CẬP NHẬT KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG VACCINE PHÒNG COVID-19 Ở BỆNH NHÂN CƠ XƯƠNG KHỚP CỦA HỘI THẤP KHỚP HỌC HOA KỲ

Nguyễn Việt Khoa[1], Bùi Hoàng Anh[1], Lê Văn Học[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Cung cấp cho bác sĩ điều trị cơ xương khớp (CXK) những hướng dẫn về tiêm vaccine COVID-19 và các vấn đề liên quan tới quản lý bệnh nhân (BN) bị bệnh CXK trong thời điểm xuất hiện các loại vaccine phòng SARS-CoV-2. ***Đối tượng và phương pháp:*** Nhóm nghiên cứu gồm 9 nhà thấp khớp học, 2 bác sĩ truyền nhiễm, 2 chuyên gia y tế công cộng đã và đang làm việc cho Trung tâm Kiểm soát Dịch bệnh (CDC); đưa ra nhiều câu hỏi trên lâm sàng có liên quan tới việc tiêm vaccine COVID-19 ở những BN bị bệnh CXK; đã chia thành các dưới nhóm và sắp xếp các câu hỏi lâm sàng thành nhiều chủ đề (hiệu quả, tính an toàn của vaccine). Mỗi nhóm chịu trách nhiệm tổng hợp các bằng chứng trong từng chủ đề. Nhóm phân tích các câu hỏi lâm sàng cùng với các khuyến cáo sử dụng vaccine hiện hành dựa trên quy trình Delphi cải tiến, bao gồm hai vòng đánh giá không đồng bộ và ẩn danh. Các thành viên trong nhóm đánh giá sự đồng ý bằng một bảng điểm và đồng thuận được đánh giá ở các mức M (trung bình) hoặc H (cao) dựa trên kết quả thu được. Để được chấp nhận như một khuyến cáo, mức đánh giá phải có tương quan với mức đồng thuận (các giá trị được thể hiện "đồng ý", "không chắc chắn" hoặc "không đồng thuận") cùng với mức đồng thuận trung bình hoặc cao. ***Kết quả và kết luận:*** Các cân nhắc có liên quan tới tiêm vaccine COVID-19 ở BN bị bệnh CXK được trình bày ở *Bảng 1*. Các khuyến cáo đối với các nhóm BN đặc biệt, cũng như thời gian và các bệnh kết hợp được trình bày ở *Bảng 2*. Không có bằng chứng ủng hộ về tính an toàn của vaccine đối với việc sử dụng và thời gian sử dụng các thuốc điều hòa miễn dịch. Chính vì vậy, khuyến cáo về các thuốc điều hòa miễn dịch và thời gian tiêm vaccine (*Bảng 3*) được đưa ra để tối ưu hóa đáp ứng với vaccine.

** Từ khóa: Vaccine COVID-19; Bệnh cơ xương khớp; Khuyến cáo.*

Updated Recommendations for the Use of the COVID-19 Vaccine for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases of American College of Rheumatology

Summary

Objectives: *This document provides guidance to rheumatology providers on the use of the COVID-19 vaccine and the associated management of rheumatic and musculoskeletal disease (RMD) patients around the time of vaccination against SARS-CoV-2.* ***Subjects and methods:***

[1]*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

Người phản hồi: Lê Văn Học (Vanhoc2504@gmail.com)

Ngày nhận bài: 9/6/2021

Ngày bài báo được đăng: 17/6/2021

The North American Task Force panel consists of 9 rheumatologists, 2 infectious disease specialists, and 2 public health experts with current or past employment at the Centers for Disease Control. The Task Force proposed a variety of clinical questions related to COVID-19 vaccination in patients with RMD, divided itself into subgroups, and assigned the clinical questions to the various teams by topic (vaccine effectiveness, safety). Each team was charged to generate an evidence review covering that topic; the evidence reviews were combined into an evidence summary document that was collated and disseminated to the entire Task Force. The Task Force reviewed the clinical questions and associated proposed vaccine guidance statements that were evaluated using a well-established method of consensus building (modified Delphi process). This process included two rounds of asynchronous anonymous rating by email and two live webinars, including the entire Task Force. Panel members rated their agreement with draft statements using a numeric scoring system, and the consensus was determined to be either "moderate" (M) or "high" (H), based on the dispersion in the rating results. To be approved as guidance, median ratings were required to correlate to pre-defined levels of agreement (with median values interpreted as "agreement," "uncertainty", or "disagreement") with either moderate or high levels of consensus. ***Results and Conclusion:*** *General considerations related to COVID-19 vaccination in RMD patients are shown in Table 1. Statements more specific to patient groups, and general disease-and timing-related considerations, which are presented in Table 2. No evidence was found to support a concern regarding the use or timing of immunomodulatory rapies in relation to vaccine safety. Therefore, guidance regarding immunomodulatory medication and vaccination timing (Table 3) was given, considering the intent to optimize vaccine response.*

** Keywords: The COVID-19 vaccine; Rheumatic and Musculoskeletal disease; Recommendations.*

CÁC KHUYẾN CÁO

Bảng 1: Các khuyến cáo chung có liên quan tới tiêm vaccine COVID-19 ở BN có bệnh lý CXK.

Các khuyến cáo	Mức độ đồng thuận
Các nhà Thấp khớp học chịu trách nhiệm đối với BN mắc các bệnh lý CXK về vấn đề thảo luận đánh giá tình trạng vaccine COVID-19 và cùng BN đưa ra quyết định cuối cùng về việc tiêm vaccine COVID-19	Mạnh - Trung bình
Đánh giá các yếu tố đa dạng liên quan tới bệnh lý và điều trị, sau khi đã cân nhắc những ảnh hưởng về tuổi và giới tính, BN có các bệnh tự miễn và bệnh khớp viêm có nguy cơ nhập viện cao vì COVID-19 và kết quả lâm sàng không tốt so với quần thể chung	Trung bình
Dựa trên nguy cơ của bệnh COVID-19, những BN mắc các bệnh tự miễn và bệnh khớp viêm nên được ưu tiên tiêm phòng vaccine so với những BN ở cùng độ tuổi và giới trong quần thể chung không ưu tiên	Trung bình
Dựa trên những hiểu biết về dị ứng các thành phần của vaccine, không có thêm chống chỉ định về tiêm vaccine ở các BN có bệnh tự miễn và khớp viêm	Trung bình
Đáp ứng kỳ vọng đối với vaccine COVID-19 ở BN mắc bệnh lý tự miễn và khớp viêm đang điều trị các thuốc điều hòa miễn dịch thường thấp hơn về cả cường độ và thời gian so với quần thể chung	Trung bình
Có nguy cơ tồn tại về mặt lý thuyết đối với các đợt bùng phát bệnh lý tự miễn và khớp viêm hoặc tình trạng bệnh nặng lên sau khi tiêm vaccine COVID-19. Tuy nhiên, hiệu quả của tiêm vaccine COVID-19 đối với BN mắc bệnh CXK vượt trên những nguy cơ có thể có của cơn bùng phát	Trung bình

Bảng 2: Khuyến cáo sử dụng vaccine COVID-19 ở BN mắc bệnh lý CXK.

Khuyến cáo	Mức độ đồng thuận
BN mắc bệnh lý CXK và bệnh lý khớp tự miễn nên được tiêm vaccin COVID-19, tiêu chuẩn phù hợp theo giới hạn tuổi của EUA và/hoặc FDA chấp nhận	Trung bình
BN mắc bệnh lý CXK nhưng không có các bệnh lý tự miễn và khớp viêm đang được điều trị các thuốc điều hòa miễn dịch nên được tiêm vaccine với cách thức tương đương đối với BN có các bệnh lý tự miễn và khớp viêm	Trung bình
Dựa trên các dữ liệu về vaccine mRNA COVID-19 hiện có ở Hoa Kỳ, không có khuyến cáo ưu tiên về vaccine COVID-19 tốt hơn so với vaccine khác. Chính vì vậy, những BN mắc bệnh tự miễn và khớp viêm nên được tiêm những loại vaccine dễ dàng tiếp cận với họ	Trung bình
Đối với tiêm vaccine nhiều liều, những BN mắc bệnh lý tự miễn hoặc khớp viêm nên được nhận liều tiêm thứ hai cùng loại với liều tiêm thứ nhất, thậm chí ngay cả khi với liều tiêm thứ nhất có một số tác dụng không mong muốn không nặng. Thời gian giữa các liều được chỉ định theo khuyến cáo của CDC	Mạnh
Nhân viên y tế không nên chỉ định thường quy các test (test kháng thể với IgM và/hoặc IgG đối với các protein gai hoặc protein vỏ nhân) để đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm vaccine COVID-19, cũng như để đánh giá sự cần thiết của vaccine ở những đối tượng chưa được tiêm vaccine	Mạnh
Sau khi được tiêm vaccine COVID-19, BN tiếp tục tuân thủ theo các khuyến cáo y tế cộng đồng như giãn cách xã hội và các biện pháp phòng ngừa	Mạnh
Các thành viên trong gia đình cũng như khách thường xuyên tới thăm, có quan hệ gần với các BN có bệnh lý tự miễn hoặc khớp viêm nên được tiêm vaccine COVID-19 nếu có thể, giống như một vòng bảo vệ quanh BN. Không có ưu tiên chỉ định tiêm vaccine sớm đối với các thành viên trong gia đình BN	Trung bình
Nếu tiêm vaccine thuận lợi ở những BN mắc các bệnh tự miễn và khớp viêm giai đoạn ổn định, ngoại trừ những BN nặng (BN ở ICU vì bất kỳ lý do nào), tiêm vaccine COVID-19 nên được thực hiện sớm khi có thể đối với những đối tượng được khuyến cáo, không tính tới mức độ hoạt động và độ nặng của bệnh	Mạnh - Trung bình

Bảng 3: Khuyến cáo về sử dụng và thời gian tiêm vaccine cùng với các thuốc điều hòa miễn dịch có liên quan tới tiêm vaccine COVID-19 ở những BN có bệnh lý CXK.

Thuốc	Thời gian cân nhắc đối với các thuốc điều hòa miễn dịch và tiêm vaccine (*)	Mức độ đồng thuận
Hydroxychloroquine, apremilast, IVIG, glucocorticoid, prednisolone tương đương với liều < 20 mg/ngày	Không có thay đổi về các thuốc điều hòa miễn dịch và thời gian tiêm vaccine	Mạnh - Trung bình
Sulfasalazine, leflunomide, azathioprine; cyclophosphamide (dạng uống); ức chế TNF; IL-6 receptor; IL-1; IL-17; IL-12/23; IL-23; belimumab; các thuốc ức chế calcineurin; glucocorticoid; prednisolone với liều > 20 mg/ngày(**)	Không có thay đổi về các thuốc điều hòa miễn dịch và thời gian tiêm vaccine	Trung bình

Thuốc	Thời gian cân nhắc đối với các thuốc điều hòa miễn dịch và tiêm vaccine (*)	Mức độ đồng thuận
Mycophenolate	Nếu tình trạng bệnh ổn định thì lùi sử dụng thuốc 1 tuần sau mỗi lần tiêm vaccine	Trung bình
Methotrexate	Lùi sử dụng methotrexate sau mỗi mũi tiêm vaccine 2mARN, đối với các BN ổn định bệnh, không có thay đổi về thời gian tiêm vaccine	Trung bình
Methotrexate	Lùi sử dụng 2 tuần với các vaccine COVID-19 đơn liều, ở những BN ổn định bệnh	Trung bình
Ức chế JAK	Lùi sử dụng thuốc ức chế JAK 1 tuần sau mỗi liều vaccine, không có thay đổi về thời gian tiêm vaccine	Trung bình
Abatacept tiêm dưới da	Lùi tiêm abatacept dưới da 1 tuần trước và sau tiêm vaccine COVID-19 mũi đầu tiên; không ngưng sử dụng đối với mũi thứ 2	Trung bình
Abatacept tiêm tĩnh mạch	Cách thời điểm tiêm abatacept 4 tuần sẽ tiêm vaccine, sau đó nghỉ 1 tuần (khoảng liều thuốc tiêm lúc này sẽ là 5 tuần), với liều vaccine thứ hai sẽ không có thay đổi về dùng thuốc sinh học	Trung bình
Cyclophosphamide tĩnh mạch	Thời gian dùng cyclophosphamide sẽ là sau 1 tuần của mỗi liều tiêm vaccine (nếu có thể)	Trung bình
Rituximab	Giả sử nguy cơ nhiễm COVID-19 là rất thấp hoặc có thể giảm nhẹ bằng các biện pháp dự phòng (tự cách ly), kế hoạch tiêm các mũi vaccine sẽ bắt đầu trước mũi rituximab tiếp theo 4 tuần; sau khi tiêm vaccine, lùi tiêm rituximab 2 - 4 tuần kể từ thời điểm tiêm mũi vaccine cuối cùng, nếu mức độ hoạt động bệnh cho phép	Trung bình
Acetaminophen và NSAIDs	Giả sử bệnh ở trạng thái ổn định, không dùng thuốc 24 tuần trước khi tiêm vaccine (không hạn chế sử dụng sau khi tiêm vaccine để điều trị triệu chứng)	Trung bình

(*) Khuyến cáo lùi điều trị dựa trên cơ sở đã được kiểm soát tốt tình trạng bệnh để có thể cho phép gián đoạn điều trị một thời gian; nếu không, bác sĩ và BN nên thảo luận để đưa ra quyết định điều trị.

(**) Đồng thuận không đạt được về mặt thời gian tiêm vaccine ở những BN điều trị liều prednisolone ≥ 20 mg/ngày hoặc tương đương; xem hướng dẫn toàn văn để có thông tin đầy đủ.

IL-6R: Sarilumab; tocilizumab; IL-1R: Anakinra, canakimumab; IL-17: Ixekizumab, secukinumab; IL-12/23: Ustekinumab; IL-23: Guselkumab, rizankizumab; JAKi: Baricitinib, tofacitinib, upadacitinib.

Bảng bổ sung: Các nguyên tắc cơ bản, giả định và các cân nhắc về khuyến cáo.

Khuyến cáo của ACR không có ý định thay thế các nhà thấp khớp học cũng như quan điểm BN của họ. Khuyến cáo này dựa trên những bằng chứng yếu và/hoặc không trực tiếp và có nhiều ngoại suy bởi các chuyên gia tham gia xây dựng. Vì vậy, tất cả khuyến cáo đều nên được cân nhắc. ACR đang bổ sung hoàn thiện khuyến cáo này dựa trên các bằng chứng mới
Cộng đồng Thấp khớp học hiện còn đang thiếu những kiến thức quan trọng về vấn đề tối ưu hóa hiệu quả của vaccine. Các BN có tính đa dạng về các bệnh lý nền, mức độ bệnh, phương pháp điều trị, mức độ đa tàn tật và mối quan hệ của họ với bác sĩ Thấp khớp học. Những điều này phải được cân nhắc với từng đối tượng BN
Không có bằng chứng trực tiếp về tính an toàn và hiệu quả của vaccine mARN COVID-19 đối với những BN CXK. Kể cả việc không có lý do để hy vọng những tác dụng bất lợi của vaccine vượt trên kỳ vọng về hiệu quả của nó ở những BN CXK
Tương lai về diễn biến BN COVID-19 còn chưa rõ ràng do nhiều yếu tố như hiệu quả và tính an toàn của vaccine, hấp thu và tính lâu dài, sự hiểu biết của xã hội và các biến chủng virus mới. Tuy nhiên, các bác sĩ lâm sàng phải hành động với các quyết định tốt nhất trước bối cảnh bệnh dịch không chắc chắn và đổi thay nhanh chóng
Nguy cơ của việc trì hoãn tiêm vaccine dẫn tới giảm bảo vệ trước COVID-19 nên được cân nhắc về vấn đề đáp ứng miễn dịch với vaccine không đầy đủ nếu được chủng ngừa trong tình trạng không khả quan. Về vấn đề thực hành, điều này phải được giải quyết trong bối cảnh các tiên lượng về tình hình dịch bệnh COVID-19 đều không hoàn hảo cũng như sự thay đổi liên tục và thiếu các bằng chứng khoa học
Các cân nhắc về cá nhân cũng như xã hội có liên quan tới cung ứng vaccine nên được đặt ra. Do các vấn đề liên quan tới khuyến cáo sử dụng vaccine và các chính sách sử dụng, tính đơn giản, linh hoạt nên được đưa ra nhằm tránh nhầm lẫn, tăng tính ứng dụng và vẫn duy trì độ tin cậy khoa học
Trong tương lai, khả năng có thể có vaccine nhanh hơn (nếu được chứng minh là cần thiết hoặc mang lại lợi ích), sẽ không còn những khó khăn về cung ứng vaccine. Tất cả chiến lược vaccine đều có khả thi

Những kết luận trên đây được xây dựng trong bối cảnh còn thiếu những dữ liệu có giá trị cao và không có ý định thay thế hoàn toàn các quyết định trên lâm sàng. Những thay đổi có thể ảnh hưởng tới kế hoạch điều trị, đặc biệt ở những BN có bệnh lý phức tạp, mức độ hoạt động của bệnh cao, BN có những đặc biệt về địa lý, thời gian. Vì vậy, rất cần có sự trao đổi để đưa ra lựa chọn phù hợp nhất với BN. Những khuyến cáo trên là một tài liệu sống, thay đổi và cập nhật liên tục khi có các bổ sung và bằng chứng mới.

Các khuyến cáo được cập nhật ngày 28 tháng 4 năm 2021.

Chuyển đến bản thảo Phiên bản 1 ngày 24 tháng 5 năm 2021.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, Arasaratnam RJ, Baden LR, Bass AR, et al. Hướng dẫn về tiêm chủng vaccine COVID-19 của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ ở bệnh nhân bị bệnh lý cơ xương khớp - Phiên bản 1. Rheumatol 2021. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41734.