

ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN CỦA VẮC XIN RUBELLA SỐNG, ĐÔNG KHÔ RA 27/3, HDC TRÊN NG- ỒI VIỆT NAM TÌNH NGUYỆN

Đào Xuân Vinh; Phạm Ngọc Hùng*
Nguyễn Thanh Chư*; Vũ Tùng Sơn**

TÓM TẮT

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng vắc xin Rubella sống, đông khô RA 27/3, HDC trên 70 người tình nguyện khỏe mạnh, tuổi từ 1 - 45 tại tỉnh Hà Nam. Kết quả: sau tiêm 30 phút, các triệu chứng tại chỗ: đau (52,9%); ban đỏ (22,9%); sưng (1,4%) đều ở mức độ nhẹ. Không có các triệu chứng toàn thân. Các chỉ số mạch, nhiệt độ, huyết áp đều trong giới hạn bình thường. Qua theo dõi 30 ngày, các triệu chứng tại chỗ tự hết sau 4 ngày. Không có bất kỳ phản ứng không mong muốn nghiêm trọng nào được ghi nhận.

* Từ khóa: Vắc xin Rubella sống đông khô; Tính an toàn.

ASSESSMENT OF THE SAFETY OF VACCINE RUBELLA ALIVE, FREEZED-DRIED RA 27/3, HDC ON VIETNAMESE VOLUNTEERS

SUMMARY

The clinical trial study of vaccin Rubella alive, freezed-dried RA 27/3, HDC was done on seventy healthy volunteers. The mean age of volunteers was 12 months to 45 years old (in Hanam province). The result showed that: after 30 minutes, at the injection place, 52.9% had pain; 22.9% had red rash; 1.4% was swelling. All above symptoms were at light level. There wasn't body symptoms. The pulse, temperature, blood pressure were normal. The symptoms like pain, red crash, swelling disappeared after 4 days'injection. The follow-up period was 30 days, no serious side-effect was observed.

* Key words: Vaccine Rubella alive freezed-dried RA 27/3 HDC; Safety.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vắc xin Rubella sống, đông khô RA 27/3, HDC do Viện Miễn dịch học Zagreb, đường 2 Rockefeller, 10000 Zagreb, Croatia sản xuất được cấp phép lưu hành từ năm 1970. Vắc xin này cũng đã được đăng ký ở Liên bang Bosnia và Herzegovina (2005), Liên bang Nga (2003), Cộng hòa Moldova (2006). Đến nay, đã có 202 lô vắc xin được sản xuất. Các lô đều được nhà sản xuất

kiểm định, cơ quan kiểm định quốc gia và phù hợp tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới và Dược điển châu Âu [1, 2, 3].

Theo Quyết định số 01/2007/QĐ-BYT, ngày 11/01/2007 của Bộ Y tế về quy định thử thuốc trên lâm sàng, vắc xin Rubella sống, đông khô RA 27/3, HDC là vắc xin đã được lưu hành hợp lệ tại nước sở tại quá 5 năm, khi về Việt Nam cần đánh giá tính an toàn trên người Việt Nam trước khi được cấp phép đăng ký chính thức.

* Học viện Quân y

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Thái Sơn

Do đó, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá tính an toàn của vắc xin*

Rubella sống, đông khô RA 27/3, HDC trên người Việt Nam tình nguyện.

ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, thời gian nghiên cứu.

70 người tình nguyện khoẻ mạnh (từ 1 - 45 tuổi), tại tỉnh Hà Nam.

Thực hiện nghiên cứu từ 1 - 3 - 2010 đến 30 - 7 - 2010.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Người khoẻ mạnh, cả 2 giới, từ 1 - 45 tuổi; trong tiền sử chưa từng tiêm vắc xin phòng Rubella; không bị bệnh cấp tính, mạn tính qua khám sàng lọc; có khả năng hiểu và tuân thủ kế hoạch nghiên cứu; tình nguyện tham gia vào nghiên cứu; đồng ý tham gia đầy đủ lịch tiêm và tuân thủ quy trình theo dõi trong 30 ngày sau tiêm. Với trẻ em, phải có sự đồng ý cho phép của người bảo trợ hoặc người giám hộ (cha/mẹ/ông/bà).

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Có các triệu chứng thần kinh; sử dụng thuốc ức chế miễn dịch (thuộc nhóm steroid) trong vòng 6 tháng trước khi bắt đầu tiêm vắc xin; đang tham gia nghiên cứu về thuốc hoặc vắc xin khác; đã tiêm vắc xin khác trong vòng 4 tuần trước khi tham gia nghiên cứu; những người bị dị tật bẩm sinh, bệnh thần kinh, tâm thần hoặc gia đình có người mắc

bệnh thần kinh, tâm thần; sử dụng globulin miễn dịch hoặc chế phẩm của máu trong vòng 3 tháng trước khi tiêm vắc xin; nhiệt độ kẹp nách > 37,5⁰C trong vòng 1 tuần trước khi tiêm vắc xin; tiền sử nghiện rượu hoặc ma túy trong 5 năm; có kế hoạch đi xa khỏi địa điểm nghiên cứu giữa các lần thăm khám.

2. Vật liệu nghiên cứu.

- Tên vắc xin: vắc xin Rubella sống, đông khô RA 27/3.

- Lô số: 219RA; ngày sản xuất: 26 - 11 - 2008; hạn dùng: 06 - 2010.

- Dung môi đi kèm: số lô 586; hạn dùng dung môi: 05 - 2011.

- Dạng đóng gói: hộp 50 lọ vắc xin đông khô 1 liều kèm hộp 50 ống dung môi hoàn nguyên 0,5 ml.

- Nhà sản xuất: Viện Miễn dịch học, Croatia.

3. Phương pháp nghiên cứu.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: khám sàng lọc và lựa chọn 70 người tình nguyện khỏe mạnh, chia làm 2 nhóm. Nhóm 1: 35 người, tuổi < 18 tuổi; Nhóm 2: 35 người, tuổi từ 18 - 45.

- Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng bậc cầu, không có nhóm chứng.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm Epi.info 6.04 và STATA 11.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đánh giá 30 phút sau tiêm (n = 70).

Bảng 1: Tỷ lệ phản ứng phụ tại chỗ và toàn thân trong 30 phút sau tiêm.

THEO DÕI SAI TIÊM 30 PHÚT	NHÓM 1 ≤ 18 TUỔI (n = 35)	NHÓM 2 > 18 TUỔI (n = 35)	CHUNG (n = 70)	p _{1 và 2}
	n (%)	n (%)	n (%)	
Triệu chứng tại chỗ				
Đau tại chỗ tiêm	21 (60,0)	16 (45,7)	37 (52,9)	> 0,05
Đỏ tại chỗ	10 (28,6)	6 (17,1)	16 (22,9)	> 0,05
Sưng	0	1 (2,9)	1 (1,4)	
Triệu chứng toàn thân				
Sốt, ngứa toàn thân, khó chịu, đau khớp, đau cơ, mệt mỏi, ho, đau họng, nhức đầu, phát ban, phù nề...	0	0,0	0	

Sau 30 phút tiêm, 37 trường hợp (52,9%) đau tại chỗ tiêm, trong đó nhóm 1: 21 trường hợp (60,0%), nhóm 2: 16 trường hợp (45,7%); đỏ tại chỗ 16 trường hợp (22,9%), trong đó, nhóm 1: 10 trường hợp (28,6%), nhóm 2: 6 trường hợp (17,1%); sưng: 1 trường hợp (1,4%) ở nhóm 2. Tất cả đều ở mức độ nhẹ; không có trường hợp nào xuất hiện triệu chứng toàn thân ở cả 2 nhóm. Giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu trước đây về tính an toàn của vắc xin.

Bảng 2: Kết quả theo dõi các chỉ tiêu tim mạch sau tiêm 30 phút.

CHỈ TIÊU		NHÓM ≤ 18 TUỔI		NHÓM > 18 TUỔI	
		Trước tiêm	Sau tiêm	Trước tiêm	Sau tiêm
Mạch	n	35	35	35	35
	Min - Max	60 - 85	60 - 98	60 - 80	60 - 80
	X ± SD	68,9 ± 6,3	73,5 ± 7,1	67,9 ± 4,4	70,8 ± 4,9
	p	> 0,05		> 0,05	
Huyết áp tối đa*	n	24	24	35	35
	Min - Max	90 - 130	90 - 110	90 - 120	100 - 120
	X ± SD	105 ± 9,3	104 ± 6,6	112,6 ± 6,1	111,7 ± 5,1
	p	> 0,05		> 0,05	
Huyết áp tối thiểu*	n	24	24	35	35
	Min - Max	60 - 80	60 - 80	70 - 80	70 - 80
	X ± SD	72,3 ± 5,5	71,3 ± 4,5	74,3 ± 5,0	72,9 ± 4,6
	p	> 0,05		> 0,05	

* Chỉ được đo ở những trẻ > 10 tuổi (n = 24).

Theo dõi sau tiêm 30 phút, các chỉ tiêu về mạch, huyết áp đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh ghép cặp trước sau cho thấy sự khác biệt giữa trước và sau tiêm không có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm, phù hợp với các nghiên cứu trước về tính an toàn của vắc xin.

2. Đánh giá 30 ngày sau tiêm (n = 70).

* Phản ứng phụ tại chỗ sau tiêm từ 1 - 30 ngày:

Bảng 3: Kết quả phản ứng phụ tại chỗ sau tiêm từ 1 - 30 ngày.

PHẢN ỨNG TẠI CHỖ		N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8 - N30
Đau	Nhóm < 18 tuổi	22	9	4	-	-	-	-	-
	Nhóm ≥ 18 tuổi	13	8	2	1	-	-	-	-
	Chung	35	17	6	1	-	-	-	-
Quầng đỏ	Nhóm < 18 tuổi	10	3	1	-	-	-	-	-
	Nhóm ≥ 18 tuổi	3	1	-	-	-	-	-	-
	Chung	13	4	1	-	-	-	-	-
Sưng tại chỗ tiêm	Nhóm < 18 tuổi	-	-	-	-	-	-	-	-
	Nhóm ≥ 18 tuổi	-	-	-	-	-	-	-	-
	Chung	-	-	-	-	-	-	-	-

Theo dõi trong 7 ngày đầu cho thấy: đau: 35 trường hợp; quầng đỏ: 13 trường hợp; không có trường hợp nào bị sưng sau ngày thứ nhất. Các triệu chứng giảm dần và tự hết sau ngày thứ 4.

Bảng 4: Kết quả phản ứng không mong muốn toàn thân sau tiêm từ 1 - 30 ngày.

PHẢN ỨNG PHỤ TOÀN THÂN		N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8 - N30
Thân nhiệt ≥ 37,5 ⁰ C	Nhóm < 18 tuổi	-	-	-	-	-	-	-	-
	Nhóm ≥ 18 tuổi	-	1	1	1	1	1	-	-
Đau đầu									
Đau mỗi cơ khớp		-	-	-	-	-	-	-	-
Mệt mỗi		-	-	-	-	-	-	-	-
Phát ban		-	-	-	-	-	-	-	-
Mày đay		-	-	-	-	-	-	-	-
Ngứa		-	-	-	-	-	-	-	-
Các triệu chứng của hệ tiêu hóa		-	-	-	-	-	-	-	-

Theo dõi các phản ứng toàn thân trong 7 ngày liên tục và các ngày sau đó đến ngày thứ 30, kết quả cho thấy: các triệu chứng như đau đầu, đau mỗi cơ khớp, mệt mỗi, phát ban, mày đay, ngứa... đều không xuất hiện ở cả 2 nhóm.

Với triệu chứng sốt, 1 trường hợp ở nhóm > 18 tuổi có sốt bắt đầu từ ngày thứ 2 và kéo dài đến hết ngày thứ 7. Trường hợp này là nữ 37 tuổi, sau tiêm 30 phút không sốt, trong ngày đầu tiên không sốt. Tuy nhiên, sang ngày thứ 2, bắt đầu sốt với mức khởi đầu 37,9⁰C. Qua thăm khám lâm sàng cho thấy biểu hiện của viêm long đường hô hấp cấp. Bệnh nhân được điều trị kháng sinh, hạ sốt, vitamin, các triệu chứng hết sau 5 ngày điều trị. Do vậy, chúng tôi khẳng định đối tượng bị sốt không phải do vắc xin mà do viêm đường hô hấp cấp.

KẾT LUẬN

1. Tính an toàn của vắc xin phòng Rubella sau tiêm 30 phút.

- Các triệu chứng tại chỗ: đau (52,9%), quầng đỏ (22,9%), sưng (1,4%) đều ở mức độ nhẹ và khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm > 18 tuổi với nhóm ≤ 18 tuổi về tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng này.

- Không có các triệu chứng toàn thân.

2. Tính an toàn của vắc xin phòng Rubella sau tiêm 30 ngày.

Kết quả nghiên cứu cho thấy vắc xin có tính an toàn cao, trong quá trình theo dõi sau tiêm 30 ngày không có các phản ứng phụ nặng hoặc nghiêm trọng, không có triệu chứng toàn thân liên quan đến tiêm vắc xin. Phản ứng tại chỗ mức độ nhẹ và tự khỏi trong 4 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Jangu Banatvala and Catheline Peckham*. Rubella Viruses - Perspective in medical virology 15th. British Library. 2007.

2. *Jannet A. Englund*. Placebo - controlled trial of varicella vaccine given with or after measles - mumps - rubella vaccine. The Journal of Pediatrics, 1989, Vol 114, Iss 1, pp.37-44.

3. *J. Alastair Dudgeon*. Rubella vaccine trials in adults and children comparison of three attenuated vaccines. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine. 1969, 118 (2), pp.237-242.