóm nhận RZV và giả dược.³⁸

Tóm lại: Từ kết quả nêu trên cho chúng ta thấy những bệnh nhân có pIMD trước đó trong nghiên cứu ZOE-50/70, tiêm vắc xin RZV không làm tăng nguy cơ bùng phát bệnh nền, hay các tác dụng phụ nghiêm trọng/tác dụng phụ gây tử vong. RZV vẫn có hiệu lực bảo vệ cao trên nhóm bệnh nhân này.



Hình 3.2: Biến cố bất lợi nghiêm trọng ghi nhận trong 365 ngày sau liều tiêm cuối ở BN pIMDs - phân tích gộp hai nghiên cứu ZOE-50 và ZOE-70³⁸

Một nghiên cứu thể giới thực khác tại Hoa Kỳ trên hơn 200.000 người từ 50 tuổi, đánh giá tỷ lệ cơ bùng phát (flare) trước và sau khi tiêm vắc xin RZV. Nghiên cứu này bao gồm các bệnh nhân có các bệnh lý IMID (bệnh lý viêm thông qua trung gian miễn dịch) như viêm khớp dạng thấp (RA), viêm cột sống dính khớp (AS), viêm khớp vẩy nến (PsA), bệnh viêm ruột (IBD), bệnh Crohn (CD), viêm loét đại tràng (UC), và lupus ban đỏ hệ thống (SLE).³⁹ Kết quả phân tích cho thấy trong khoảng thời gian 42 ngày sau khi tiêm vắc xin³⁹:

- Ở nhóm tuổi 50-64, tỷ lệ cơn bùng phát (flare) là 9% sau khi tiêm, so với 10% trong khoảng thời gian kiểm soát trước khi tiêm;
- Ở nhóm tuổi từ 65 trở lên, tỷ lệ flare là 11-12% sau khi tiêm, so với 13% trước khi tiêm.

Bảng 3.3: Tỷ lệ bùng phát bệnh (flares) ở người tiêm RZV và giả dược³⁹

Nhóm tuổi (Năm)	Bùng phát bệnh (flares)	
	Khoảng thời gian nguy cơ (1-42 ngày sau tiêm RZV)	Khoảng thời gian kiểm soát (98 - 140 ngày sau tiêm RZV)
50-64 tuổi (N=55.654)	9%	10%
≥65 tuổi (N=160.545)	11-12%	13%

Như vậy, tỷ lệ cơn bùng phát (flare) là tương tự nhau trước và sau khi tiêm chủng, không quan sát thấy sự gia tăng cơn flare sau khi tiêm chủng RZV. Điều này cho thấy không có sự gia tăng cơn bùng phát (flare) sau khi tiêm vắc xin RZV trong bất kỳ nhóm IMiD nào được chọn, và việc xảy ra cơn bùng phát (flare) không ảnh hưởng đáng kể đến việc hoàn thành liều thứ hai của RZV.³⁹

Một thống kê hệ thống và phân tích tổng hợp về hiệu lực, hiệu quả và tính an toàn của vắc xin ngừa zona so giữa nhóm có hệ miễn dịch ổn định và suy giảm miễn dịch cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tính an toàn giữa hai nhóm. Với vắc xin RZV, phản ứng sau tiêm tại chỗ với tỷ lệ đỏ chỗ tiêm (RR: 30,09, KTC 95% 23,95–37,81), sưng (RR: 24,89, KTC 95% 19,25–32,17) và đau (RR: 7,79, KTC 95% 6,66–9,11) cao hơn ở nhóm tiêm RZV so với nhóm giả dược. Tần suất mệt mỏi (RR: 2,26, KTC 95% 1,88–2,73), đau cơ (RR: 4,01, KTC 95% 3,11–5,17), đau đầu (RR: 2,43, KTC 95% 2,26–2,61) và triệu chứng tiêu hóa (RR: 1,29, KTC 95% 1,13–1,47) cao hơn ở nhóm tiêm RZV. Đối với tác dụng phụ nghiêm trọng và tử vong, không có sự khác biệt thống kê giữa nhóm tiêm RZV và giả dược về tác dụng phụ nghiêm trọng (RR: 0,97, KTC 95% 0,92–1,03) hoặc tử vong (RR: 0,93, KTC 95% 0,85–1,03).⁴⁰

Tài liệu tham khảo

1. Thông tin kê toa ZOS 1222 - GDS07/170222.
2. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis.* 2017;216(11):1352-1361.
3. Marechal C, Lal H, Poder A, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults \geq 50 years of age: A randomized trial. *Vaccine.* 2018;36(29):4278-4286.
4. Strezova A, Lal H, Enweonye I, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged \geq 50 years: A randomized trial. *Vaccine.* 2019;37(39):5877-5885.
5. Min JY, Mwakwingwe-Omari A, Riley M, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged \geq 50 years: A randomized trial. *J Infect.* 2022;84(4):490-498.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles Vaccine Recommendation. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html>. Cập nhật: 19/07/2024. Truy cập: 19/07/2024
7. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1019-1032.
8. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2087-2096.
9. Zoster-006 Clinical Study Report 110390. (ZOE-50). <https://www.gsk-studyregister.com/study/3283>. Truy cập: 19/07/2024
10. Lopez-Fauqued M, Campora L, Delannois F, et al. Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: Pooled analysis of two large randomised phase 3 trials. *Vaccine.* 2019;37(18):2482-2493.
11. Goud R, Lufkin B, Duffy J, et al. Risk of Guillain-Barre Syndrome Following Recombinant Zoster Vaccine in Medicare Beneficiaries. *JAMA Intern Med.* 2021;181(12):1623-1630.
12. Centers for Disease Control and Prevention. About Shingles (Herpes Zoster). <https://www.cdc.gov/shingles/about/index.html>. Cập nhật: 10/05/2024. Truy cập: 19/07/2024
13. Chen LK, Arai H, Chen LY, et al. Looking back to move forward: a twenty-year audit of herpes zoster in Asia-Pacific. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):213.
14. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(3):103-108.
15. Anderson TC, Masters NB, Guo A, et al. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged \geq 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(3):80-84.
16. Gershon AA, Chen J, Davis L, et al. Latency of varicella zoster virus in dorsal root, cranial, and enteric ganglia in vaccinated children. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2012;123:17-33; discussion 33-15.
17. Thông tin kê toa VAR 0720-IPI 016/111218.
18. Civen R, Marin M, Zhang J, et al. Update on Incidence of Herpes Zoster Among Children and Adolescents After Implementation of Varicella Vaccination, Antelope Valley, CA, 2000 to 2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(10):1132-1136.
19. Tanuseputro P, Zagorski B, Chan KJ, et al. Population-based incidence of herpes zoster after introduction of a publicly funded varicella vaccination program. *Vaccine.* 2011;29(47):8580-8584.
20. Weinmann S, Chun C, Schmid DS, et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. *J Infect Dis.* 2013;208(11):1859-1868.
21. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Shingles immunisation programme: information for healthcare practitioners. <https://www.gov.uk/government/publications/shingles-vaccination-guidance-for-healthcare-professionals/shingles-immunisation-programme-information-for-healthcare-practitioners>. Truy cập: 11/07/2024
22. National Center for Immunisation Research and Surveillance. Zoster (shingles) vaccines – frequently asked questions. <https://ncirs.org.au/zoster-shingles/zoster-shingles-vaccines-shingrix-rzv-and-zostavax-zvl-frequently-asked-questions>. Truy cập: 11/07/2024

23. Parikh R, Widenmaier R, Lecrenier N. A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations. *Expert Rev Vaccines*. 2021;20(9):1065-1075.
24. The Australian Immunisation Handbook. People who have had a previous episode of herpes zoster can receive zoster vaccine. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/recommendations/people-who-have-had-a-previous-episode-of-herpes-zoster-can-receive-zoster-vaccine>. Truy cập: 20/08/2024
25. Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(1):ofaa005.
26. Lai YC, Yew YW. Risk of Herpes Zoster and Family History: A Meta-analysis of Case-control Studies. *Indian J Dermatol*. 2016;61(2):157-162.
27. Meysman P, De Neuter N, Bartholomeus E, et al. Increased herpes zoster risk associated with poor HLA-A immediate early 62 protein (IE62) affinity. *Immunogenetics*. 2018;70(6):363-372.
28. Parikh R, Spence O, Giannelos N, et al. Herpes Zoster Recurrence: A Narrative Review of the Literature. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(3):569-592.
29. Batram M, Witte J, Schwarz M, et al. Burden of Herpes Zoster in Adult Patients with Underlying Conditions: Analysis of German Claims Data, 2007-2018. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(3):1009-1026.
30. Munoz-Quiles C, Lopez-Lacort M, Diez-Domingo J, et al. Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: a population-based study using health system integrated databases, 2009-2014. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):905.
31. Nakamura Y, Miyagawa F, Okazaki A, et al. Clinical and immunologic features of recurrent herpes zoster (HZ). *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(5):950-956 e951.
32. Tseng HF, Bruxvoort K, Ackerson B, et al. The Epidemiology of Herpes Zoster in Immunocompetent, Unvaccinated Adults ≥ 50 Years Old: Incidence, Complications, Hospitalization, Mortality, and Recurrence. *J Infect Dis*. 2020;222(5):798-806.
33. Godeaux O, Kovac M, Shu D, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults ≥ 50 years of age with a prior history of herpes zoster: A phase III, non-randomized, open-label clinical trial. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(5):1051-1058.
34. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(2):123-133.
35. Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(9):988-1000.
36. Lal H, Poder A, Campora L, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults: Results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. *Vaccine*. 2018;36(1):148-154.
37. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(2):123-133.
38. Dagnew AF, Rausch D, Herve C, et al. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(3):1226-1233.
39. Leung J, Anderson TC, Dooling K, et al. Recombinant Zoster Vaccine Uptake and Risk of Flares Among Older Adults With Immune-Mediated Inflammatory Diseases in the US. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(11):1833-1841.
40. Xia Y, Zhang X, Zhang L, et al. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccine in the immunocompetent and immunocompromised subjects: A systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol*. 2022;13:978203.

GSK không chịu trách nhiệm cho nội dung của bên thứ ba.

Tài liệu dành cho NVYT; NX-VN-HZU-BKLT-240015; ADD 11/2024

PHỤ LỤC



PHỤ LỤC 1: GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG ỔN ĐỊNH Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ MẠN TÍNH CẦN TIÊM PHÒNG VẮC XIN NGỪA ZONA



Bệnh nhân có bệnh lý hô hấp mạn tính (như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính – hen)

Vắc xin tái tổ hợp có chất bổ trợ (RZV) được chỉ định phòng zona và các biến chứng cho người lớn từ 50 tuổi trở lên có hệ miễn dịch bình thường, bao gồm những người có bệnh lý nền hô hấp mạn tính như BPTNMT và hen. Thời điểm có thể tiêm vắc xin phòng zona cho người có BPTNMT và hen:

- Tình trạng lâm sàng của người bệnh ổn định, không có đợt cấp BPTNMT hay cơn hen cấp tính.
- Hiện không mắc các bệnh cấp tính khác. Nếu đang bị bệnh nhẹ, chẳng hạn như cảm lạnh, vẫn có thể tiêm RZV. Nếu đang bị bệnh ở mức độ vừa hoặc nặng, có sốt hoặc không sốt, nên đợi cho đến khi bình phục trước khi tiêm vắc xin.
- Có thể tiêm vắc xin RZV cho người đang điều trị với corticosteroid đường uống với liều <20 mg/ngày prednisone hoặc bệnh nhân đang điều trị với corticosteroid đường hít hoặc bôi ngoài da.
- Bệnh nhân điều trị nội trú có thể tiêm vắc xin ở thời điểm ra viện. Bệnh nhân ngoại trú có thể tiêm vắc xin khi bệnh ổn định lúc tái khám.
- Có thể tiêm đồng thời vắc xin RZV với các vắc xin khác bao như vắc xin cúm tứ giá, vắc xin phế cầu, vắc xin bạch hầu, ho gà, uốn ván (Tdap).



Bệnh nhân có bệnh lý tăng huyết áp đang điều trị ổn định

Đối với bệnh nhân tăng huyết áp đang điều trị và có hồ sơ y tế, thận trọng khi mức huyết áp đo được khi sàng lọc vào ngày tiêm vắc xin cao hơn 160/100 mmHg hoặc cao hơn 30mmHg so với mức huyết áp đo được hàng ngày.

Lưu ý: cần đo huyết áp đúng khuyến cáo, đo nhắc lại nhiều lần trước khi quyết định bệnh nhân tình trạng huyết áp tăng (cần loại trừ các yếu tố tâm lý, bệnh nhân mới đến đo huyết áp ngay có thể tăng...).



Bệnh nhân có bệnh đái tháo đường típ 1 và típ 2

Nguyên tắc chung với các loại vắc xin: nếu bệnh nhân đái tháo đường có biểu hiện lâm sàng đường huyết ổn định có thể tiêm vắc xin.

Tất cả người từ 50 tuổi trở lên có hay không có bệnh nhân đái tháo đường đều được khuyến cáo tiêm vắc xin zona tái tổ hợp để phòng ngừa bệnh zona.

Cần lưu ý khuyến cáo của các quốc gia có thể khác nhau.

Cần xác định một số trường hợp người mắc bệnh ĐTĐ chưa nên tiêm ngừa do có một số tình trạng cấp tính sau:

- Bệnh nhân có triệu chứng của cơn tăng đường huyết cấp tính: mệt, khát nước nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, mất nước, đường huyết tăng cao;
- Bệnh nhân ĐTĐ đang nằm viện có biến chứng cấp tính: nhiễm ceton acid, tăng áp lực thẩm thấu;
- Bệnh nhân ĐTĐ đang nhiễm trùng cấp tính;
- Bệnh nhân ĐTĐ nếu đang dùng các thuốc có ảnh hưởng tới đáp ứng miễn dịch (ví dụ: glucocorticoid đường uống, hóa trị) cần thông báo cho bác sĩ.
- Những trường hợp bệnh cấp tính này cần được điều trị ổn định trước khi tiêm vắc xin.



Bệnh nhân có bệnh thận mạn

Đối với bệnh nhân bệnh thận mạn ở độ tuổi từ 50 trở lên:

a. Bệnh nhân mắc bệnh thận mạn ở giai đoạn sớm: nên tiêm vắc xin phòng zona tại thời điểm phát hiện.

b. Bệnh nhân mắc bệnh thận mạn ở giai đoạn muộn, hoặc chuẩn bị điều trị thay thế thận bằng phương pháp lọc máu (lọc màng bụng, lọc thận nhân tạo chu kỳ) hoặc ghép thận:

- Tối ưu nhất là tiêm chủ động trước khi khởi trị điều trị thay thế.
- Người đang chờ ghép thận cần được tiêm vắc xin chủ động, ít nhất 2 tuần trước khi tiến hành phẫu thuật ghép. Nếu không kịp tiêm vắc xin trước ghép có thể tiêm sau ghép khi tình trạng bệnh nhân ổn định (3-6 tháng) và chỉ được tiêm vắc xin tái tổ hợp, chống chỉ định tiêm vắc xin sống giảm độc lực.

c. Bệnh nhân đang lọc máu chu kỳ

- Bệnh nhân đang lọc thận nhân tạo chu kỳ nhưng chưa được tiêm vắc xin trước khi khởi trị: cần tiêm vắc xin vào ngày không lọc máu hoặc giữa 2 lần lọc máu.
- Bệnh nhân đang lọc màng bụng: tiêm vắc xin vào thời điểm thuận tiện cho bệnh nhân.



Bệnh nhân có bệnh cơ xương khớp mạn tính và bệnh tự miễn cần điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch

Theo hướng dẫn của Hướng dẫn của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng Hoa Kỳ (ACIP) và Canada Immunization Guide và Hướng dẫn Chủng ngừa cho Bệnh nhân bệnh Cơ Xương của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR), tiêm ngừa vắc xin tái tổ hợp phòng zona (RZV) nên được thực hiện trong tình trạng bệnh lý tự miễn được kiểm soát tốt. Nếu có thể, tiêm RZV trước khi điều trị các thuốc ức chế miễn dịch (UCMD). Nếu không thể, nên tiêm RZV khi sử dụng thuốc ức chế miễn dịch ở liều thấp.

Nội dung chi tiết về hướng dẫn của ACIP cho vấn đề này:

- Tiêm vắc xin phòng zona nên được thực hiện trong tình trạng bệnh lý tự miễn và bệnh lý viêm được kiểm soát tốt (tức là không trong giai đoạn cấp tính hoặc đợt bùng phát).
- Nếu có thể, nên tiêm RZV trước khi bắt đầu sử dụng các loại thuốc ức chế miễn dịch.
- Nếu không thể tiêm vắc xin trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, nên tiêm RZV khi sử dụng thuốc ức chế miễn dịch ở liều thấp hoặc đang sử dụng ở liều duy trì.
- Đối với bệnh nhân đang sử dụng liệu pháp kháng tế bào B (ví dụ: rituximab - RTX), theo khuyến cáo của hội thấp khớp học Hoa Kỳ, nên tiếp tục sử dụng RTX theo liệu trình. Bất cứ khi nào có thể, nên tiêm vắc xin trước khi bắt đầu dùng RTX. Rituximab nên trì hoãn sử dụng ít nhất 2 tuần sau khi tiêm vắc xin để bệnh nhân có thời gian hình thành đáp ứng miễn dịch, trong trường hợp mức độ hoạt động của bệnh cho phép. Theo khuyến cáo ACIP, rituximab liều kế tiếp nên được sử dụng sau 4 tuần tiêm vắc xin RZV.

Hướng dẫn tiêm chủng của Canada Immunization Guide:

- Nên xem xét và tiêm RZV trước khi bắt đầu điều trị ức chế miễn dịch có thể dẫn đến suy giảm miễn dịch.
- RZV được khuyến nghị tiêm ít nhất 14 ngày trước khi bắt đầu điều trị.

Hướng dẫn chủng ngừa cho bệnh nhân bệnh cơ xương khớp của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) cũng hướng dẫn tiêm các loại vắc xin không sống cho bệnh nhân có sử dụng thuốc U'CMD như sau:

Bảng Hướng dẫn hướng dẫn tiêm các loại vắc xin không sống cho bệnh nhân có sử dụng thuốc U'CMD

Thuốc	Các vắc xin không sống khác (ví dụ: vắc xin RZV)
Methotrexat	Tiêm và tiếp tục duy trì methotrexate
Rituximab (RTX)	Nếu chưa hoặc sắp có kế hoạch sử dụng RTX: Bất cứ khi nào có thể nên tiêm vắc xin RZV trước khi bắt đầu dùng RTX. Nếu đang trong liệu trình RTX: Trì hoãn tiêm cho đến khi đợt điều trị RTX tiếp theo và ngưng RTX trong 4 tuần sau khi tiêm vắc xin.
Các thuốc U'CMD khác không phải methotrexate và rituximab	Tiêm và tiếp tục duy trì U'CMD
Prednisone ≤ 10 mg/ngày	Tiêm
Prednisone > 10 mg và < 20 mg	Tiêm
Prednisone ≥ 20 mg/ngày	Trì hoãn tiêm vắc xin cho đến khi glucocorticoid giảm liều còn < 20 mg/ngày

PHỤ LỤC 2: NHỮNG LƯU Ý KHI TIÊM PHÒNG VẮC XIN NGỪA ZONA CHO Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ MẠN TÍNH



Lưu ý: Bệnh nhân có bệnh hô hấp mạn tính (như BPTNMT - Hen) đang điều trị với corticoid

Vắc xin tái tổ hợp có chất bổ trợ (RZV) được chỉ định phòng zona và các biến chứng cho người lớn từ 50 tuổi trở lên có hệ miễn dịch bình thường, bao gồm những người có bệnh lý nền hô hấp mạn tính như BPTNMT và hen. Có thể tiêm vắc xin RZV cho bệnh nhân đang điều trị với corticosteroid, cụ thể như sau:

- Ủy ban Cố vấn Thực hành Tiêm chủng Hoa Kỳ khuyến cáo chỉ định vắc xin RZV cho bệnh nhân đang điều trị với liệu pháp ức chế miễn dịch với liều thấp như corticosteroid đường uống với liều < 20 mg/ngày prednisone hoặc tương đương, bệnh nhân đang điều trị với corticosteroid đường hít hoặc bôi ngoài da.
- Điều trị corticosteroid với liều cao ≥ 20 mg/ngày prednisone hoặc tương đương trong thời gian từ 14 ngày trở lên được cho là gây ra tình trạng ức chế miễn dịch và ảnh hưởng đến tính an toàn khi tiêm phòng với vắc xin sống giảm độc lực. Vắc xin tái tổ hợp như RZV không phải là vắc xin sống nhưng việc điều trị với corticosteroid liều cao cũng có thể ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch của vắc xin.
- Trong trường hợp bệnh nhân đang điều trị corticosteroid liều cao thì nên trì hoãn việc tiêm vắc xin RZV cho đến khi liều điều trị được giảm liều về < 20 mg/ngày. Không nhất thiết cần phải chờ cho đến khi dừng điều trị corticosteroid.
- Sau khi tiêm vắc xin RZV, nên trì hoãn điều trị với corticosteroid liều cao 2 tuần. Tuy nhiên trong trường hợp bệnh nhân có bệnh lý viêm mạn tính cần điều trị thì không nên trì hoãn vì lý do đã tiêm vắc xin.



Lưu ý: bệnh nhân đang sử dụng các thuốc tim mạch

Như đã trình bày ở trên, RZV không có quan ngại về tính an toàn khi tiêm phòng cho người từ 50 tuổi, kể cả những bệnh nhân có bệnh nền như các bệnh tim mạch.

Cũng như các vắc xin khác dùng đường tiêm bắp, nên thận trọng khi sử dụng RZV cho những người bị giảm tiểu cầu hoặc bất kỳ rối loạn đông máu nào vì có thể xuất hiện chảy máu sau khi tiêm bắp cho những đối tượng này.

Không tiêm RZV bằng đường tĩnh mạch, trong da hoặc dưới da

Theo hướng dẫn của Hội đồng Cố vấn khoa học và Y khoa về bệnh giảm tiểu cầu của Úc khuyến cáo khi tiêm chủng:

- Nên sử dụng kim tiêm cỡ 23G hoặc nhỏ hơn để tiêm, và giữ chắc mà không cọ xát chỗ tiêm trong ít nhất 2 phút sau khi tiêm chủng
- Thông báo với người tiêm vắc xin hoặc người chăm sóc họ biết rằng các khối máu tụ nhỏ có thể hình thành. Nếu một khối máu tụ hình thành, họ có thể áp dụng băng và cố định hạn chế vận động vùng tiêm.
- Khuyến bệnh nhân không nên sử dụng aspirin hoặc NSAIDS để giảm đau vì chúng có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Paracetamol có thể được sử dụng thay thế.
- Đối với những bệnh nhân được điều trị dự phòng bệnh giảm tiểu cầu, có thể tiêm vắc xin trong vòng một ngày sau đó để giảm nguy cơ phát triển tụ máu.

Nếu bệnh nhân đang điều trị thuốc kháng đông

Theo Sổ tay hướng dẫn tiêm chủng của Úc:

- Thông báo bệnh nhân có thể bị tụ máu tại vị trí tiêm bắp.
- Nếu liều warfarin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) không ổn định, nếu có thể nên kiểm tra mức độ thích hợp ở những người dùng thuốc chống đông máu trước khi họ chủng ngừa
- Hoàn tiêm bắp nếu INR >3,0 (warfarin) hoặc nồng độ anti-Xa >0,5 đơn vị/mL sau 4 giờ sau liều LMWH
- Bệnh nhân điều trị với thuốc kháng đông đường uống (DOAC) mà có nguy cơ huyết khối thấp và có nguy cơ chảy máu cao (ví dụ: người lớn tuổi, suy thận, suy gan, điều trị kháng tiểu cầu, tiền sử chảy máu và tăng huyết áp không kiểm soát được) thì hoặc không gián đoạn hoặc xem xét gián đoạn liệu pháp DOAC vào ngày tiêm chủng. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ huyết khối cao và nguy cơ chảy máu thấp, có thể cân nhắc tiêm bắp mà không cần gián đoạn DOAC.



Lưu ý: Mức độ đường huyết và các loại thuốc đái tháo đường đang sử dụng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và típ 2

Nếu bệnh nhân đang trong giai đoạn điều trị ổn định triệu chứng lâm sàng (không có triệu chứng tăng đường huyết cấp tính, không có các biến chứng nhiễm trùng cấp tính) có thể tiêm vắc xin.

Nếu bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng tăng đường huyết cấp tính hoặc có triệu chứng tăng đường huyết cấp tính, có biến chứng nhiễm trùng cấp tính cần kiểm tra đường huyết tĩnh mạch hoặc đường huyết mao mạch trước khi tiêm vắc xin.

Bệnh nhân tiếp tục các thuốc điều trị đái tháo đường đang dùng sau khi tiêm vắc xin.

Tiêm các loại vắc xin nói chung (bao gồm cả vắc xin phòng bệnh zona) chưa ghi nhận có tương tác thuốc với các loại thuốc đái tháo đường. Vì vậy, cho đến thời điểm thành lập tài liệu này, không có hướng dẫn/khuyến cáo nào về việc cần điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết đang điều trị cho bệnh nhân khi tiêm vắc xin ngừa zona.



Lưu ý: Bệnh nhân có bệnh thận mạn

Cần nhắc việc tiêm phòng trong những tình huống đặc biệt và cần có sự tư vấn cụ thể của chuyên gia y tế, nên tiêm vắc xin phòng bệnh cho những người có suy giảm đáp ứng miễn dịch (như người bị hội chứng thận hư dai dẳng, bệnh thận mạn do đái tháo đường, viêm thận Lupus...), hoặc người mắc các bệnh lý phải dùng thuốc ức chế miễn dịch dài hạn.

- Thời điểm tối ưu là tiêm vắc xin chủ động trước khi bắt đầu liệu trình ức chế miễn dịch tấn công
- Có thể tiêm vắc xin sau khi kết thúc đợt điều trị tấn công hoặc đang trong giai đoạn điều trị duy trì: nên tiêm vắc xin tái tổ hợp, do vắc xin sống giảm độc lực bị chống chỉ định khi đang dùng thuốc ức chế miễn dịch (tham khảo mục 2.5 Thời điểm tiêm ngừa vắc xin phòng bệnh zona cho bệnh nhân có bệnh lý tự miễn cần điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch)
- Sau khi kết thúc liệu trình ức chế miễn dịch mạnh 1-3 tháng, nếu người bệnh chưa được tiêm vắc xin phòng bệnh trước đó

Người bị bệnh thận mạn cần được tầm soát chủ động tình trạng nhiễm trùng tiềm ẩn nếu nguyên nhân gây bệnh thận mạn cần được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch.

Lưu ý:

- Khai thác kỹ tiền sử nhiễm trùng và tiền sử tiêm vắc xin

- Tầm soát chủ động các tình trạng bệnh nhiễm trùng khi có thể



Lưu ý: Bệnh nhân suy giảm miễn dịch

Theo Hướng dẫn của Ủy ban Cố vấn về Thực hành Tiêm chủng (ACIP) Hoa Kỳ về việc tiêm ngừa vắc xin RZV cho những bệnh nhân suy giảm miễn dịch ≥ 19 tuổi:

- Lịch trình tiêm chủng:

- Cần hai liều RZV, bất kể tiền sử bệnh zona hay đã từng tiêm vắc xin sống chống bệnh zona trước đó. Liều thứ hai của RZV thường nên được tiêm từ 2-6 tháng sau liều đầu tiên
- Đối với những người bị hoặc sẽ bị suy giảm miễn dịch và được hưởng lợi từ lịch trình tiêm chủng ngắn hơn, liều thứ hai có thể được tiêm 1-2 tháng sau liều đầu tiên.
- Nếu liều thứ hai của RZV được tiêm sớm hơn 4 tuần sau liều đầu tiên, một liều thứ hai hợp lệ nên được tiêm lại ít nhất 4 tuần sau liều đã tiêm quá sớm. Không cần phải bắt đầu lại nếu đã quá 6 tháng kể từ liều đầu tiên.

Thời gian tiêm chủng:

- Nếu có thể, nên tiêm chủng cho bệnh nhân trước khi họ bị suy giảm miễn dịch. Nếu không, nên cân nhắc thời gian tiêm chủng khi đáp ứng miễn dịch có khả năng mạnh nhất (trong các giai đoạn suy giảm miễn dịch thấp hơn và bệnh ổn định).
- RZV có thể được tiêm cho bệnh nhân đã từng tiêm vắc xin thủy đậu. RZV không phải là vắc xin vi rút sống; do đó, RZV có thể được tiêm trong khi bệnh nhân đang dùng thuốc kháng vi rút.

- Tư vấn về phản ứng phụ:

- Trước khi tiêm chủng, nên tư vấn cho bệnh nhân về các phản ứng phụ tại chỗ và toàn thân dự kiến, bao gồm các phản ứng độ 3.
- Nhìn chung, không nên dùng thuốc hạ sốt hoặc giảm đau dự phòng trước khi tiêm chủng; tuy nhiên, thuốc hạ sốt hoặc giảm đau có thể được dùng để điều trị các triệu chứng tại chỗ hoặc toàn thân sau tiêm chủng. Bệnh nhân nên được khuyến khích hoàn thành lịch tiêm chủng ngay cả khi họ đã gặp phải phản ứng độ 1-3 (không phải phản ứng phản vệ) sau khi tiêm liều RZV đầu tiên.

- Dân số đặc biệt:

- Người có tiền sử bệnh zona: Bệnh zona có thể tái phát. Người có tiền sử bệnh zona nên tiêm RZV.
- Người không có tiền sử bệnh thủy đậu, tiêm chủng bệnh thủy đậu, hoặc bệnh zona:
 - Đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, cần xác định bằng chứng miễn dịch đối với bệnh thủy đậu (bao gồm đã tiêm 2 liều vắc xin thủy đậu, bằng chứng miễn dịch qua xét nghiệm hoặc xác nhận qua xét nghiệm, hoặc chẩn đoán hoặc xác nhận tiền sử bệnh thủy đậu hoặc bệnh zona bởi bác sĩ).
 - Đối với người lớn bị suy giảm miễn dịch không có tiền sử mắc bệnh thủy đậu, hay bằng chứng tiêm vắc xin thủy đậu hoặc vắc xin ngừa zona, cán bộ y tế nên tham khảo các khuyến nghị của ACIP về vắc xin thủy đậu để được hướng dẫn thêm, bao gồm hướng dẫn dự phòng sau phơi nhiễm

Chi tiết liên hệ về Báo cáo Thông tin An toàn trên người và Biến cố bất lợi của thuốc

Cung cấp thông tin trực tiếp cho nhân viên của GSK
hoặc liên hệ với bộ phận phụ trách An Toàn Thuốc của GSK theo hình thức sau:

Địa chỉ **Công ty TNHH DƯỢC PHẨM GSK VIỆT NAM**
Phòng 702 và 703, Tầng 7, Tòa nhà Metropolitan Tower,
Số 235 Đồng Khởi, Phường Bến Nghé, Quận 1, Tp. HCM, Việt Nam.

Link báo cáo <https://gskvn.live/BaocaoAE>
Hoặc Bác sĩ có thể quét mã QR sau:



Điện thoại bàn **028 3824 8744** (trong giờ làm việc: 8:30 sáng – 5:30 chiều từ thứ Hai đến
thứ Sáu, ngoài giờ làm việc nhấn phím # để lại lời nhắn thoại)

Điện thoại
di động **0963 905235** (trong giờ làm việc: 8:30 sáng – 5:30 chiều từ thứ Hai đến thứ
Sáu, ngoài giờ làm việc vui lòng để lại lời nhắn thoại sau tiếng 'beep')

E-mail antoanthuoc.vn@gsk.com

TÒA SOẠN QUẢN LÝ VÀ PHÁT HÀNH TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM

68A Bà Triệu – Hoàn Kiếm – Hà Nội
Tel: 024.39431866 – 0915070336
Email: tapchihocvietnam@gmail.com
Website: tapchihocvietnam.vn – vmj.vn

GPXB: Số 291/GP-BTTTT, Ngày 03/6/2016
do Bộ Thông tin và Truyền thông cấp.

In tại Công ty TNHH In và Thương mại Trần Gia
Ngày xuất bản: Tháng 11 năm 2024

