



Nhu cầu miễn dịch vững mạnh và bảo vệ sớm khỏi phế cầu khuẩn ở trẻ nhỏ

TS. BS. Trần Đình Nguyên

Giảng viên Bộ môn Nhi - Trường Y - Đại học Y Dược TP. HCM

Nội dung chính

1

Sự phát triển hệ miễn dịch ở trẻ em và các lỗ hổng liên quan

2

Gánh nặng bệnh tật phế cầu khuẩn trong năm đầu đời của trẻ

3

Sự tiến hóa của vắc xin phế cầu và những thách thức mới

4

Lợi ích của việc bảo vệ sớm qua tiêm chủng

Sự phát triển hệ miễn dịch trong những năm đầu đời

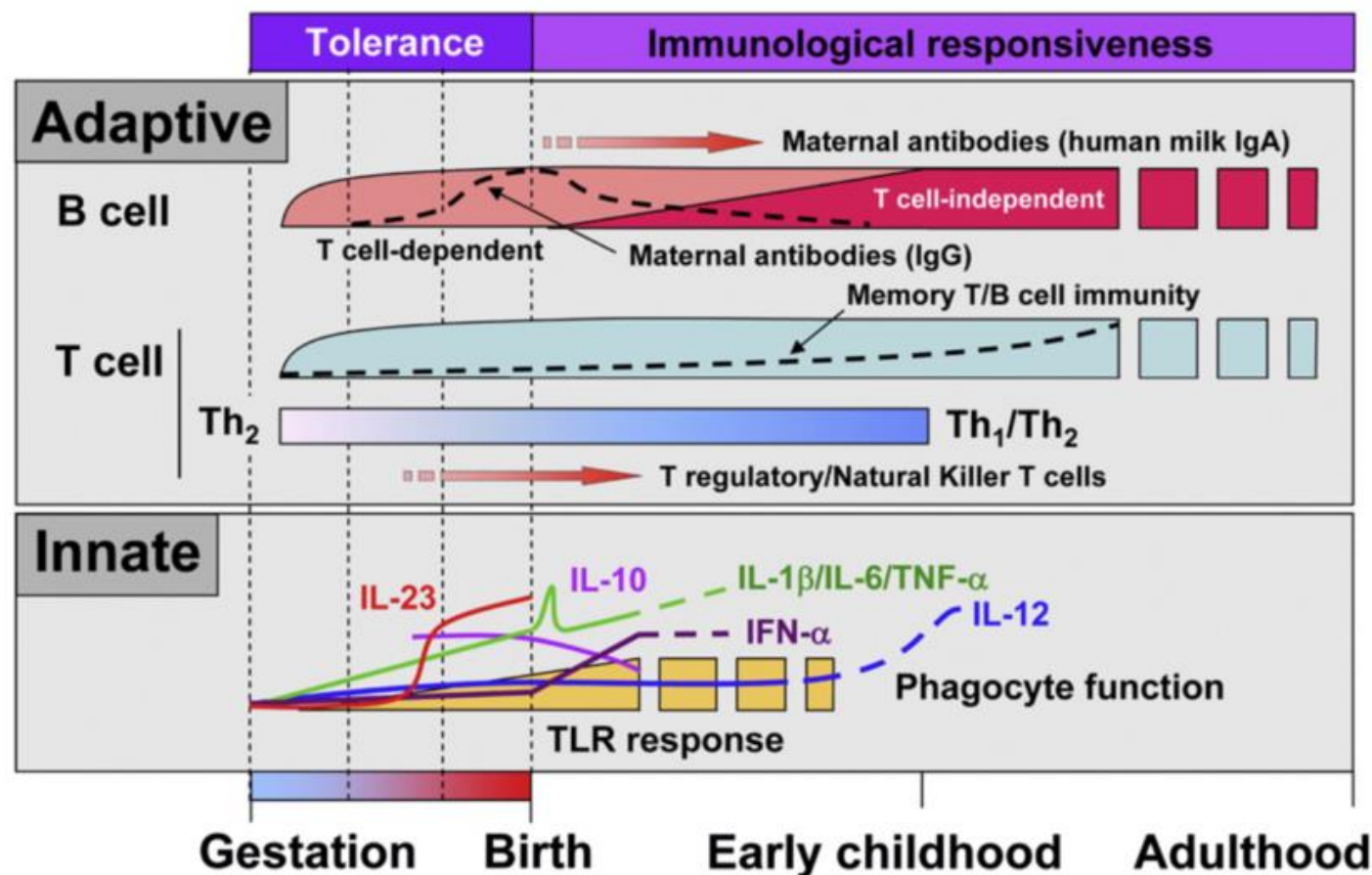
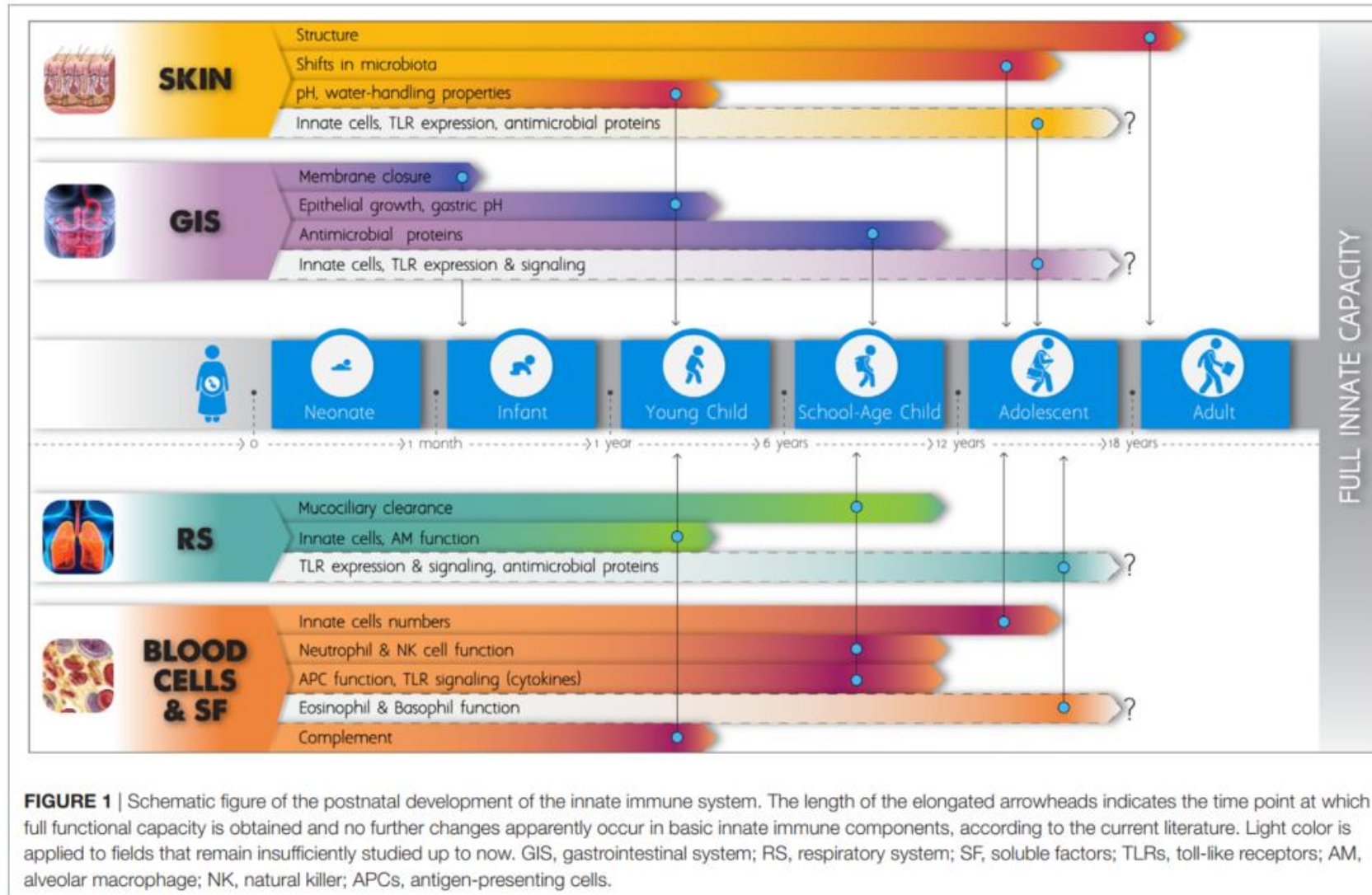
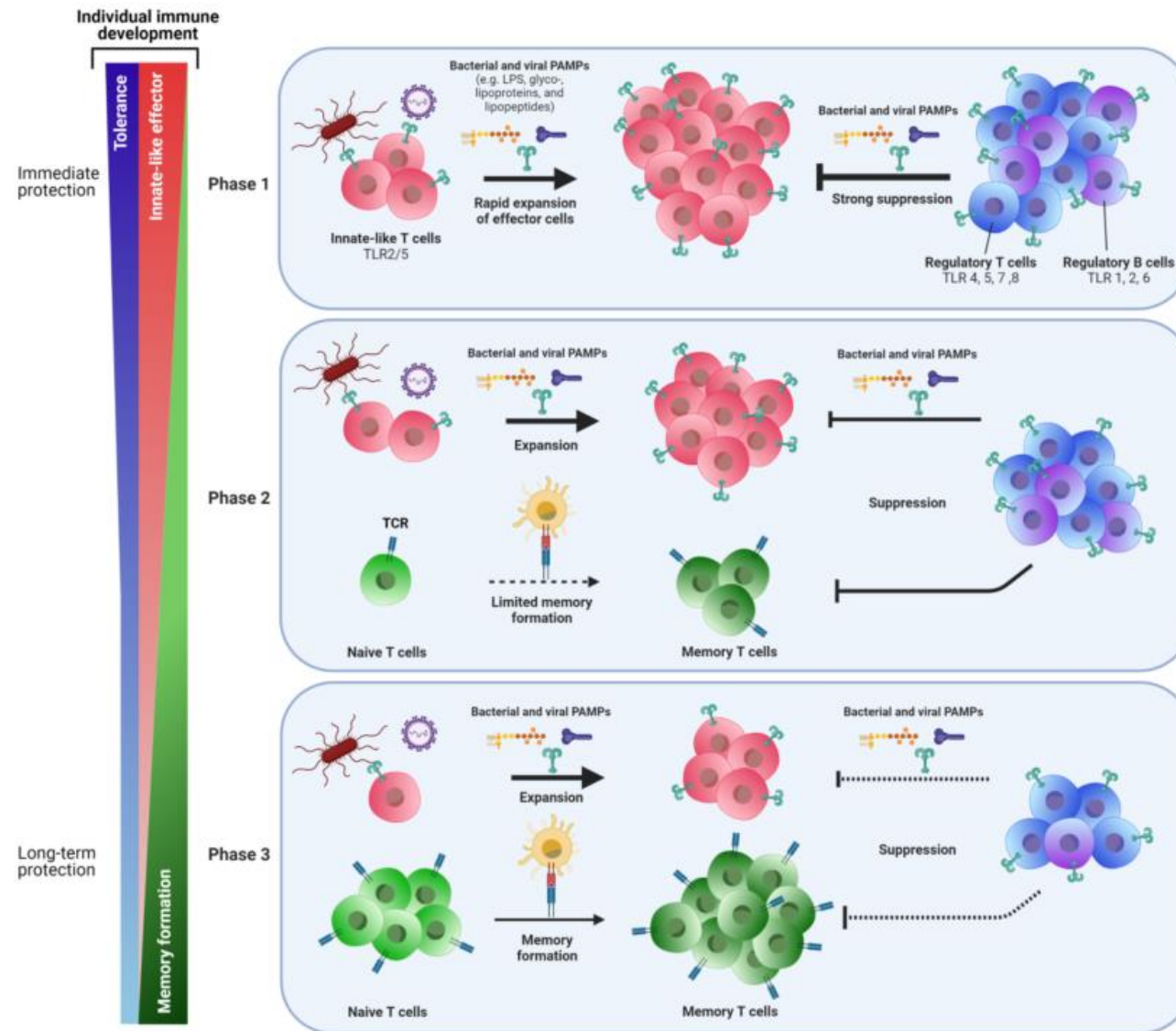


Figure 1 Developmental changes occurring in the human immune system early in life. This figure illustrates maturational events occurring in major adaptive and innate immune functions as the human transitions from a fetal tolerance state and becomes exposed to microorganisms as well as other environmental antigens de novo after birth. *Adaptive immune functions [top panel]:* Maternal transplacental antibody transfer (IgG) mainly occurs during late gestation, followed by maternal antibody protection (e.g. IgA) acquired through breast-milk after birth. Infants' own antibody response become fully mature later during early childhood. Neonatal T cells are largely biased towards helper type II responses and humans display high proportions of T regulatory and natural killer T cells at birth [91]. *Innate immune functions [bottom panel]:* Pro-inflammatory (IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-12, IL-23) and anti-viral (IFN-α) cytokine responses are largely attenuated in preterm infants, whereas production of the anti-inflammatory IL-10 cytokine is relatively high during late gestation and at birth.

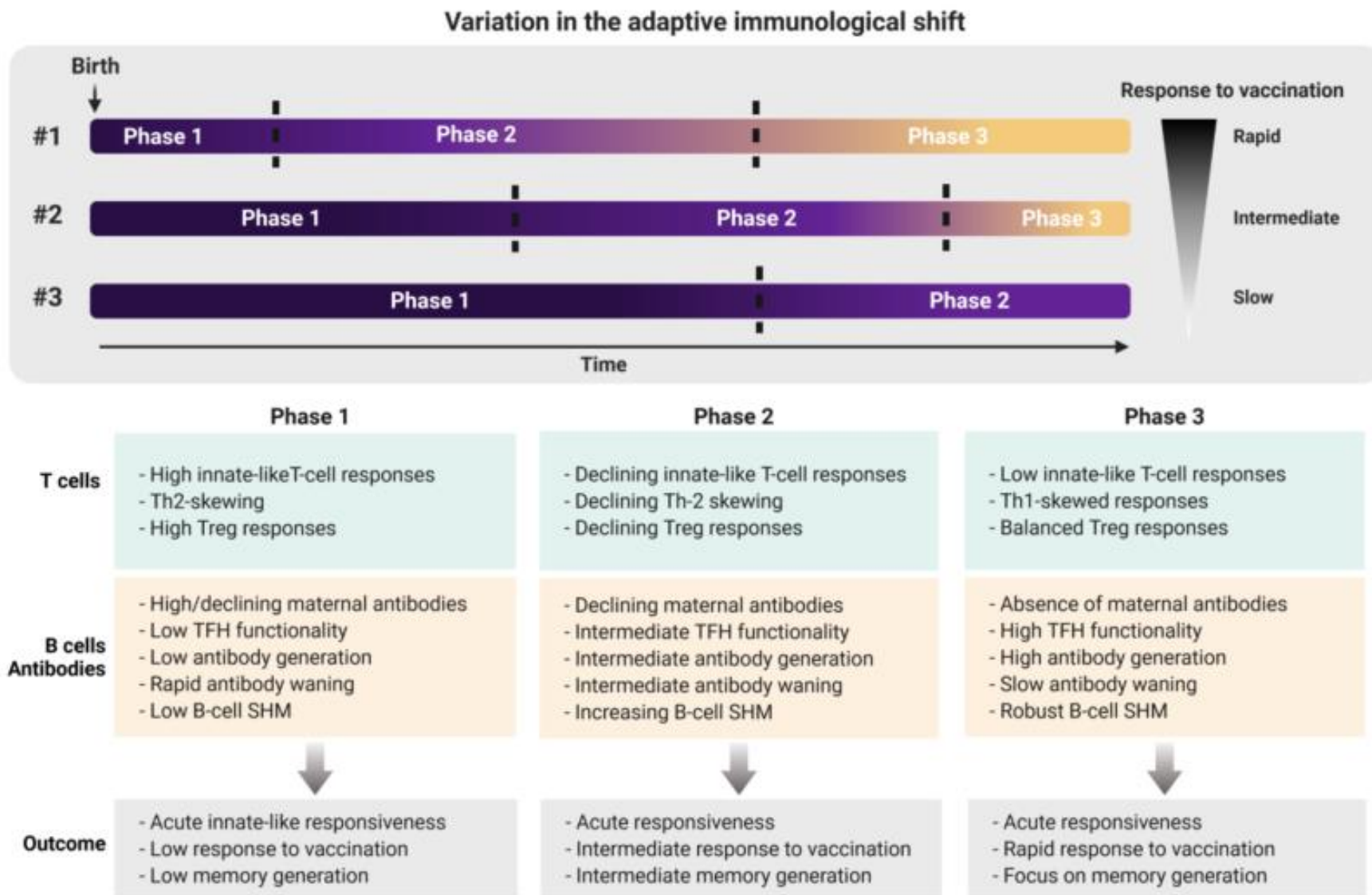
Miễn dịch bẩm sinh



Miễn dịch thích ứng



Miễn dịch thích ứng



Window of vulnerability - Window of opportunity

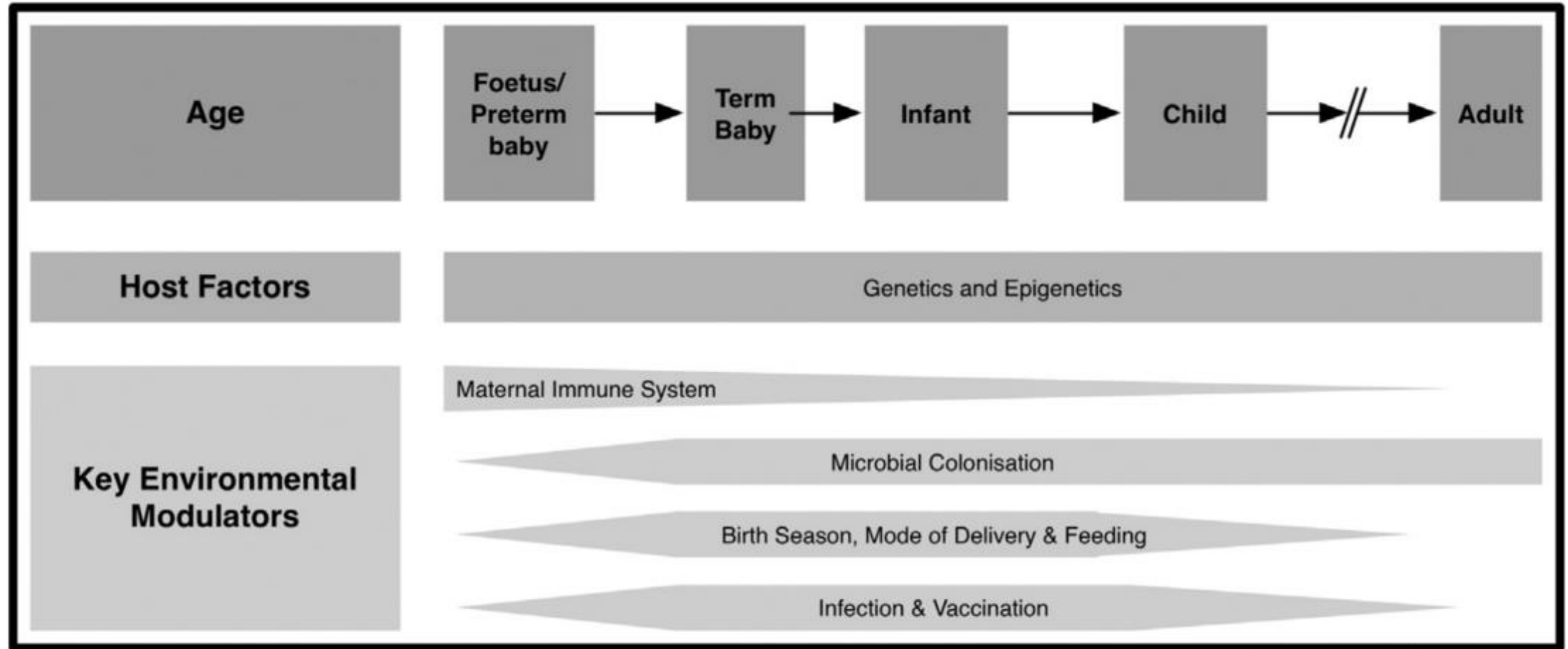


Figure 1 Key interactions underpinning the development of early life immunity.

Loạt liệu cơ bản vắc xin cần thiết cho trẻ bảo vệ khỏi phế cầu khuẩn ²

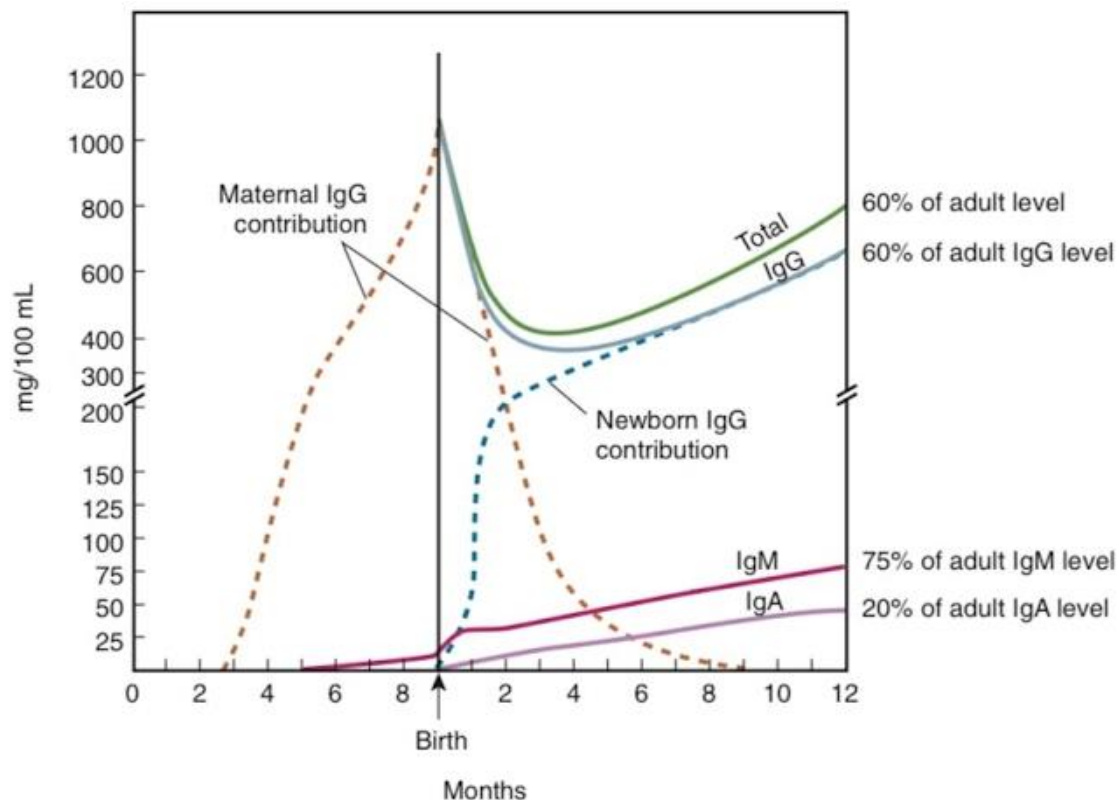


FIG. 2.9 Immunoglobulin (IgG, IgM, and IgA) levels in the fetus and infant in the first year of life. The IgG of the fetus and newborn infant solely is of maternal origin. The maternal IgG disappears by 9 months of age, by which time endogenous synthesis of IgG by the infant is well established. The IgM and IgA of the neonate are synthesized entirely endogenously because maternal IgM and IgA do not cross the placenta. (From Braun J, Stiehm ER. The B-lymphocyte system. In: Stiehm ER, editor. *Immunologic Disorders in Infants and Children*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996:67.)

Trong ba tháng đầu, trẻ được bảo vệ chủ yếu nhờ kháng thể thụ động truyền từ mẹ qua nhau thai và sữa mẹ, lượng kháng thể này giảm dần khi trẻ 6 -8 tháng tuổi¹



Trẻ cần

Miễn dịch vững mạnh & bảo vệ sớm khỏi phế cầu

NGAY TỪ LOẠT LIỆU CƠ BẢN CỦA VẮC XIN ²

Nội dung chính

1

Sự phát triển hệ miễn dịch ở trẻ em và các lỗ hổng liên quan

2

Gánh nặng bệnh tật phế cầu khuẩn trong **năm đầu đời của trẻ**

3

Sự tiến hóa của vắc xin phế cầu và những thách thức mới

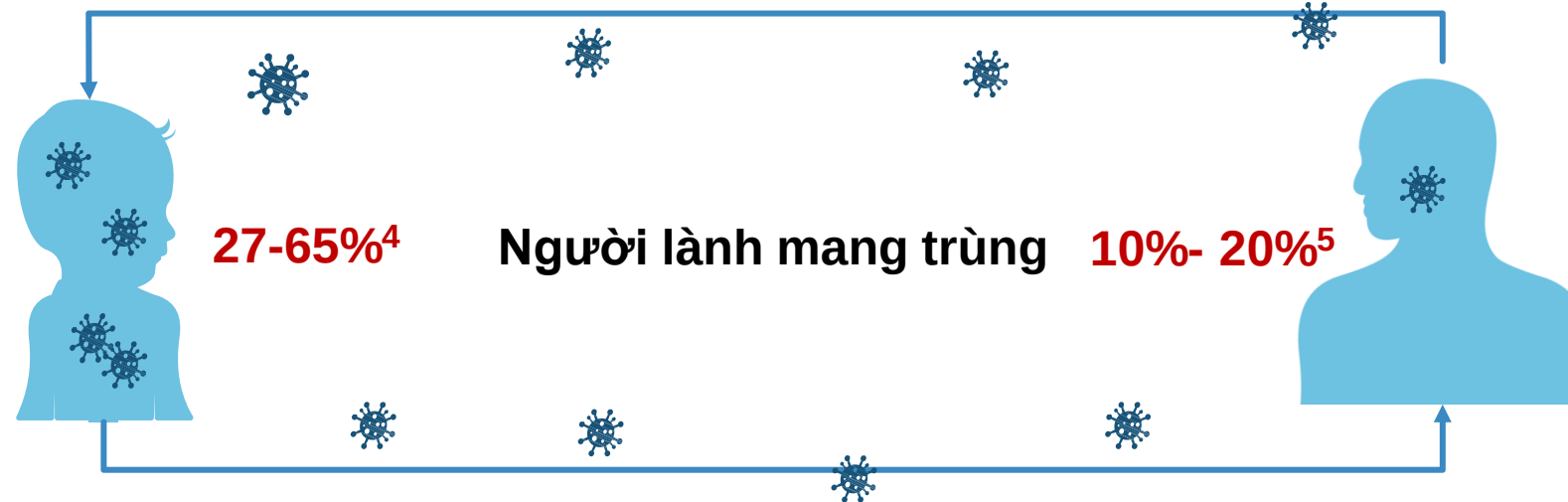
4

Lợi ích của việc bảo vệ sớm qua tiêm chủng

Phế cầu khuẩn kí sinh trong khoang mũi họng và có thể lây nhiễm thông qua tiếp xúc

Streptococcus pneumoniae : phế cầu khuẩn, kí sinh trong các khoang mũi họng mà không gây bệnh, được gọi là nhiễm không có triệu chứng.^{1,2}

Người lớn lây truyền vi khuẩn phế cầu cho trẻ nhỏ khi tiếp xúc



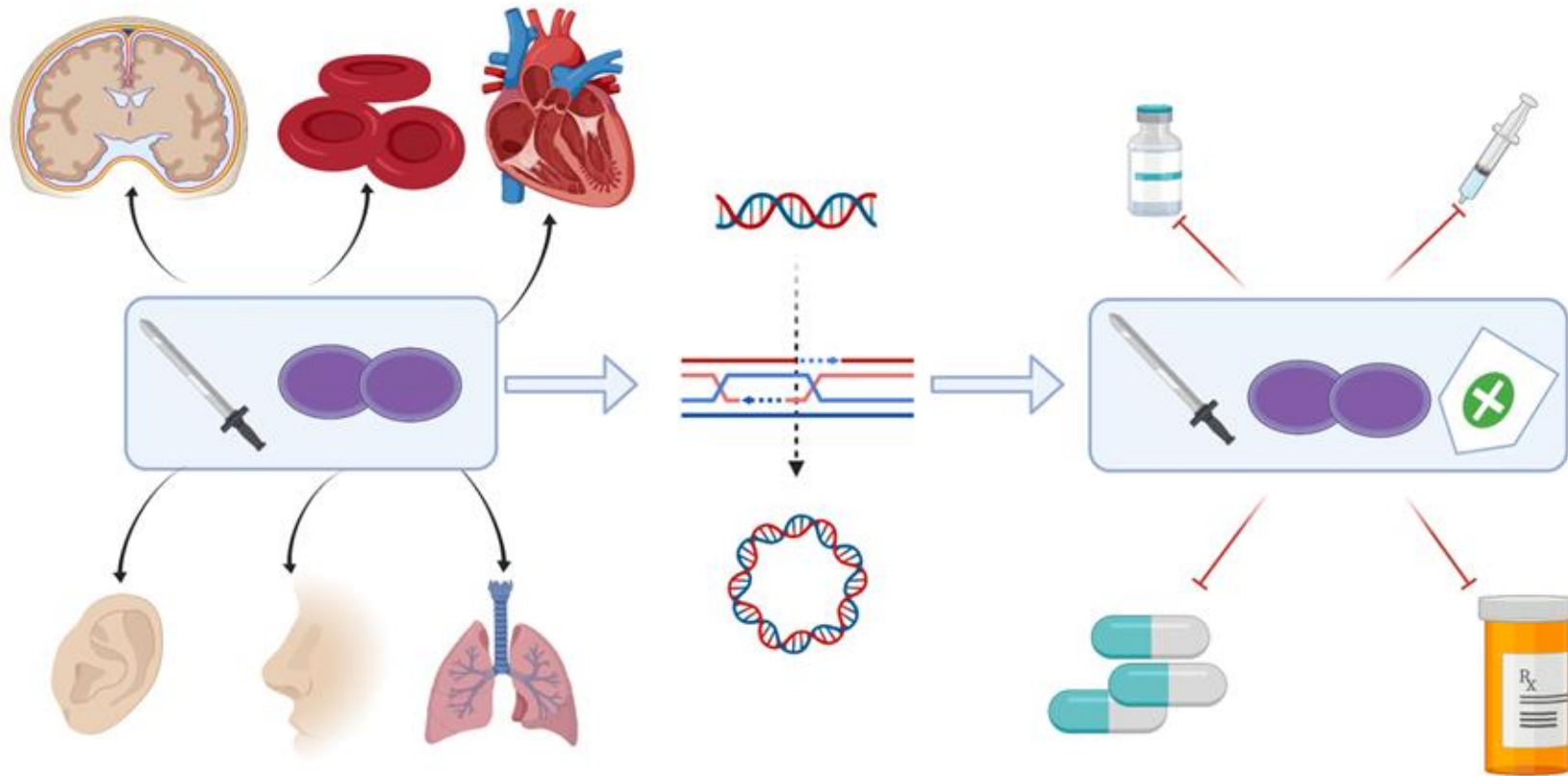
Trẻ em có thời gian thanh thải phế cầu lâu³
vi khuẩn vẫn tồn tại trong khoang mũi họng

Khả năng mắc bệnh phế cầu cao

Nguồn lây nhiễm phế cầu

1. Gierke R, Wodi PA, Kobayashi M. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (Pink Book)*. 14th edition. Chapter 17: Pneumococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Last Updated August 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pneumo.pdf>. Accessed August 31, 2021.
2. Brooks LRK, Mias GI. *Front Immunol*. 2018;9:1366.
3. Lipsitch, M., Abdullahi, O., D'Amour, A., Xie, W., Weinberger, D. M., Tchetgen, E. T., & Scott, J. A. G. (2012). Estimating rates of carriage acquisition and clearance and competitive ability for pneumococcal serotypes in Kenya with a Markov transition model. *Epidemiology*, 23(4), 510-519.
4. Pneumococcal carriage among children in low and lower-middle-income countries: A systematic review - Ellen Signe Filtenborg Tvedskov- *International Journal of Infectious Diseases* Volume 115, February 2022, Pages 1-7
5. Dynamics of Pneumococcal Carriage in Adults: A New Look at an Old Paradigm - Sónia T Almeida - PMID: 32877517 DOI: 10.1093/infdis/jiaa558

Sinh bệnh học *Streptococcus pneumoniae*



Graphical abstract

Streptococcus pneumoniae utilizes a battery of virulence factors (indicated by the sword) to cause mucosal infections, including otitis media and pneumonia, and invasive disease, including bacteremia, meningitis and cardiac lesions (left panel). In addition, a naturally competent pathogen, the pneumococcus, can rapidly acquire new genetic content (center panel) that can enable vaccine escape variants and spread antibiotic resistance (shield), allowing the pathogen to evade clinical interventions (right panel).

Tác nhân vi khuẩn phổ biến và các yếu tố nguy cơ gây viêm màng não

TABLE 89.5 Relationship Between Common Bacterial Pathogens and Factors Predisposing to Meningitis

PREDISPOSING FACTOR	BACTERIAL PATHOGENS
Age	
<1 month	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
1–23 months	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
2–50 years	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>
>50 years	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , aerobic gram-negative bacilli
Immunocompromised state	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , aerobic gram-negative bacilli
Basilar skull fracture	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , group A streptococci
Head trauma; after neurosurgery	<i>Staphylococcus aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>Staphylococcus epidermidis</i>), aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>)

Ba tác nhân gây viêm màng não phổ biến nhất *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* và *Streptococcus pneumoniae*, chiếm hơn 80% các trường hợp.

Tỷ lệ tử vong do viêm màng não sơ sinh ở các nước đang phát triển được ước tính 40%-58%, trong khi chỉ khoảng 10% ở thế giới phát triển.

S. pneumoniae, tác nhân thường xuyên nhất gây viêm màng não do vi khuẩn ở Hoa Kỳ, hiện chiếm 58% tổng số trường hợp.

Streptococcus pneumoniae tác nhân gây ra viêm phổi ở cả trẻ em và người lớn ¹

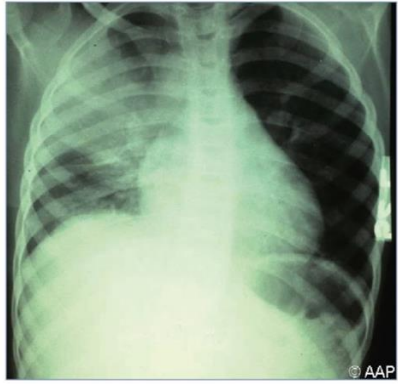


Image 138.12
Pneumonia with right subpleural empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in a child with sickle cell disease.



Image 138.13
Pneumonia with subpleural empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* evident on lateral chest radiograph. This is the same patient as in Image 138.12. Note the difference in the level of the right and left hemidiaphragms.

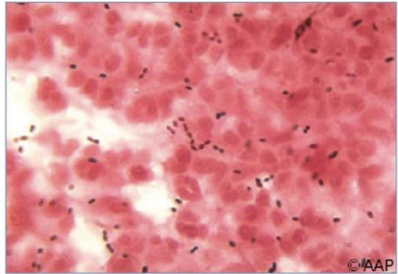


Image 138.14
Streptococcus pneumoniae in pleural exudate (Gram stain).



Image 138.16
Pneumonia and pericarditis caused by *Streptococcus pneumoniae*. Despite pericardial drainage by needle aspiration followed by pericardiostomy drainage, the child died. Surgical drainage is imperative in the management of purulent pericarditis.



Image 138.15
Pneumonia and purulent pericarditis caused by *Streptococcus pneumoniae* in a previously healthy infant. Despite clinical improvement with penicillin therapy and repeated needle aspiration of the pericardial space, the infant died of constrictive pericarditis.

Trước khi tiêm chủng, 40%–80% các trường hợp CAP cấp tính do *S. pneumoniae* gây ra. ¹

Tiêm chủng PCV giúp giảm tỷ lệ viêm phổi do phế cầu. Mức độ giảm tùy vào độ phủ của vắc xin phế cầu và chương trình NIP (3+1, 1+1, người lớn từ 50 tuổi ...)¹

Tác nhân vi sinh gây viêm phổi tại BV ND1 2020 :

- *S. pneumoniae* 81,2%, *Haemophilus influenzae* none-type b 72,7%, *M. catarrhalis* 15,3%, *M. pneumoniae* 8% và MRSA 5,3%.²
- **Bệnh nhi 2<12 tháng có nguy cơ CAP nặng cao** hơn 2,7 lần nhóm bệnh nhi 12-59 tháng (OR = 2,7 và 95% CI: 1,3 - 5,6). ²

1. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases - Martin J. Blaser Tenth Edition - Vol 1 2025
2. Tác nhân vi sinh và các yếu tố liên quan đến độ nặng của viêm phổi mắc phải trong cộng đồng ở trẻ 2 - 59 tháng tuổi –Qui LM - 2020
3. Hình ảnh : American Academy of Pediatrics 5th Edition AAP Dr Tina Q Tan 2022

Viêm tai giữa cấp tính thường gặp nhất ở trẻ từ 6 tháng đến 2 tuổi ¹

Ca lâm sàng

- Bé trai 2 tuổi đến khám cấp cứu tai mũi họng Đau tai phải , Sốt 2 ngày 39 độ
- Màng nhĩ tai phải phồng lên, viêm đỏ, giảm khả năng di động. Tai trái bình thường.
- Chẩn đoán : viêm tai giữa



Hình ảnh phù nề, màng nhĩ phồng lên

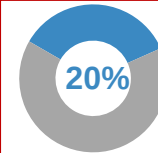
Biến chứng

- Thủng màng nhĩ
- Viêm xương chũm
- Liệt dây thần kinh mặt
- Viêm màng não



Image 138.2

Child with acute mastoiditis caused by *Streptococcus pneumoniae*.



Trẻ em <1 tuổi ở Hoa Kỳ mắc viêm tai giữa cấp ²

60% Trẻ em <3 tuổi trải qua một đợt viêm tai giữa ²

Các dịch tiết từ vi khuẩn chèn ép lên tai giữa gây nhiễm trùng



Tác nhân chủ yếu gây viêm tai giữa là **phế cầu *Streptococcus pneumoniae*** ¹

1. Otolaryngology Study Guide – A Case – Based Approach – Nikkolaos Tsetsos – Springer –Chapter First Online: 08 March 2025 – pp53-56

2. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. Pediatrics. 2017;140(3):e20170181. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0181>

3. Hình ảnh 138.2: American Academy of Pediatrics 5th Edition AAP Dr Tina Q Tan 2022

Streptococcus pneumoniae gây ra 35% trường hợp viêm xoang cấp tính ở trẻ em ¹

TABLE 64.3 Bacterial Etiology of Acute Sinusitis				
ORGANISM	ADULTS (n = 339)		CHILDREN (n = 61)	
	No. of Isolates	% of Isolates	No. of Isolates	% of Isolates
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	92	41	27	35
<i>Haemophilus influenzae</i>	79	35	24	31
Anaerobes	16	7	0	0
Streptococcal species	16	7	5	6
<i>Moraxella catarrhalis</i>	8	4	14	18
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	3	0	0
Other	8	4	8	10

Derived from references 12, 32–44, 51.

Viêm xoang mũi cấp tính do vi khuẩn và các biến chứng dẫn đến

- 23 triệu lượt khám bác sĩ/năm
- 20 triệu toa thuốc kháng sinh ²



Trẻ bị áp xe dưới màng xương do *S. Pneumoniae* ²

1. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases - Martin J. Blaser Tenth Edition - Vol 1 2025
2. Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses- Marlene L. Durand Daniel G. Deschler Editors Second Editions 2024 - ISBN 978-3-031-68448-7 ; <https://doi.org/10.1007/978-3-031-68449-42024>

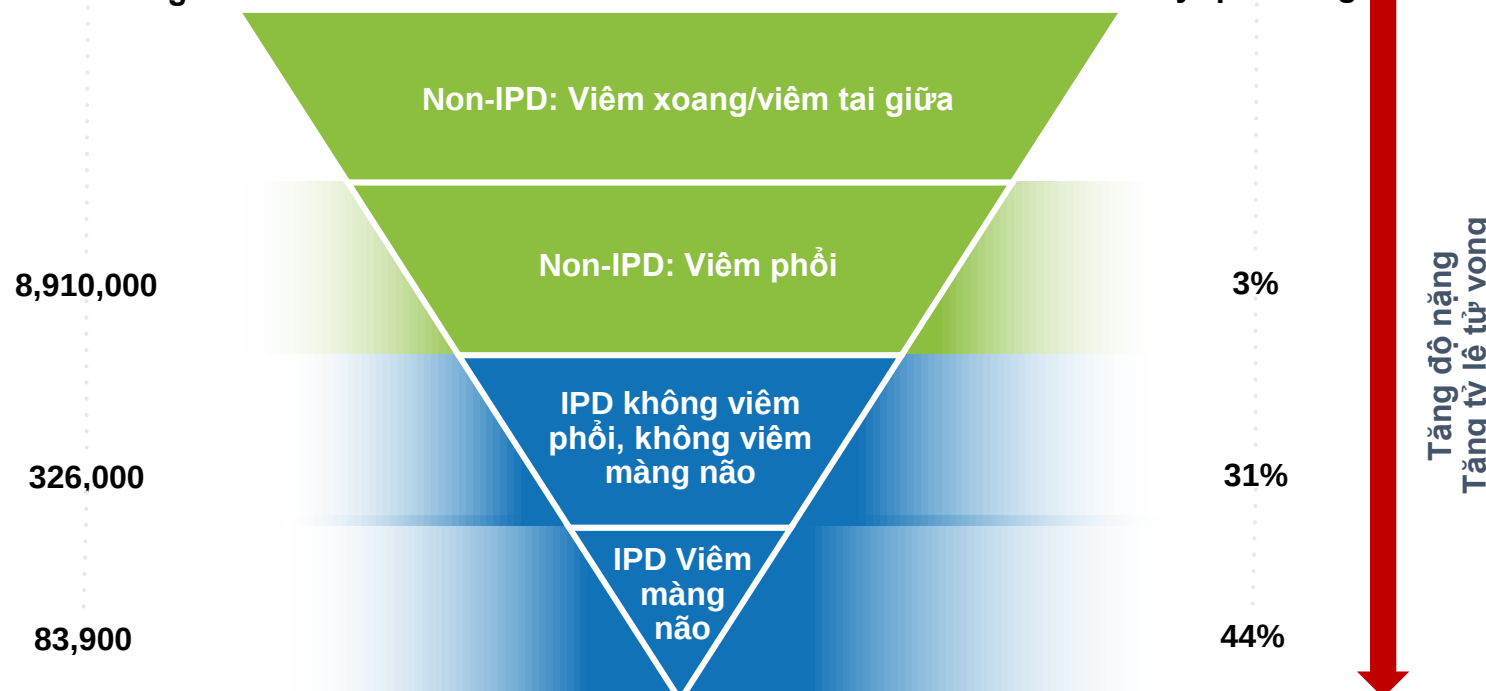
Bệnh phế cầu xâm lấn có tỷ lệ tử vong cao hơn từ 10-15 lần so với bệnh phế cầu không xâm lấn

10-15 lần Tử vong do IPD cao hơn non-IPD



Số ca trên thế giới

Tỷ lệ tử vong



Tăng độ nặng
Tăng tỷ lệ tử vong

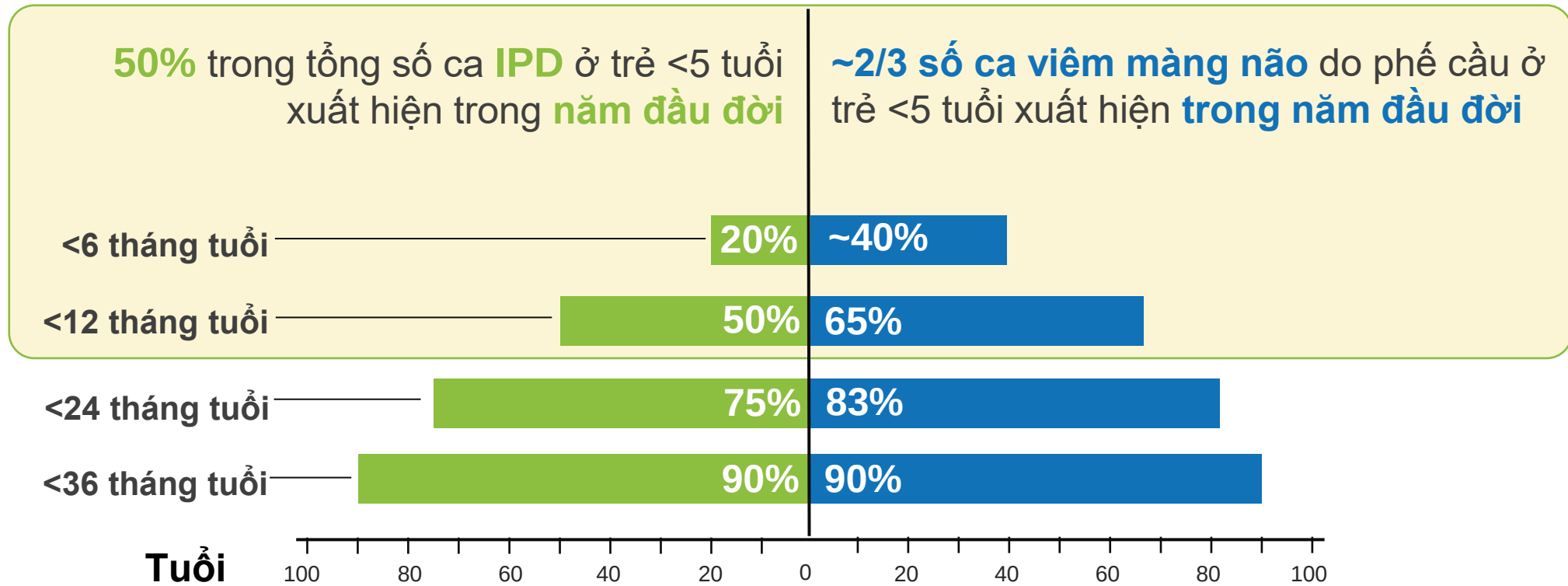


Tỷ lệ mắc và tử vong do một số bệnh phế cầu khuẩn ở trẻ em <5 tuổi (2015)¹

IPD: Invasive Pneumococcal disease: bệnh phế cầu xâm lấn, non-IPD: non-Invasive Pneumococcal disease: bệnh phế cầu không xâm lấn

1. WHO. *Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper* – February 2019. Weekly Epidemiological Record. 2019;94:85-104.

Trên thế giới, 50% số ca mắc phế cầu xâm lấn và gần 2/3 số ca viêm màng não do phế cầu khuẩn xuất hiện trong năm đầu đời



Bệnh phế cầu khuẩn xâm lấn (IPD)

Viêm màng não do phế cầu

**Tỉ lệ ca bệnh tích lũy
Trẻ 0–59 tháng tuổi, %^a**

^aĐể mô hình hóa, dữ liệu từ 16 quần thể người đã được sử dụng (cỡ mẫu trung vị = 795) và 15 quần thể người cho viêm màng não do phế cầu khuẩn (cỡ mẫu trung vị = 282).

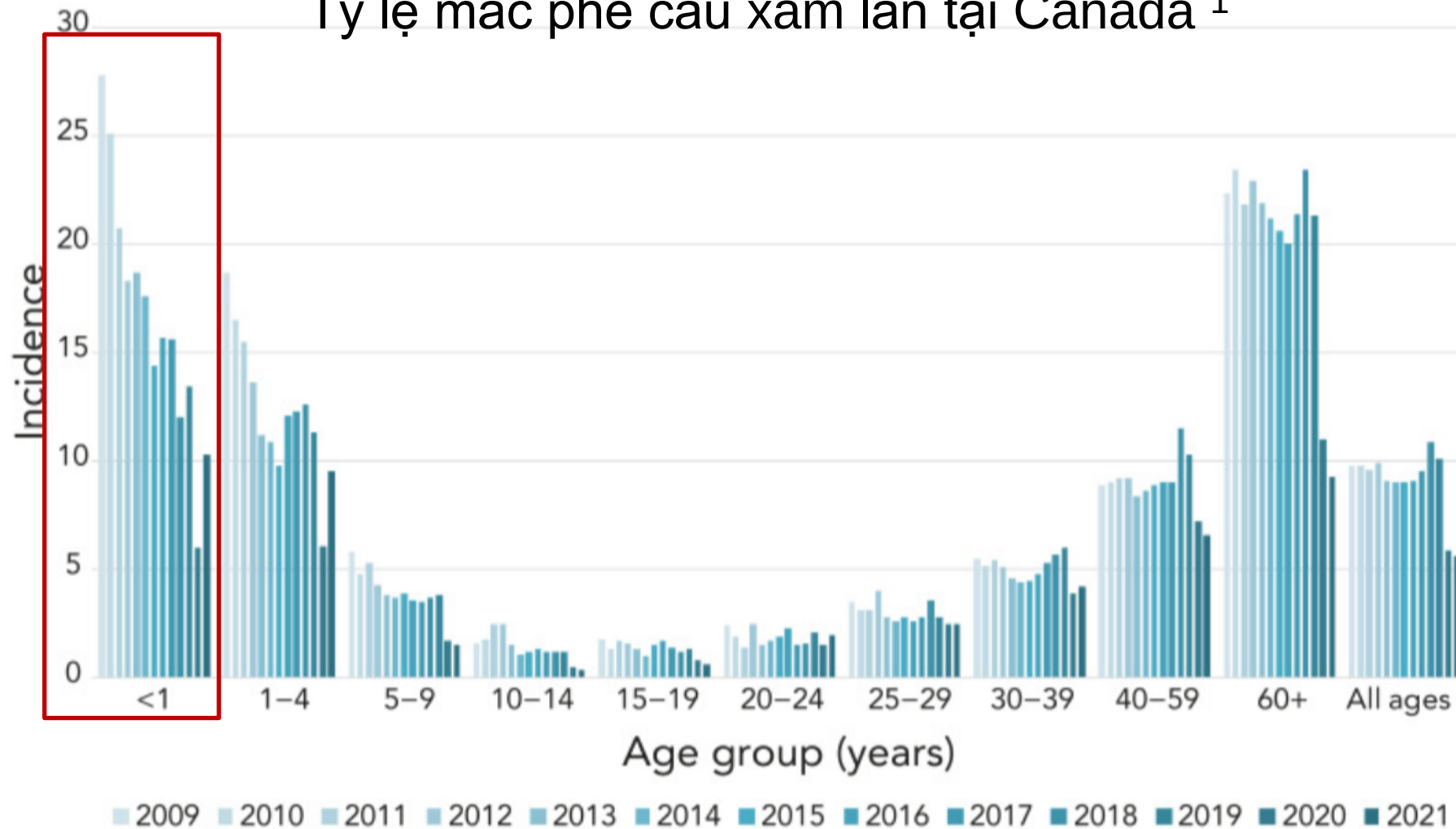
IPD = bệnh phế cầu khuẩn xâm lấn.

Russell F et al. *Global review of the distribution of pneumococcal disease by age and region*.

Available at: <https://blogs.ishtm.ac.uk/vaccineschedules/files/6.-Russel-review-age-specific-epidemiology-PCV-schedules-session-nov11.pdf>. Accessed August 2022.

Đối tượng trẻ em dưới 1 tuổi là nhóm có nguy cơ cao mắc phế cầu xâm lấn

Tỷ lệ mắc phế cầu xâm lấn tại Canada ¹



Trong năm đầu đời, nguy cơ mắc bệnh phế cầu xâm
lấn Ở **trẻ sinh non**

↑ 1.6 lần

so với trẻ sinh đủ tháng
(Nghiên cứu trên 37.868 trẻ sơ sinh tại Mỹ)



Nội dung chính

1

Sự phát triển hệ miễn dịch ở trẻ em và các lỗ hổng liên quan

2

Gánh nặng bệnh tật phế cầu khuẩn trong **năm đầu đời của trẻ**

3

Sự tiến hóa của vắc xin phế cầu và những thách thức mới

4

Lợi ích của việc bảo vệ sớm qua tiêm chủng

Mốc thời gian pcv

Vaccine	Name ^a	Manufacturer	Timeline/Status						
			1983	2000	2009	2019	2021	2022	2024
PPSV23		Merck	Licensed						
PCV7		Pfizer		Licensed					
PCV10		GSK			Licensed				
PCV13		Pfizer			Licensed				
PCV10		SII ²				Licensed			
PCV13		Walvax				Licensed			
PCV15		Merck					Licensed		
PCV20		Pfizer					Licensed		
PCV13		Nanolek						Licensed	
PCV14		Biological E						Licensed [†]	
PCV21		Merck							Licensed

Vaccine	Serotype coverage																																		
	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	10A	11A	12F	15B	8	9N	2	17F	20	15A	15C	16F	20A	23A	23B	24F	31	35B		
PPSV23																																			
PCV7																																			
PCV10																																			
PCV13																																			
PCV15																																			
PCV20																																			
PCV21																																			

* PCV21 hiện tại chưa có chỉ định được cấp phép tại Việt Nam

Triển khai PCV NIP tại Australia – Nền tảng phát triển vắc xin PCV mới

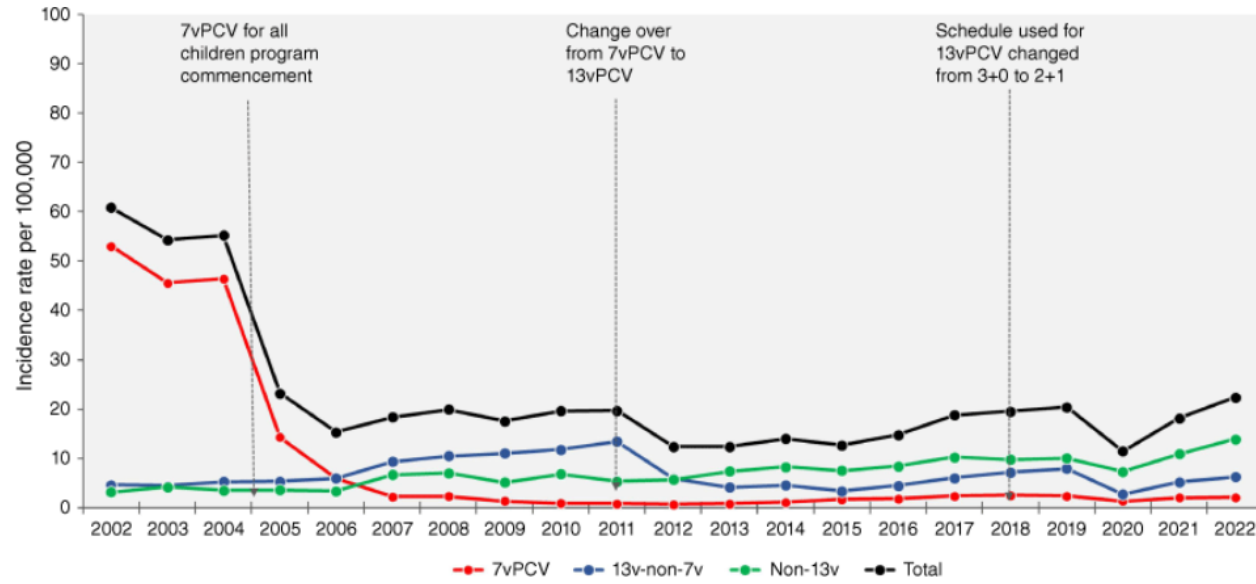
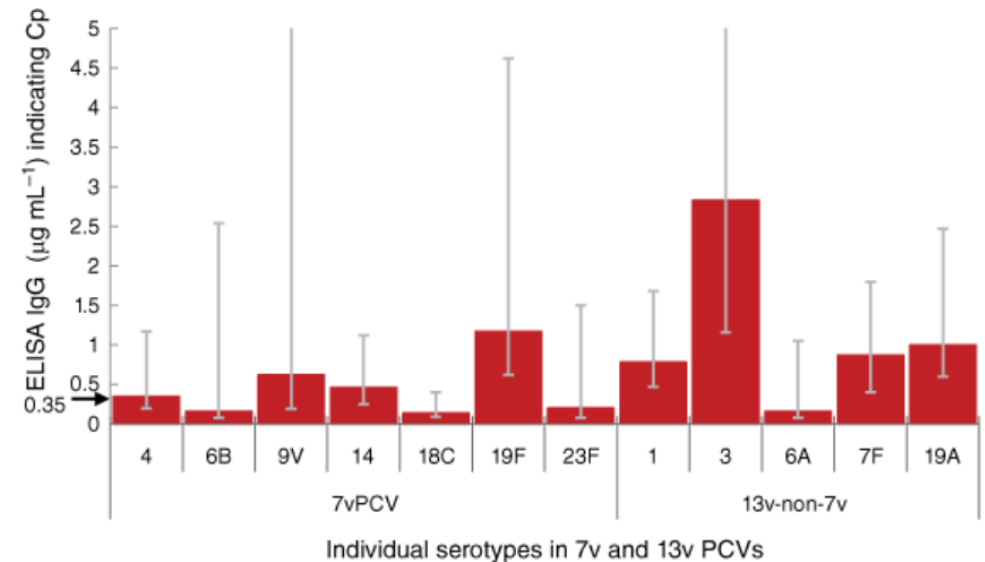


Table 1. Composition of pneumococcal conjugate vaccines for children that have been used in the past, currently used and in the pipeline.

Correlate of protection of PCVs against IPD by serotype based on estimates in Andrews *et al.*²⁶ compared to the accepted $0.35 \mu\text{g mL}^{-1}$ level.



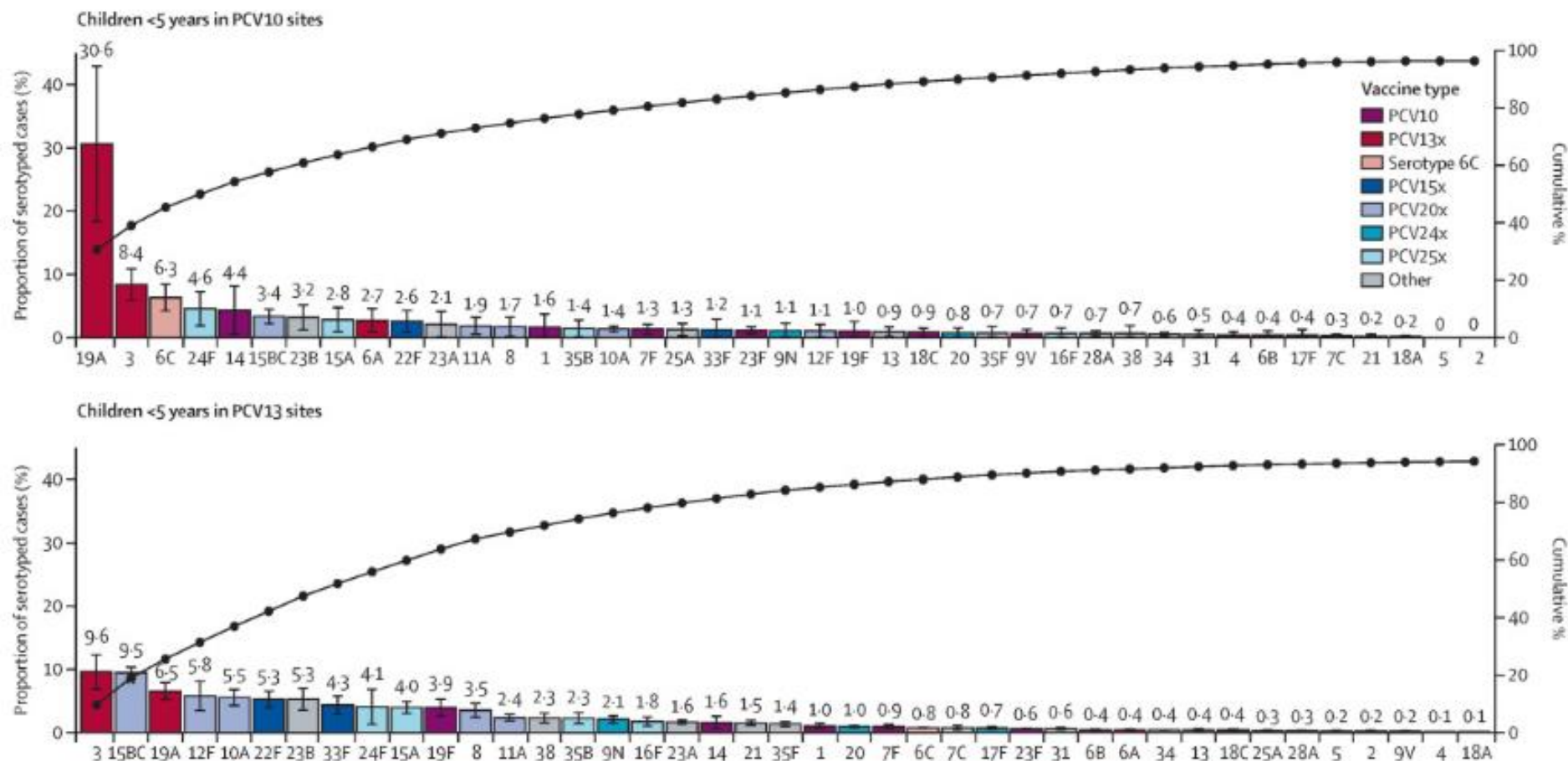
Ở các quốc gia như Úc đã có chương trình PCV dài hạn ở trẻ em với độ bao phủ rất cao, gánh nặng IPD còn lại hiện nay thấp.

➔ Các nền tảng vắc xin mới cho PCV được phát triển cần cung cấp các giải pháp để giải quyết các serotype kháng vắc xin như Serotype 3.

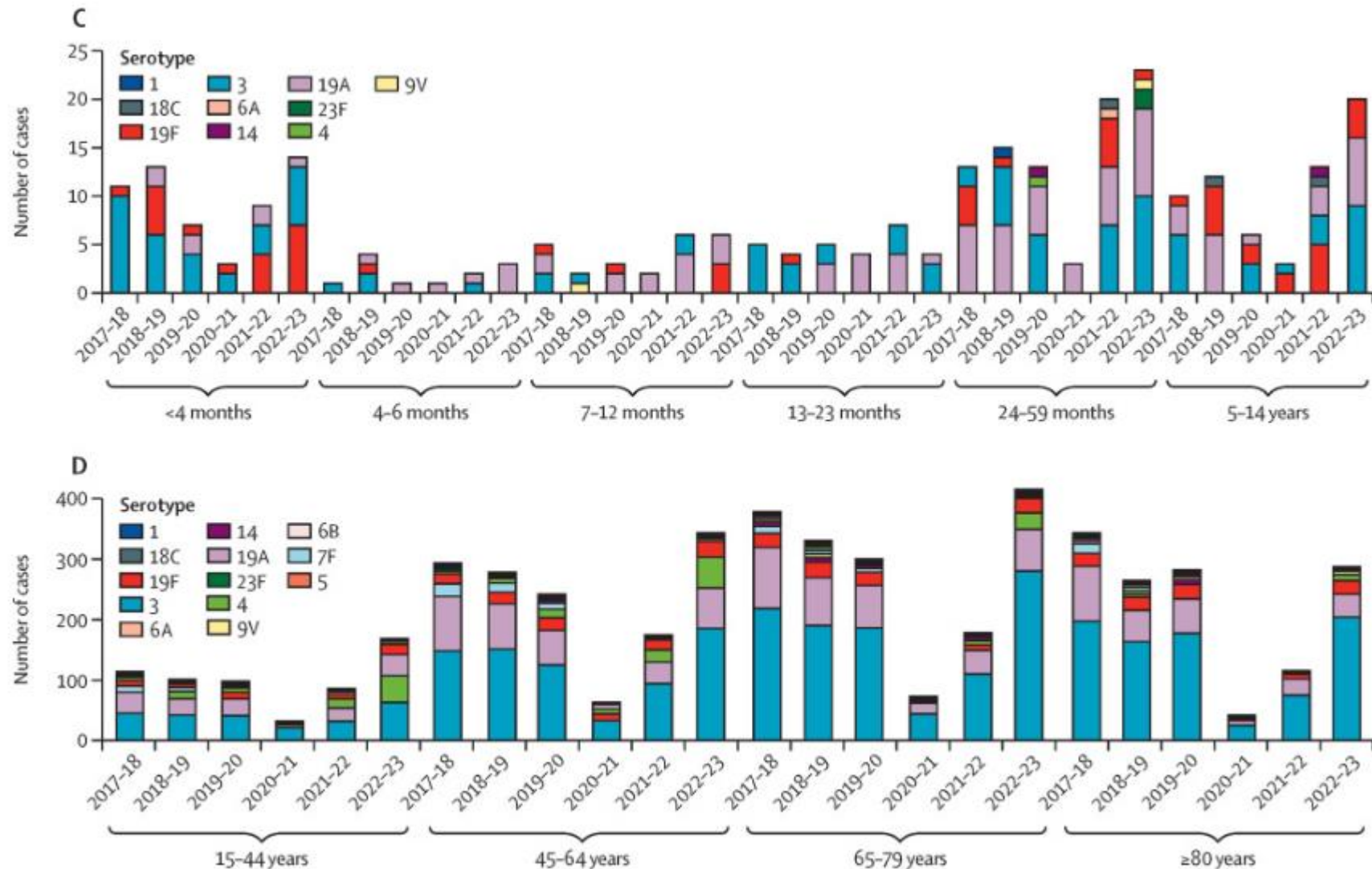
Chuyển đổi serotype sau tiêm chủng ở trẻ em

Các serotype thay đổi theo thời gian ở trẻ <5 tuổi

ST3 là serotype được xếp hạng hàng đầu, gây ra khoảng 9% trường hợp ở trẻ em dưới 5 tuổi và 14% ở người lớn từ 50 tuổi trở lên tại các nơi triển khai tiêm chủng PCV10 và PCV13



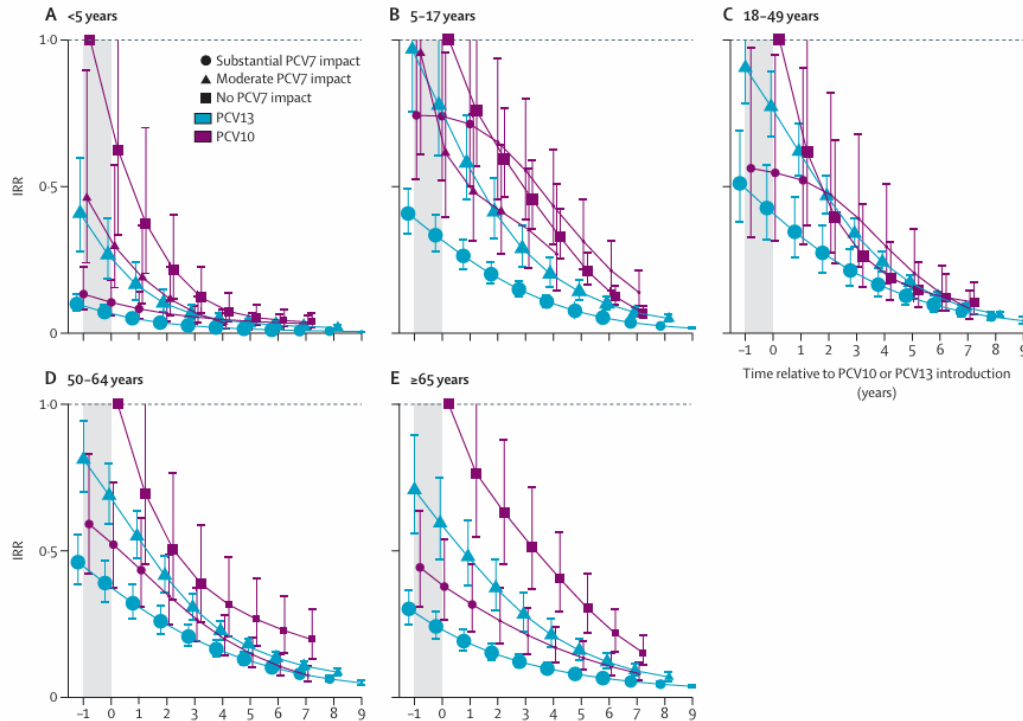
Đánh giá IPD sau khi triển khai tiêm chủng PCV13 1+1 từ 2020 tại Anh



- Tỷ lệ IPD do các serotype trong PCV13 tăng từ 19,4% 2020 lên 29,7% vào năm 2023, chủ yếu là do ST3
- Ở trẻ em, ST3 vẫn còn tồn tại nhiều ở nhóm <4 tháng
- Vắc xin Failures với ST3, 19A, 19F

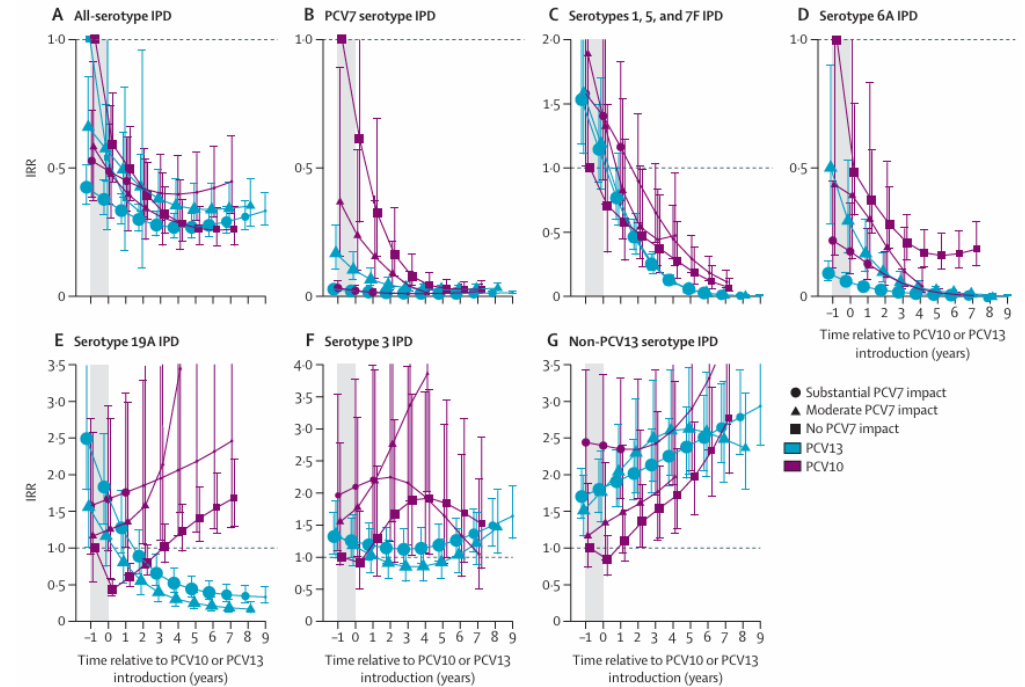
Tác động tiêm PCV10, PCV13 lên tỷ lệ mắc IPD

Tỷ lệ mắc IPD theo độ tuổi



- Nghiên cứu từ 1991 - 2019 trên 30 nước
- 32 địa điểm tiêm PCV13 và 15 địa điểm tiêm PCV10
- 488.758 ca IPD với PCV13 và 46.386 ca IPD với PCV10

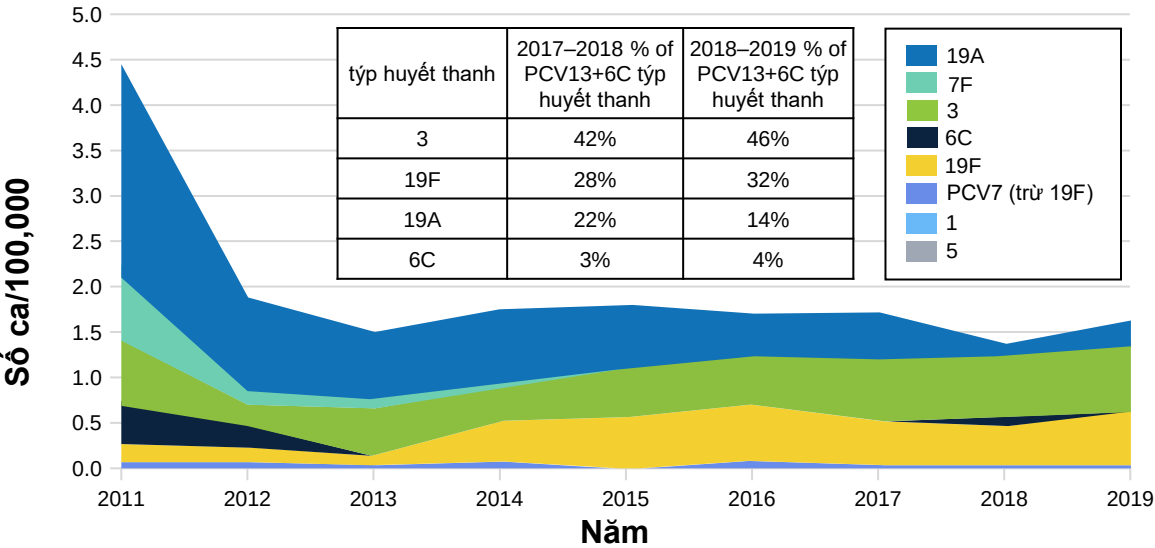
Tỷ lệ mắc IPD ở trẻ em theo serotype



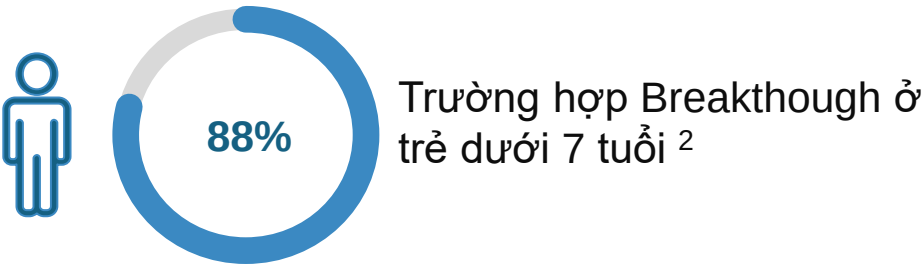
- Không có nhất quán trong việc tăng giảm serotype 3 theo độ tuổi và loại vắc xin sử dụng
- Các serotype non- PCV13 đã tăng 1,7 đến 2,3 lần

Serotype 3 breakthrough^a khi dự phòng PCV

Tại Hoa Kỳ : Serotype 3 vẫn tồn tại dai dẳng và số ca mắc trên 100.000 dân ngày càng tăng cao^{1,b}



Tại Đài Loan năm 2018-2019



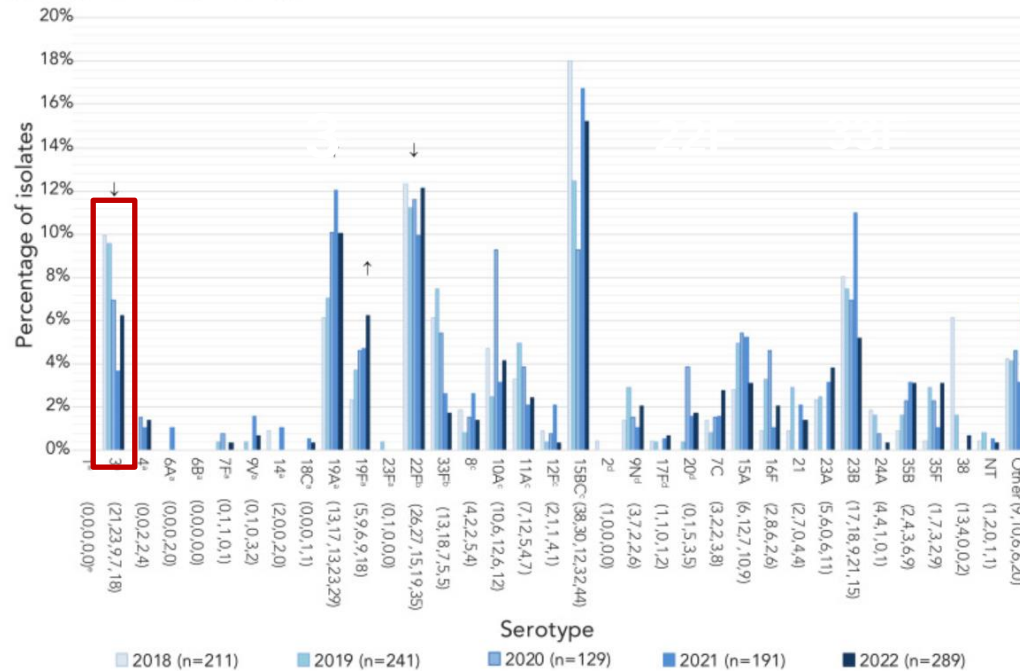
Hầu hết các trường hợp Breakthrough là do serotype



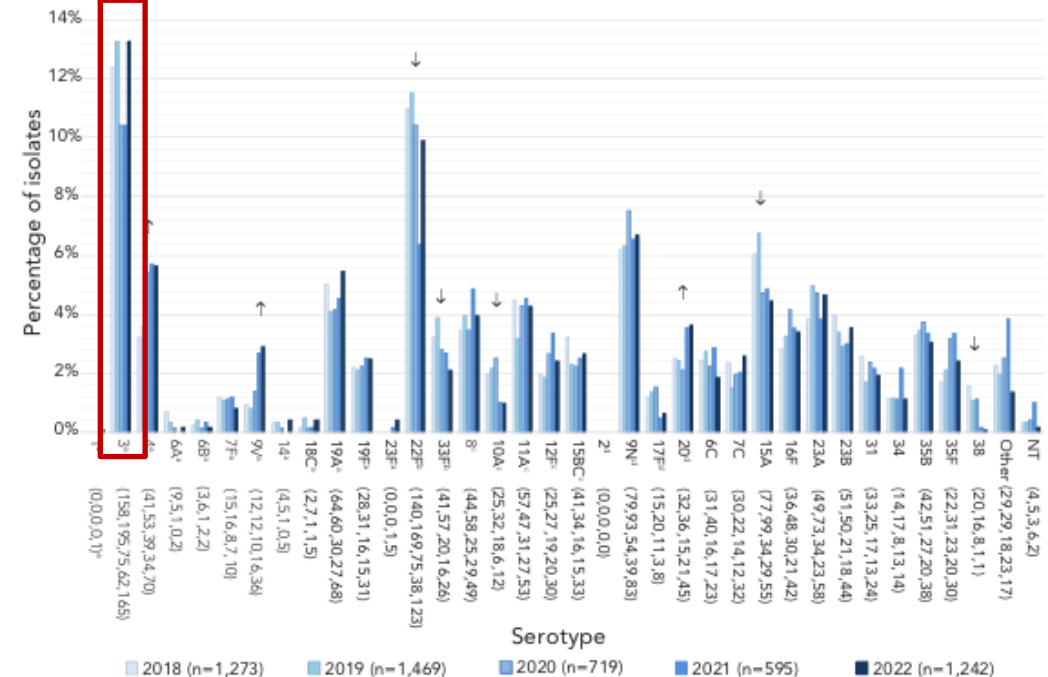
a. Breakthrough: tiêm ngừa vắc xin nhưng vẫn mắc bệnh. b. Dữ liệu trên trẻ dưới 5 tuổi c. Hiệu quả của PCV13 trên týp 19A vẫn thấp gây breakthrough
1. Gierke R. Current Epidemiology of Pneumococcal Disease, United States- 2019 updates. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices, 2021. Accessed September 7, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/02-Pneumococcal-Gierke-508.pdf>.
2. Clinical features and immune memory of breakthrough infection in children after age-appropriate 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in Taiwan – Chih-Ho Chen Infection Published 05 Noq 2024 – Vol 53 , Pages 1069-1077 (2025)

Chuyển đổi serotype sau tiêm chủng ở trẻ em và người lớn tại Canada

B) Younger than five years of age



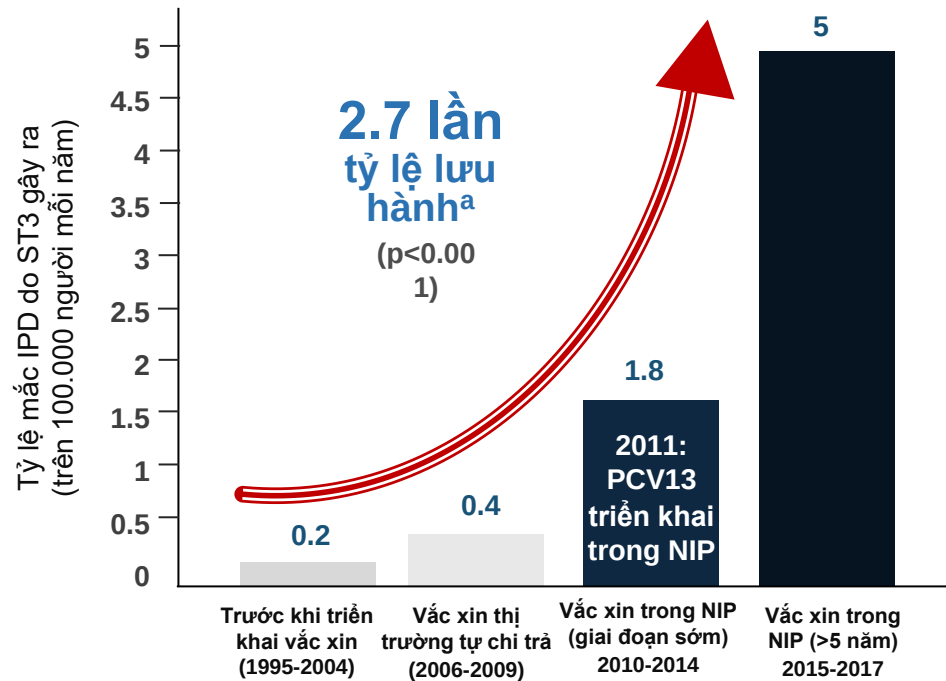
C) 65 years of age and older



➔ In 2023, the National Advisory Committee on Immunization (NACI) recommended the use of a 15-valent vaccine (PCV15: PCV13 serotypes plus 22F and 33F) for all ages older than six weeks .

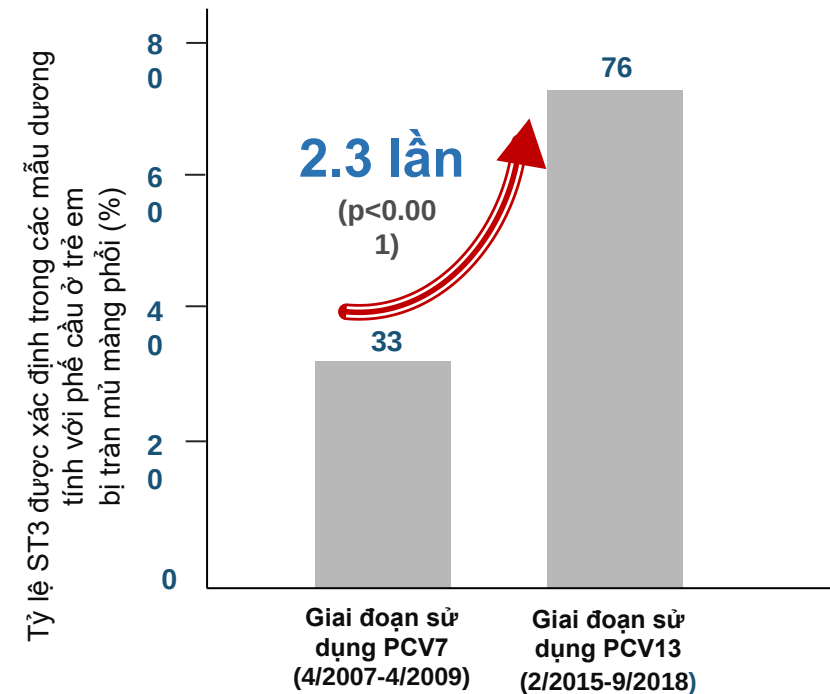
Tại châu Á, serotype 3 có xu hướng tăng dù vắc xin đã được triển khai^{1,2}

Tỷ lệ mắc IPD do serotype 3 gây ra ở trẻ tại HongKong SAR ^{1,a}



Tỷ lệ lưu hành Serotype 3 tăng đột biến **gấp 2,7 lần** dù vắc xin đã được triển khai trên 5 năm (từ 2011)

Serotype 3 tăng tỷ lệ gây biến chứng tràn mủ màng phổi hậu viêm phổi tại Úc

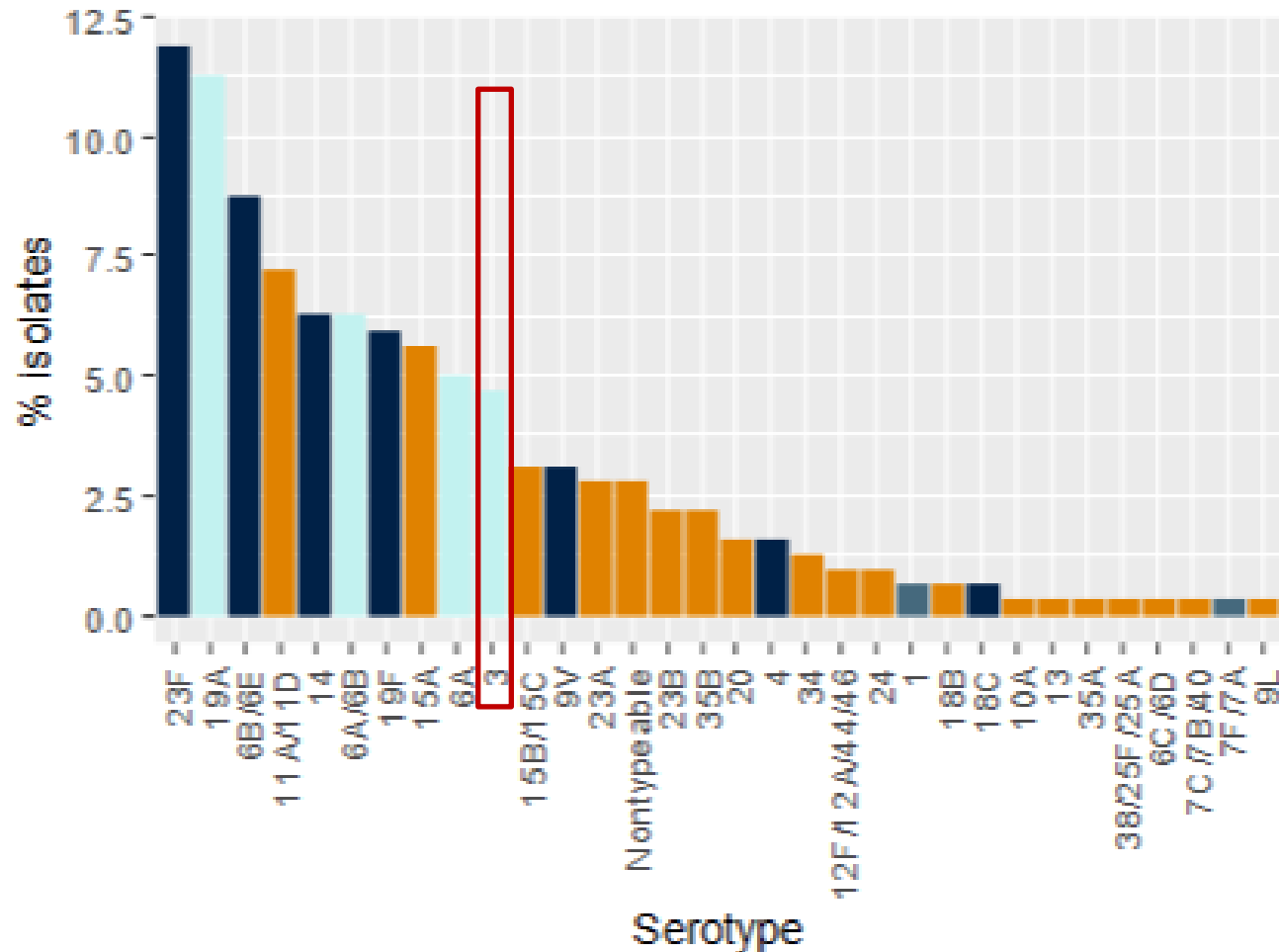


Tỷ lệ gây biến chứng do serotype 3 tăng đột biến **gấp 2,3 lần** dù vắc xin đã được triển khai trên 4 năm (từ 2011)

^a trẻ dưới 5 tuổi

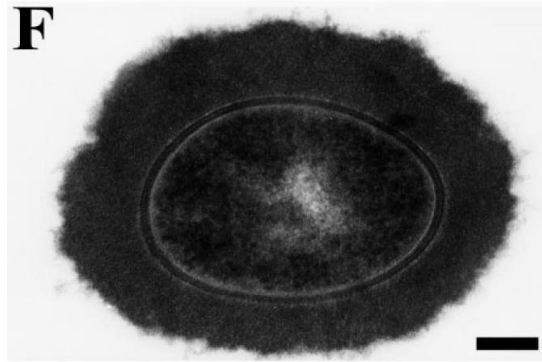
1. Ho P-L et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15:455–458. 2. Strachan R et al. *Thorax.* 2021;76:487–493.

Týp huyết thanh 3 tồn tại trên nhóm bệnh phế cầu xâm lấn nhập viện ở trẻ em Việt Nam từ 2011- 2023 ¹

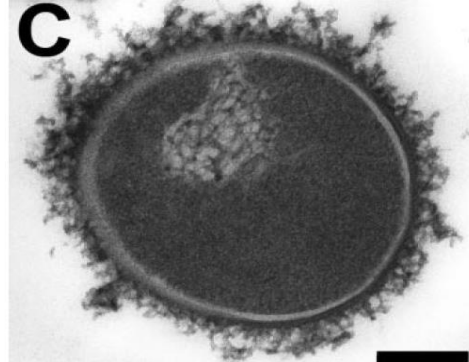


- Đánh giá tại 10 bệnh viện Ở Việt Nam
- Giai đoạn 2011- 2023
- Bệnh lý phế cầu xâm lấn IPD
- 43% viêm màng não, 52% nhiễm trùng huyết, 4% khác
- Nhóm phân tích gồm 34% là trẻ em

Đặc điểm vỏ dày serotype 3



Serotype 3



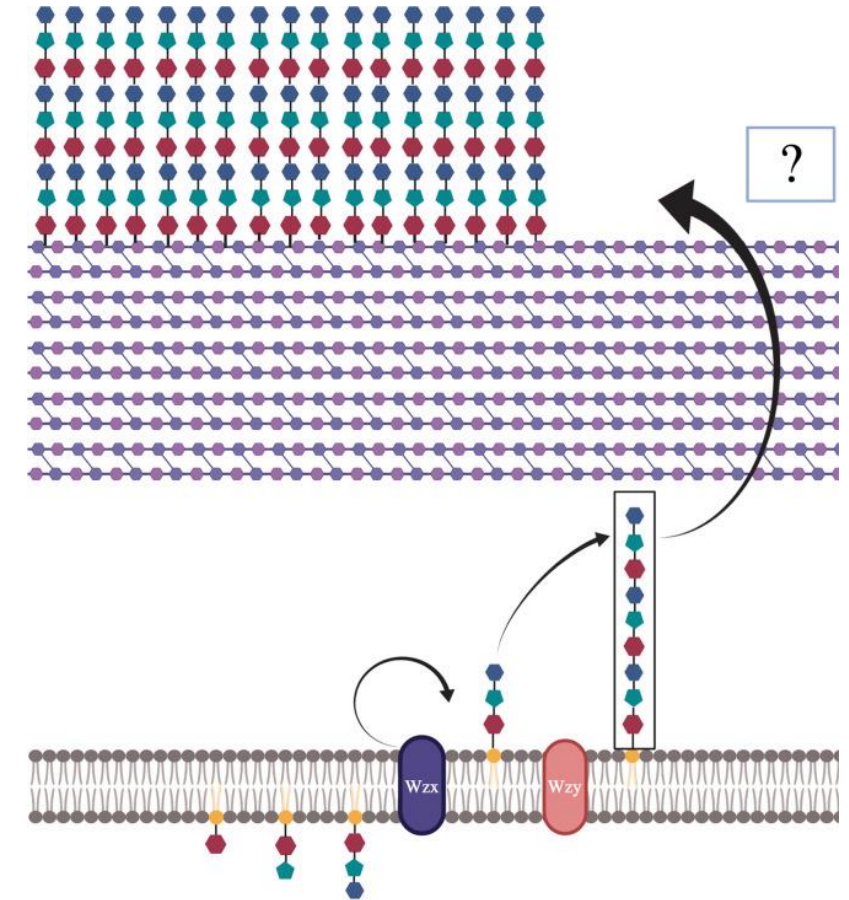
Serotype 19F

Được tổng hợp bằng **con đường khác** với các tít huyết thanh khác¹

Không liên kết cộng hóa trị với vách tế bào¹

Hình thành màng sinh học giúp vi khuẩn sống sót và lây lan trong vật chủ.²

Độ âm điện thấp giúp đẩy lùi chất nhầy, tránh thực bào, lắng đọng bổ thể, tăng khả năng tồn tại trong vòm họng nhờ né tránh mucin²

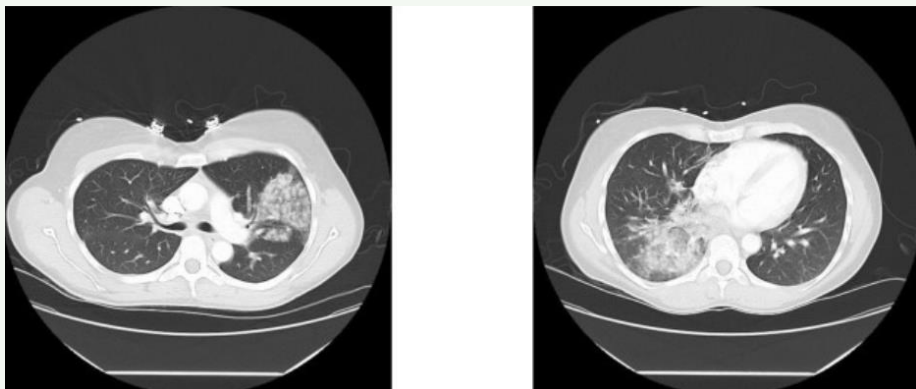


ST3 liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn các serotype khác trong bệnh phế cầu xâm lấn

Serotype 3



gây ra viêm phổi hoại tử
~**15x** so với các serotype khác ¹



Viêm phổi hoại tử là một biểu hiện nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng của nhiễm trùng nhu mô phổi. **Tỷ lệ tử vong 45%** ²

30 – 47%



Tỷ lệ tử vong do serotype 3³

1. Pneumococcal Necrotizing Pneumonia in Utah: Does Serotype Matter? - Bender J.M.; Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 2008;46:1346–1352. doi: 10.1086/586747.

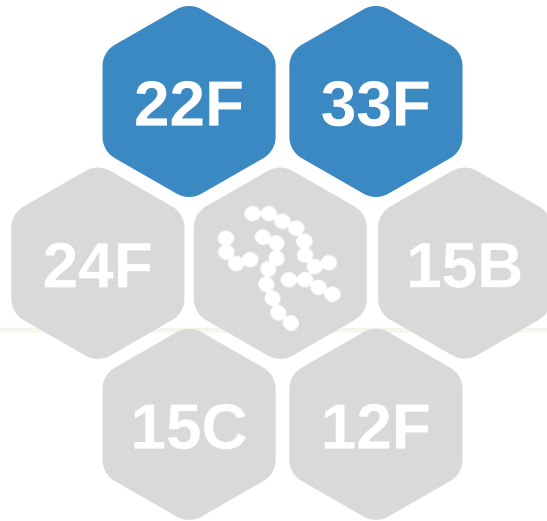
2. Necrotizing Pneumonia: A Practical Guide for the Clinician – Esha Madhu Kapania – Pathogens .2024 Now10; 13(11):984. doi: [10.3390/pathogens13110984](https://doi.org/10.3390/pathogens13110984)

3. Luck JN, Tettelin H, Orihuela CJ. Sugar-Coated Killer: Serotype 3 Pneumococcal Disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Dec 23;10:613287. doi: 10.3389/fcimb.2020.613287. PMID: 33425786; PMCID: PMC7786310.

4. Weinberger, D. M., Harboe, Z. B., Sanders, E. A., Ndiritu, M., Klugman, K. P., Ruckinger, S., ... & Lipsitch, M. (2010). Risk of death from pneumococcal pneumonia is a stable serotype-associated property: a meta-analysis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 51(6), 692.

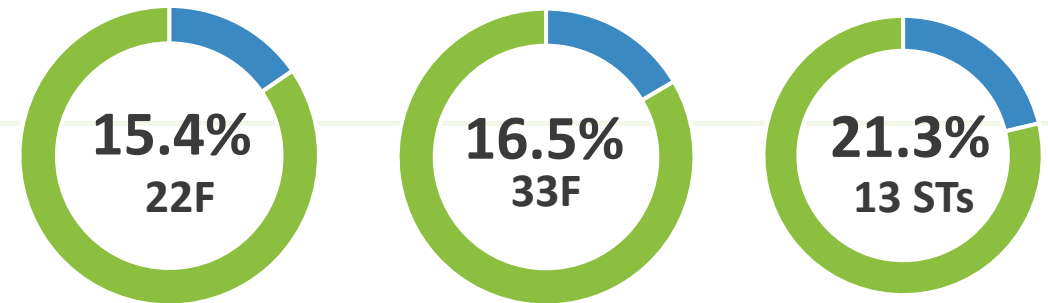
5. Sugar coater killer serotype 3 pneumococcal disease *Front cell infect Microbiol* 2020

22F và 33F là 2 serotype mới nổi rất phổ biến, ảnh hưởng nghiêm trọng và làm giảm số năm sống khỏe mạnh ở trẻ ³



- 22F & 33F là **2 trong 6 týp gây IPD mới nổi và phổ biến** ở trẻ trên toàn cầu ^{1,2}
- 22F 33F gây IPD **kháng kháng sinh macrolid cao** tại Hoa Kỳ và Canada ^{4,5,6}

Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày



15.4% & 16.5% trẻ **tử vong trong 30 ngày khi nhiễm 22F hoặc 33F** ⁷

Nội dung chính

1

Sự phát triển hệ miễn dịch ở trẻ em và các lỗ hổng liên quan

2

Gánh nặng bệnh tật phế cầu khuẩn trong năm đầu đời của trẻ

3

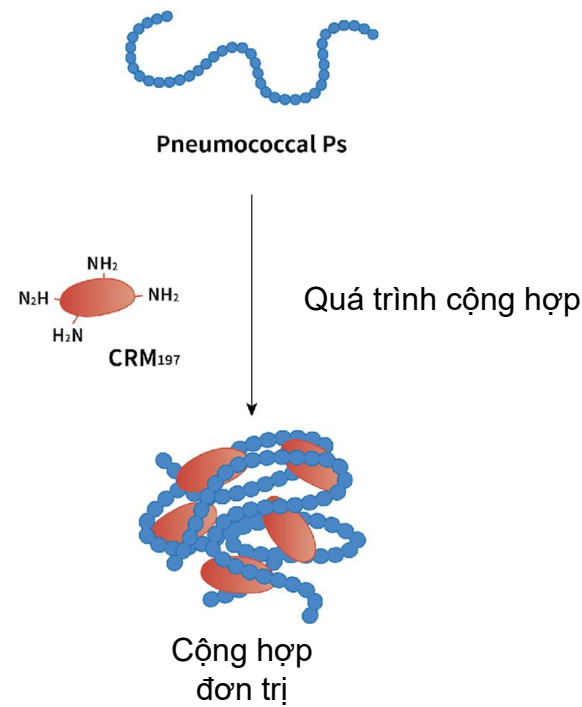
Sự tiến hóa của vắc xin phế cầu và những thách thức mới

4

Lợi ích của việc bảo vệ sớm qua tiêm chủng

PCV15 thay đổi và chỉnh công thức dẫn đến PCV15 có tính sinh miễn dịch cao trên ST3 và hiệu quả dự đoán cao hơn PCV13 **gấp 2 lần**

PCV15



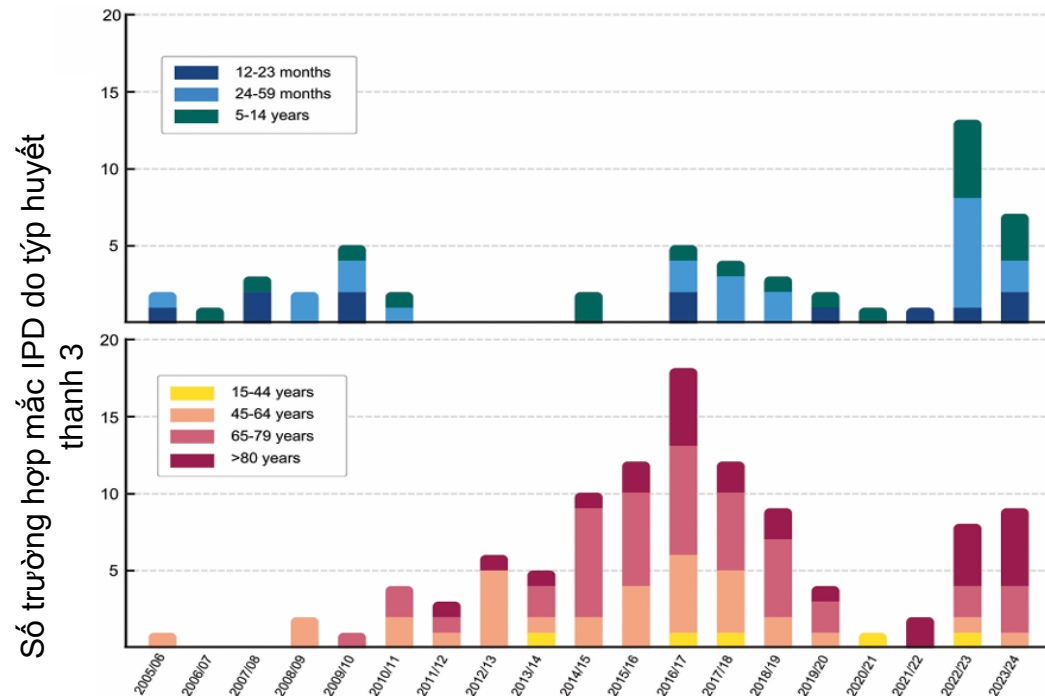
Phản ứng miễn dịch được tạo ra bởi các tỷ lệ polysaccharide/protein mang khác nhau

Công thức	PCV13	PCV15 3-a	PCV15 3-b	PCV15 3-c
Minh họa				
Tỷ lệ polysaccharide/protein mang		PS/CRM ₁₉₇ 1.69	1.30	1.12
Nồng độ IgG (ELISA units)	647	888	→	3519
Kháng thể chức năng (OPA)	4.8	2.0	→	4.6

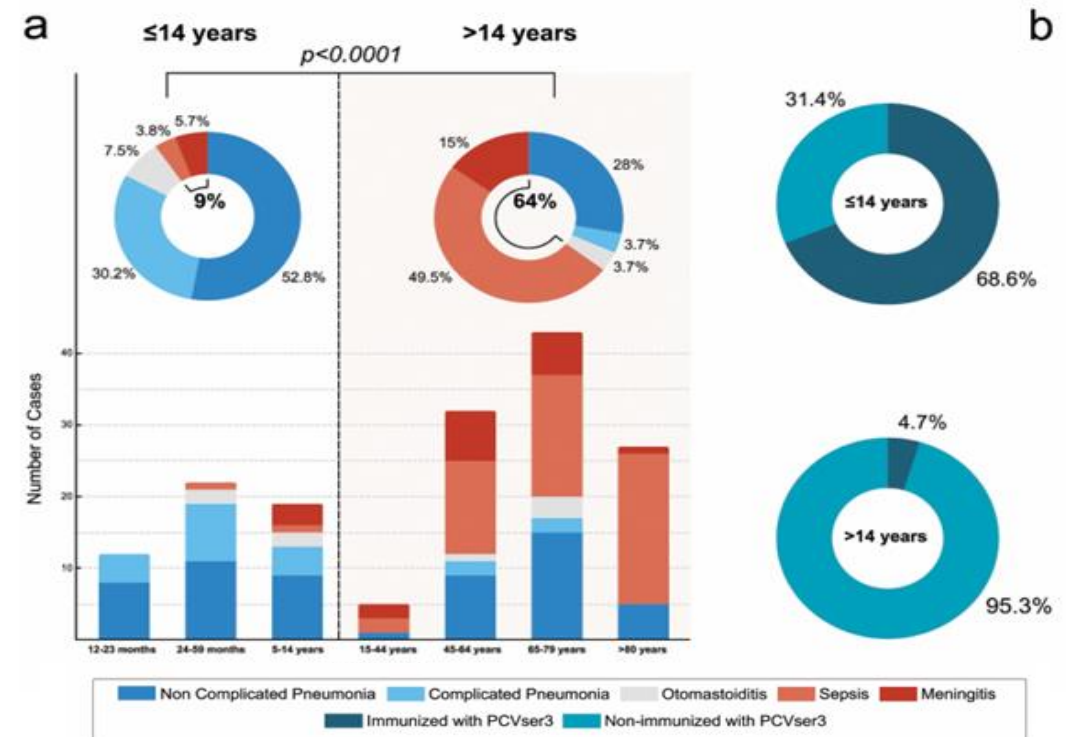
PS: polysaccharide; MVC = monovalent conjugate. ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; CRM197= cross-reacting material 197; OPA = opsonophagocytic antibodies; IgG= Immunoglobulin G
Deng, J. Z., Lancaster, C., Winters, M. A., Phillips, K. M., Zhuang, P., & Ha, S. (2022). Multi-attribute characterization of pneumococcal conjugate vaccine by Size-exclusion chromatography coupled with UV-MALS-RI detections. Vaccine, 40(10), 1464-1471. 2.Lee C, et al. Biologicals. 2019;61:32-37.

Serotype 3 không được ghi nhận trên nhóm tiêm vắc xin PCV15 tại Tuscany, Ý (2005–2024)

- *Streptococcus pneumoniae* **ST3 đã nổi lên** là nguyên nhân hàng đầu gây ra IPD
- Số trường hợp mắc serotype 3 gặp ở nhiều độ tuổi từ trẻ em và người lớn.
- Từ năm 2023 : lịch tiêm PCV NIP chuyển sang PCV15 → không ghi nhận case ST3 IPD.



Số trường hợp bệnh phổi xâm lấn do ST3 được ghi nhận tại Tuscany từ 11/2005 đến 3/2024 được phân chia theo mùa dịch và độ tuổi
(Mô hình trên: đối tượng từ 14 tuổi trở xuống; Mô hình dưới: đối tượng trên 14 tuổi)



Bệnh lý IPD do ST3 chia theo nhóm tuổi và tình trạng tiêm chủng theo 2 nhóm <14 tuổi và >14 tuổi

Phân bố serotype và tỷ lệ bệnh viêm phổi xâm lấn ở trẻ em tại Catalonia 2018–2022 – IPD serotype 3 giảm ở nhóm sử dụng PCV15

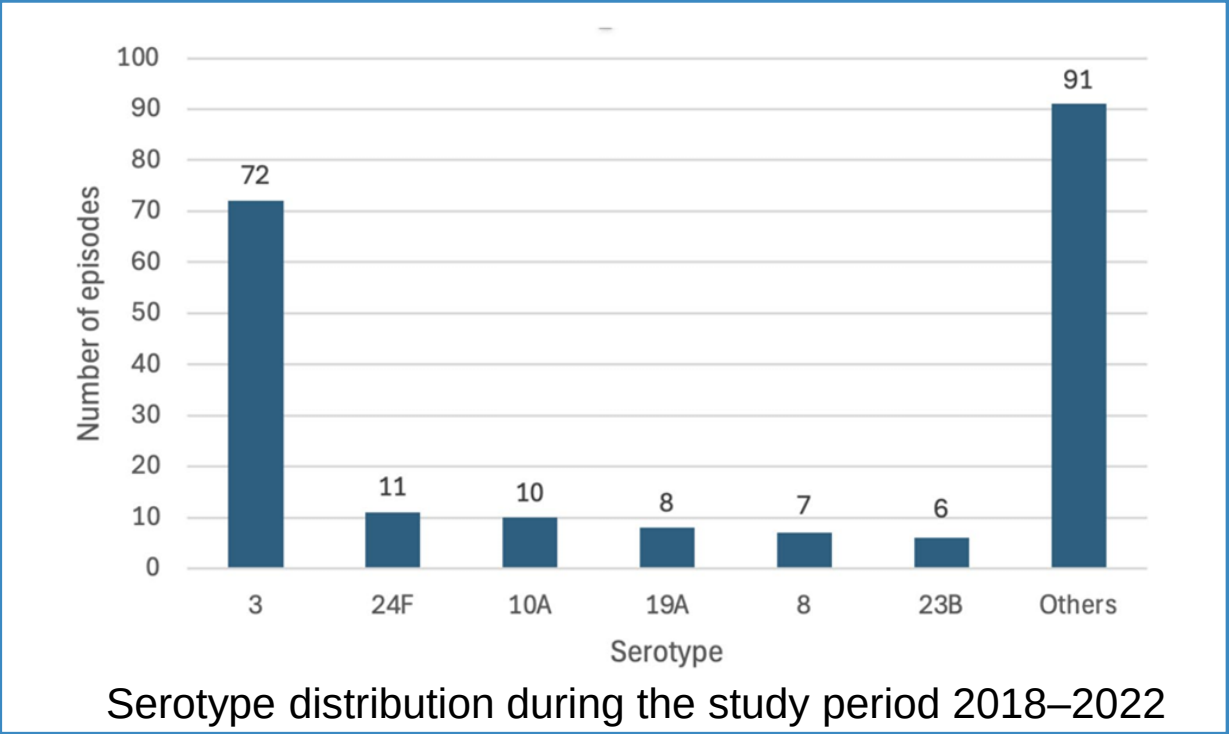


Table 5 Distribution of serotypes in episodes of vaccine failure

Serotype	n (%)
3	53 (81.5%)
19 A	6 (9.2%)
14	2 (3.1%)
4	1 (1.5%)
7 FA	1 (1.5%)
9 V	1 (1.5%)
19 F	1 (1.5%)

Serotype 3 là nguyên nhân hàng đầu (35,1%) của IPD và liên quan đến viêm phổi phức tạp (84,7%) và thất bại vắc xin (73,6%)
Số ca mắc IPD serotype 3 : từ 7,5/100.000 Pre- PCV15 xuống 2,7/100.000 sau khi sử dụng Post-PCV15

Tóm tắt thông tin

- Ở trẻ em phế cầu xâm lấn có tỷ lệ tử vong cao hơn từ 10-15 lần so với bệnh phế cầu không xâm lấn
- Năm đầu đời trẻ có nguy cơ mắc phế cầu xâm lấn cao hơn các nhóm tuổi khác
- Phế cầu là tác nhân chính gây ra viêm tai giữa, viêm phổi, viêm màng não và có thể dự phòng
- Serotype 3 vẫn tồn tại và gây ra bệnh lý viêm phổi nghiêm trọng
- 22F, 33F đề kháng kháng sinh và là serotype mới nổi cần dự phòng



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN

Thông tin an toàn chọn lọc

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với các thành phần hoạt chất, hoặc bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong mục Thành phần công thức thuốc, hoặc với bất kỳ vắc-xin nào có chứa giải độc tố bạch hầu.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- **Phụ nữ có thai:** Kinh nghiệm còn hạn chế về việc sử dụng PCV15 ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi/thai, sự sinh đẻ hoặc sự phát triển sau khi sinh.
- **Khả năng sinh sản:** Không có dữ liệu trên người về ảnh hưởng của PCV15 đối với khả năng sinh sản. Các nghiên cứu trên động vật ở chuột cống cái không cho thấy tác dụng có hại. **Cho con bú:** Chưa rõ liệu PCV15 có được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- **Truy xuất nguồn gốc:** Tên và số lô của sản phẩm được sử dụng phải được ghi rõ trong hồ sơ.
- **Đường dùng:** Không được tiêm vào mạch máu.
- **Phản ứng phản vệ:** Cần phải luôn có sẵn các phương tiện điều trị và giám sát y khoa thích hợp trong trường hợp xuất hiện biến cố phản vệ hiếm gặp sau khi tiêm vắc-xin.
- **Bệnh lý đang mắc:** Nên hoãn lại việc tiêm chủng ở những người đang bị bệnh sốt cao cấp tính hoặc nhiễm khuẩn cấp tính. Không nên trì hoãn việc tiêm chủng do đang mắc nhiễm khuẩn nhẹ và/hoặc sốt nhẹ.
- **Giảm tiểu cầu và rối loạn đông máu:** Cũng như với các dạng tiêm bắp khác, cần thận trọng khi dùng vắc-xin này cho những người đang điều trị chống đông máu hoặc cho những người bị giảm tiểu cầu hoặc bất kỳ rối loạn đông máu nào như bệnh ưa chảy máu (hemophilia). Chảy máu hoặc bầm tím có thể xảy ra sau khi tiêm bắp ở những người này.
- **Ngưng thở ở trẻ sơ sinh thiếu tháng:** Nguy cơ có thể xảy ra ngưng thở và cần theo dõi hô hấp trong 48-72 giờ khi thực hiện lịch tiêm cơ bản cho trẻ sơ sinh rất non tháng (sinh dưới 28 tuần tuổi thai) và đặc biệt đối với những trẻ có tiền sử hệ hô hấp chưa trưởng thành. Vì lợi ích của việc chủng ngừa là cao ở nhóm trẻ sơ sinh này, nói chung không nên từ chối hoặc trì hoãn việc tiêm chủng.

Thông tin an toàn chọn lọc

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- **Người bị suy giảm miễn dịch:** Những người bị suy giảm miễn dịch, cho dù do sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch, khiếm khuyết di truyền, nhiễm vi-rút HIV hoặc các nguyên nhân khác, có thể bị giảm đáp ứng kháng thể đối với tạo miễn dịch chủ động. Hiện có dữ liệu về độ an toàn và tính sinh miễn dịch của PCV15 đối với những người bị bệnh tế bào hình lưỡi liềm hoặc bị nhiễm HIV (xem phần Đặc tính dược lực học). Không có dữ liệu về độ an toàn và tính sinh miễn dịch của PCV15 đối với những người thuộc các nhóm bị suy giảm miễn dịch đặc biệt khác (ví dụ ghép tế bào gốc tạo máu) và việc tiêm chủng cần được xem xét trên cơ sở từng cá nhân.
- **Sự bảo vệ:** Cũng như với bất kỳ loại vắc-xin nào, tiêm chủng bằng PCV15 có thể không bảo vệ cho tất cả những người được tiêm vắc-xin. PCV15 sẽ chỉ bảo vệ chống lại các týp huyết thanh của *Streptococcus pneumoniae* có trong vắc-xin.
- **Sử dụng ở trẻ em:** Độ an toàn và hiệu quả của PCV15 ở trẻ nhỏ dưới 6 tuần tuổi chưa được xác định.
- **Natri:** Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi liều, tức là về cơ bản 'không có natri'.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trẻ sơ sinh và trẻ em từ 6 tuần tuổi đến dưới 2 tuổi

Các phản ứng có hại thường gặp nhất là sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (75,2%), dễ bị kích thích (74,5%), buồn ngủ (55,0%), đau tại chỗ tiêm (44,4%), ban đỏ tại chỗ tiêm (41,7%), giảm cảm giác thèm ăn (38,2%), cứng tại chỗ tiêm (28,3%) và sưng tại chỗ tiêm (28,2%). Phần lớn các phản ứng có hại ghi nhận được là nhẹ đến trung bình và thời gian ngắn (≤ 3 ngày). Phản ứng nghiêm trọng xảy ra ở $\leq 3,5\%$ trẻ sơ sinh và trẻ em sau bất kỳ liều nào, ngoại trừ tình trạng dễ bị kích thích xảy ra ở 11,4% người tham gia.

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 2 đến dưới 18 tuổi

Các phản ứng có hại thường gặp nhất là đau tại chỗ tiêm (54,8%), đau cơ (23,7%), sưng tại chỗ tiêm (20,9%), ban đỏ tại chỗ tiêm (19,2%), mệt mỏi (15,8%), nhức đầu (11,9%), cứng tại chỗ tiêm (6,8%), và sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (5,6%). Phần lớn các phản ứng có hại ghi nhận được là nhẹ đến trung bình và thời gian ngắn (≤ 3 ngày); phản ứng nghiêm trọng xảy ra ở $\leq 4,5\%$ trẻ em và thanh thiếu niên.

Người lớn từ 18 tuổi trở lên

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất là đau tại chỗ tiêm (64,6%), mệt mỏi (23,4%), đau cơ (20,7%), nhức đầu (17,3%), sưng tại chỗ tiêm (16,1%), ban đỏ tại chỗ tiêm (11,3%) và đau khớp (7,9%) (Bảng 1). Đa số các phản ứng bất lợi được thu thập là nhẹ và trong thời gian ngắn (≤ 3 ngày); các phản ứng nặng xảy ra ở $\leq 1,5\%$ người lớn trong chương trình thử nghiệm lâm sàng.