

Hà Nội, ngày 19 tháng 10 năm 2023

**ĐỒNG THUẬN CHUYÊN GIA
TRIỂN KHAI CHŨNG NGỪA NÃO MÔ CẦU NHÓM B**

I. Thời gian và địa điểm

- Địa điểm: Khách sạn La Casa, 17 Phạm Đình Hồ, Q. Hai Bà Trưng, Tp. Hà Nội.

- Thời gian bắt đầu: 8:20 thứ Năm, ngày 19 tháng 10 năm 2023

II. Thành phần

Chủ tọa: GS.TS. Nguyễn Trần Hiền – Phó Chủ tịch thường trực Hội Y học dự phòng Việt Nam

Báo cáo viên:

- TS.BS. Đỗ Thiện Hải – Bệnh viện Nhi Trung ương
- PGS.TS. Phạm Quang Thái – Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương
- PGS.TS. Cao Hữu Nghĩa – Viện Pasteur Tp Hồ Chí Minh

Ban chuyên gia tham dự:

1. PGS.TS. Trần Đắc Phu – Phó Chủ tịch Hội Y học dự phòng Việt Nam
2. PGS.TS. Nguyễn Anh Dũng – Hội Y học dự phòng Việt Nam
3. TS.BS. Nguyễn An Nghĩa – Trường Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh
4. TS.BS. Phan Hữu Phúc – Bệnh viện Nhi Trung ương
5. Ths.BS. Nguyễn Trọng Toàn – Viện Pasteur Tp Hồ Chí Minh
6. PGS.TS. Nguyễn Vân Trang – Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương
7. PGS.TS. Lê Thị Thanh Xuân – Trường Đại học Y Hà Nội
8. Ths.BS. Đinh Văn Thới – Viện Pasteur Tp Hồ Chí Minh
9. Ths. BS. Nguyễn Hiền Minh – Viện Pasteur Tp Hồ Chí Minh
10. BS.CKI. Bạch Thị Chính – Công ty Cổ phần Vacxin Việt Nam
11. Ths.Bs. Nguyễn Minh Hồng – Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương
12. Ths.BS. Nguyễn Ngọc Anh Tuấn – Viện Pasteur Tp Hồ Chí Minh
13. Ths.BS. Hồ Vĩnh Thắng – Viện Pasteur Tp Hồ Chí Minh



III. NỘI DUNG CÁC BÀI BÁO CÁO

1. TS.BS. Đỗ Thiện Hải: Gánh nặng và dịch tễ não mô cầu nhóm B tại Việt Nam và thế giới

Bệnh não mô cầu xâm lấn (IMD) do vi khuẩn *Nisseria meningitidis* gây ra gánh nặng bệnh tật trên toàn thế giới [1]. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) ước tính có 250.000 ca tử vong viêm màng não năm 2019, với 1/5 để lại di chứng nghiêm trọng lâu dài [2]. Bệnh lây qua đường hô hấp và thường biểu hiện ở các thể lâm sàng chính là viêm màng não, nhiễm trùng huyết hoặc cả hai...[3,4]. Đặc điểm của bệnh não mô cầu là khởi phát đột ngột, các triệu chứng ban đầu thường không đặc hiệu và rất dễ lầm với các triệu chứng của các bệnh truyền nhiễm khác, diễn tiến tử vong nhanh có thể trong 24h đầu [5], và những bệnh nhân sống sót sau điều trị có thể bị các di chứng tàn khốc kéo dài. Các di chứng ở những người sống sót sau bệnh não mô cầu xâm lấn (IMD) như: cắt cụt chi, sẹo da, mất thính lực và khuyết tật thần kinh,...[4]. Các đối tượng nguy cơ cao mắc não mô cầu bao gồm trẻ em dưới 5 tuổi, thanh thiếu niên và các đối tượng suy giảm miễn dịch [3,6–8]. Theo phương pháp huyết thanh học dựa trên thành phần vỏ polysaccharide của vi khuẩn não mô cầu, một danh pháp quốc tế đã được thiết lập để phân loại *Nisseria* thành 13 nhóm huyết thanh (serogroup) riêng biệt, trong đó 6 nhóm (A, B, C, W, X, Y) là các nhóm huyết thanh phổ biến trong các trường hợp gây bệnh IMD trên thế giới [3,9].

Kể từ sau khi sử dụng vắc xin polysaccharide cộng hợp phòng ngừa bệnh não mô cầu nhóm A, C, W-135 và Y, **nhóm huyết thanh B đã nổi lên như là nhóm huyết thanh phổ biến của IMD trên thế giới.** [10]. Dữ liệu trên nhiều quốc gia cho thấy nhóm huyết thanh B là chủ yếu gây ra IMD như Úc (64%)[11], New Zealand (64%-năm 2022)[12], Philippine (66%)[13], Thái Lan (80%)[13] và châu Âu nói chung là 51%[14]. Dựa vào dữ liệu dịch tễ, tất cả các nhóm tuổi đều có thể mắc não mô cầu, tuy nhiên nhóm tuổi có nguy cơ mắc cao nhất là nhóm trẻ dưới 5 tuổi (đặc biệt là dưới 6 tháng) và nhóm thanh thiếu niên [15]. Ở trẻ dưới 1 tuổi, giai đoạn trẻ có tỷ lệ mắc não mô cầu cao nhất là 5 tháng đến 7 tháng tuổi, đặt ra nhu cầu cần chủng ngừa trước giai đoạn đỉnh này để phòng ngừa bệnh truyền nhiễm nguy hiểm này cho trẻ nhỏ [15].

Việt Nam cũng có đợt bùng phát dịch não mô cầu với 1015 trường hợp ở thành phố Hồ Chí Minh vào năm 1977 [16]. Hệ thống giám sát bắt đầu triển khai từ năm 2012 [17]. Năm 2018, tỷ lệ mắc bệnh là 0,02/100.000 dân [18]. Tỷ lệ mắc bệnh trong các trường hợp giám sát dao động khoảng 1,9/100.000 trong số tân binh [19]. Tại Hà Nội, tỷ lệ mắc bệnh được

báo cáo ở trẻ em dưới 5 tuổi dao động từ 2,6 đến 7,4/100.000 dân [20]. trong đó giai đoạn trẻ dưới 6 tháng tuổi có tỷ lệ mắc não mô cầu là 15,5/100.000 [20], giai đoạn từ 6 đến 11 tháng là 29,1/100.000 [20], và do đó cũng đặt ra nhu cầu cần chủng ngừa não mô cầu trước giai đoạn đỉnh này.

Não mô cầu nhóm huyết thanh B (MenB) là nhóm huyết thanh chiếm ưu thế (94%) trong số 109 chủng phân lập từ miền Nam Việt Nam được thu thập từ năm 1980 đến 2019 [13,20,21]. Não mô cầu nhóm huyết thanh C (MenC) tìm thấy trong 6% trong các chủng phân lập [13,20,21]. Tương tự, MenB chiếm ưu thế trong số các nhóm huyết thanh ở những người mang mầm bệnh ở mức 56%, tiếp theo là MenC ở mức 21%, và các nhóm còn lại không thể phân loại được [21]. Một nghiên cứu giám sát tiến cứu dựa trên dân số thực hiện tại tất cả các bệnh viện quân đội Việt Nam từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 6 năm 2021 đã xác định 69 trường hợp IMD (bệnh não mô cầu xâm lấn), trong đó có 91% là MenB [19]. Do đó, có thể thấy nhóm huyết thanh B đang là nhóm huyết thanh phổ biến hiện nay tại Việt Nam [20].

2. PGS.TS. Phạm Quang Thái: Dữ liệu hậu mãi về hiệu quả và an toàn của vắc xin não mô cầu nhóm B

Vì vậy, chiến lược tốt nhất chống lại bệnh IMD là phòng ngừa thông qua tiêm chủng vắc xin não mô cầu, bao gồm việc phát triển vắc xin não mô cầu nhóm B. Công nghệ vắc xin được biết đến để sản xuất vắc xin ngừa não mô cầu ACWY là công nghệ kết hợp polysaccharide của não mô cầu với một protein vận chuyển tạo được miễn dịch như độc tố uốn ván hay bạch hầu [22]. Tuy nhiên, đối với vi khuẩn não mô cầu nhóm huyết thanh B, do khả năng tương đồng của kháng nguyên này với mô thần kinh của người, nên nếu lấy lớp vỏ polysachrid của não mô cầu nhóm B làm kháng nguyên sẽ gây ra miễn dịch kém hay thậm chí là hiện tượng tự miễn. Vì vậy, vắc xin ngừa não mô cầu nhóm B cần một công nghệ khác thay thế [23]. Giải pháp cho vấn đề này ban đầu là công nghệ vắc xin dùng lớp màng ngoài OMV (outer membrane vesicles) của vi khuẩn não mô cầu, chứa protein Porin A có tính sinh miễn dịch cao (PorA). Công nghệ này có giá trị trong tình huống bệnh chủ yếu gây ra bởi dịch từ một chủng não mô cầu nhóm B đơn lẻ [24]. Vắc xin công nghệ OMV với kháng nguyên PorA là thành phần chính được dùng ở Cuba, Brazil, Na Uy và New Zealand có hiệu quả trên đồng chủng (chủng não mô cầu được dùng để tạo vắc xin) ở trẻ lớn và người lớn. Tuy nhiên, vấn đề là PorA có nhiều biến thể (khoảng > 600 biến thể), nên vắc xin OMV có hiệu quả hạn chế trên dị chủng (chủng lưu hành không phải là

chúng làm vắc xin), và hiệu quả hạn chế ở trẻ nữ nhi và sơ sinh, nhóm tuổi vốn có nguy cơ mắc não mô cầu nhóm B cao nhất [25].

Giải pháp giải quyết vấn đề này là công nghệ phát triển vắc xin **reverse vaccinology**, công nghệ phát triển vắc xin từ giải trình tự gen của mầm bệnh. Phương pháp này bắt đầu từ giải trình tự bộ gen não mô cầu, phân tích bằng máy tính và qua nhiều biện pháp sàng lọc để tìm ra những kháng nguyên tiềm năng mà có thể cung cấp khả năng miễn dịch cao nhất và biểu hiện trên nhiều chủng não mô cầu nhất [26]. Vắc xin đầu tiên được phát triển từ công nghệ **reverse vaccinology** là vắc xin ngừa não mô cầu nhóm B có 4 kháng nguyên protein (gọi tắt là vắc xin 4CMenB) bao gồm các protein bề mặt, có tính diệt khuẩn cao và biểu hiện ở nhiều chủng não mô cầu nhóm B là fhbp, NadA, NHBA kết hợp với PorA của chủng ở New Zealand [26]. Về nguyên tắc, chỉ cần vi khuẩn não mô cầu có bộ protein giống với ít nhất một trong bốn thành phần kháng nguyên của vắc xin 4CMenB, vi khuẩn não mô cầu đó sẽ bị kháng thể tạo bởi vắc xin tiêu diệt. Nếu vi khuẩn bộ protein càng nhiều kháng nguyên giống với thành phần kháng nguyên của 4CMenB, khả năng vi khuẩn bị tiêu diệt càng cao [27]. Ngoài ra, theo các dữ liệu nghiên cứu, 4 kháng nguyên protein trong vắc xin 4CMenB có độ bao phủ rộng khoảng 81% trên cỡ mẫu khoảng 3912 chủng não mô cầu nhóm B được thu thập từ 17 quốc gia khác nhau (2019) [28].

Các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ sơ sinh từ 2–12 tháng tuổi được thực hiện ở Châu Âu, Châu Á, Trung và Nam Mỹ trong khoảng thời gian từ 2012 đến 2021 đã cho thấy **không có ảnh hưởng đáp ứng miễn dịch khi sử dụng đồng thời 4CMenB với các vắc xin DTaP/IPV/Hib/HepB, vắc-xin PCV7 và PCV13, vắc xin PHI-D-CV, vắc xin não mô cầu nhóm C (MenC-CRM), vắc xin ngừa rotavirus, vắc xin sởi-quai bị-rubella-thủy đậu (MMRV), và vắc xin não mô cầu nhóm A, C, W và Y-CRM (MenACWY-CRM)** [29].

Ngoài ra, trong nghiên cứu nhãn mở, đa trung tâm, giai đoạn 3b, dữ liệu cho thấy phác đồ giảm liều ở trẻ < 6 tháng là 2 + 1 cũng có đáp ứng miễn dịch và an toàn tương đương phác đồ 3 +1 cũng ở độ tuổi này, điều này góp phần tạo điều kiện tăng độ bao phủ và thuận tiện cho thực hành chủng ngừa vắc xin 4CMenB khi triển khai thực tế, bằng chứng qua việc triển khai thành công phác đồ 2 + 1 tại Anh [30,31].

Chương trình tại Anh sử dụng lịch tiêm chủng 2 +1 khi trẻ được 2,4 và 12 tháng tuổi cùng với các vắc xin thường qui khác như vắc xin 6:1 và vắc xin phế cầu [32]. Trong 3 năm đầu tiên của chương trình, tỷ lệ mắc IMD MenB đã giảm 75% ở trẻ đủ điều kiện tiêm chủng. Bốn năm sau khi bắt đầu chương trình, số ca bệnh tiếp tục giảm [30]. Dữ liệu ở Anh

cho thấy tác động cao của 4CMenB trên cộng đồng với phác đồ 2+1, và hiệu quả cao khi triển khai sớm từ 2 tháng [30].

Tại Ý, vắc xin 4CMenB được cấp phép vào năm 2013 và được triển khai trong NIP dành cho trẻ sơ sinh vào năm 2017. Trước đó, chính sách tiêm chủng đã được triển khai theo khu vực, tạo cơ hội để đánh giá hiệu quả vắc xin (vaccine effectiveness-VE) và tác động vắc xin (Vaccin impact-VI) của các lịch trình tiêm từ 2 tháng và tiêm trễ từ 7 tháng. Tại Tuscany, 4CMenB được tài trợ từ năm 2014 cho trẻ từ 2 tháng với phác đồ 3 +1 lúc 2,4,6 và 12 tháng tuổi, với độ bao phủ 84%. Từ năm 2014 đến năm 2019, kết quả VE ước tính là 93,6%. Trong khi đó, Veneto tài trợ từ năm 2015 dưới dạng lịch tiêm 2 + 1 ở thời điểm 7, 9 và 15 tháng tuổi, với độ bao phủ khoảng 82%, VE ước tính là 91%. Mặc dù VE tương tự nhau ở các nhóm được tiêm chủng, tuy nhiên khi xét đến khía cạnh tác động vắc xin (phần trăm số ca bệnh giảm được trên nhóm trẻ được tiêm và không được tiêm vắc xin) ở Tuscany là 68%, cao hơn gấp 2 lần so với tác động vắc xin ở Veneto là 31%. Điều này là do ở Ý, tỷ lệ mắc não mô cầu nhóm B cao nhất từ 4 đến 7 tháng tuổi, do đó khi Veneto triển khai tiêm từ 7 tháng, một số trẻ ở độ tuổi nhỏ hơn không được tiêm ngừa não mô cầu và mắc bệnh. Điều này cho thấy triển khai 4CMenB ở giai đoạn sớm từ 2 tháng tuổi có tác động trên cộng đồng lớn hơn khi triển khai tiêm 4CMenB ở giai đoạn từ 7 tháng tuổi [33].

Qua dữ liệu tại Anh và Ý, chủng ngừa sớm não mô cầu nhóm B là điều quan trọng hơn việc triển khai phác đồ nào (3 liều hay 4 liều) [30,33].

Giám sát an toàn từ các quốc gia mà 4CMenB đã được sử dụng rộng rãi đã cho thấy rằng các tác dụng phụ sau tiêm chủng bằng 4CMenB phù hợp với hồ sơ an toàn đã được biết trong các báo cáo thử nghiệm lâm sàng. Không có biến cố bất lợi nghiêm trọng mới nào được báo cáo từ các hoạt động giám sát trong các nhóm tuổi và các quốc gia. Các dữ liệu cho thấy tiêm chủng 4CMenB an toàn cho hơn 3 triệu liều ở Anh [34], cho 30.500 thanh thiếu niên ở Nam Úc [35], giám sát trong quá trình thực hiện chiến dịch phòng dịch bệnh bùng phát ở trường Đại học Mỹ [5], giám sát hậu mãi ở Ý [36], và Đức [37]. Kinh nghiệm lâm sàng và dữ liệu nghiên cứu cho thấy sốt là tác dụng phụ thường gặp. Thông thường, sốt xảy ra ngay sau tiêm chủng và hết nhanh chóng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, 26-41% trẻ bị sốt sau khi tiêm riêng 4CMenB [38].

3. PGS.TS. Cao Hữu Nghĩa – Thực tế triển khai chủng ngừa não mô cầu nhóm B ở các quốc gia và đề xuất triển khai tại Việt Nam:

Tính đến tháng 7/2023, trên thế giới đã có 52 quốc gia phê duyệt sử dụng vắc xin 4CMenB, 35 quốc gia có khuyến cáo chủng ngừa và 14 quốc gia đã sử dụng 4CMenB trong chương trình tiêm chủng quốc gia. Các chương trình tiêm chủng quốc gia chủ yếu tập trung vào nhóm tuổi nguy cơ cao nhất (từ 2 tháng), một số quốc gia triển khai cho nhóm đối tượng thanh thiếu niên hoặc người trưởng thành. Quyết định lựa chọn vắc xin 4CMenB dựa vào bằng chứng về an toàn và hiệu quả phòng ngừa bệnh não mô cầu nhóm B. Tại Bồ Đào Nha, dựa vào nghiên cứu bệnh chứng kéo dài 5 năm, kết quả cho thấy hiệu quả giảm số ca bệnh não mô cầu nhóm B khi triển khai chủng ngừa 4CMenB cho những trẻ từ 2 tháng đến dưới 18 tháng tuổi là 79%, và sau đó vắc xin 4CMenB đã được triển khai trong chương trình tiêm chủng quốc gia tại Bồ Đào Nha từ năm 2020 [39]. Tại Chi Lê, khi dịch tễ các ca não mô cầu nhóm ACWY có xu hướng giảm xuống khi triển khai vắc xin não mô cầu nhóm ACWY, các ca não mô cầu nhóm B có xu hướng tăng lên. Vắc xin 4CmenB đã bắt đầu triển khai trong chương trình tiêm chủng quốc gia cho nhóm nguy cơ cao từ tháng 9/2019 và tiếp tục triển khai cho trẻ từ 2 tháng tuổi vào 7/2023 [40]. Còn đối với Tây Ban Nha, vắc xin 4CMenB đã được triển khai trong chương trình tiêm chủng tư nhân, và sau khi có bằng chứng hiệu quả từ nghiên cứu bệnh chứng kéo dài 4 năm, vắc xin 4CMenB đã được đưa vào chương trình tiêm chủng có tài trợ của nhiều tiểu bang. Đến năm 2022, vắc xin 4CMenB đã chính thức được khuyến cáo dùng cho trẻ từ 2 tháng tuổi tại tất cả các tiểu bang của quốc gia này [41].

Trong số 14 quốc gia đã triển khai chủng ngừa 4CMenB vào chương trình tiêm chủng quốc gia, hầu hết các quốc gia tiêm 4CMenB cho trẻ từ 2 tháng tuổi (Anh, Pháp, Chi Lê, Ý,...), một số ít quốc gia triển khai tiêm 4CMenB cho đối tượng thanh thiếu niên trong chương trình tiêm chủng quốc gia (Hoa Kỳ), hoặc vừa trẻ nữ nhi và thanh thiếu niên (Úc) [42]. Một số quốc gia tiêm đồng thời 4CMen B với các vắc xin thường qui khác như vắc xin 6:1 và phế cầu (Chi Lê, Pháp, Tây Ban Nha, Ireland, New Zealand,..), một số quốc gia tách rời thời điểm tiêm 4CMenB với các vắc xin thường qui khác (Andorra, San Marino,...) [42].

Các dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng về việc sử dụng Paracetamol dự phòng khi tiêm 4CMenB với các vắc xin thường qui khác cho thấy: tỷ lệ sốt khoảng 57%, trong đó sốt 39°C đến 40°C chiếm 22%, sốt 40°C chiếm 2% [43]. Sử dụng Paracetamol để dự phòng đã được báo cáo làm giảm tỷ lệ sốt còn khoảng 21%, trong đó tỷ lệ sốt từ 39°C đến 40°C chiếm 3%, sốt 40°C chiếm 1% ở trẻ nhỏ [43]. Trong triển khai thực tế, một số chương trình

tiêm chủng quốc gia không có khuyến cáo sử dụng Paracetamol dự phòng khi tiêm 4CMenB cùng với các vắc xin 6:1 và phế cầu (Chi Lê, Pháp, Malta, Tây Ban Nha) [42].

4. Kết luận

IMD do vi khuẩn não mô cầu nhóm B gây ra là một bệnh đe dọa tính mạng cùng với những di chứng nặng nề và tỷ lệ tử vong cao. Khi mới được phê duyệt vào năm 2013, việc triển khai vắc xin 4CMenB vào các chương trình quốc gia vẫn còn dè dặt do thiếu dữ liệu ban đầu. Sau đó, bằng chứng rõ ràng về khả năng bảo vệ do 4CMenB gây ra chống lại bệnh não mô cầu xâm lấn nhóm huyết thanh B đã được chứng minh ở các nhóm tuổi và các quốc gia khác nhau. Kết quả củng cố tầm quan trọng của việc bảo vệ trực tiếp bệnh não mô cầu nhóm B ở các nhóm nguy cơ cao nhất trong cộng đồng. Sự phát triển của vắc-xin 4CMenB mang đến cơ hội đóng góp vào các mục tiêu trong lộ trình toàn cầu của WHO và thúc đẩy đáng kể các nỗ lực ngăn ngừa bệnh viêm màng não mô cầu trên toàn thế giới [2].

Thư ký

Nguyễn Thành Công

Chủ tọa



GS.TS Nguyễn Trần Hiện

IV. NỘI DUNG ĐỒNG THUẬN KHUYẾN CÁO CHUYÊN GIA

- Do tính chất nguy hiểm, nguy cơ tử vong cao và di chứng lớn ảnh hưởng suốt đời của não mô cầu nhóm B trên từng ca bệnh, khuyến cáo cần chủng ngừa não mô cầu nhóm B sớm nhất có thể từ 2 tháng tuổi [2–7,9–13,20,21,44].
- Dựa trên dữ liệu sinh miễn dịch tương tự nhau của hai phác đồ 2+1 và 3+1 ở giai đoạn từ 2 tháng đến 6 tháng tuổi, tại Việt Nam có thể áp dụng phác đồ tiêm 2 + 1 cho trẻ ở độ tuổi này. Ngoài ra, phác đồ 2+1 có chi phí thấp hơn và dễ triển khai trên thực hành hơn. Phác đồ 3+1 có thể được cân nhắc sử dụng khi có dịch bùng phát [30,31].
- Tất cả các đối tượng đều có nguy cơ mắc não mô cầu nhóm B, trong đó có những đối tượng có nguy cơ mắc não mô cầu cao hơn, bao gồm [3,6–8]:
 - Trẻ em dưới 5 tuổi, đặc biệt là dưới 6 tháng
 - Thanh thiếu niên từ 15-24 tuổi và sống ở các khu tập thể như:
 - Sinh viên ở ký túc xá.
 - Người sống ở khu dân cư đông đúc.
 - Người trong doanh trại quân đội
 - Người thường xuyên hút thuốc lá, đến các quán bar hay vũ trường.
 - Người bị suy giảm miễn dịch hoặc có bệnh lý mạn tính.
 - Người có tiếp xúc gần với người bị viêm màng não mô cầu hoặc sống trong vùng có dịch não mô cầu.
 - Người đi du lịch đến vùng có dịch não mô cầu nhóm B
- Do khác nhau về thành phần kháng nguyên trong vắc xin, những người đã hoàn thành lịch tiêm ngừa não mô cầu nhóm B bằng công nghệ OMV có thể tiêm vắc xin 4CMenB để tăng cường khả năng phòng ngừa não mô cầu nhóm B [25–28,45].
- Không cần sử dụng Paracetamol dự phòng trước khi tiêm vắc xin não mô cầu 4CMenB. Dùng Paracetamol khi nhiệt độ $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ [42].
- Vắc xin não mô cầu 4CMenB có thể được cân nhắc tiêm đồng thời với các vắc xin khác [29].

PHÓ CHỦ TỊCH THƯỜNG TRỰC
HỘI YHDP VIỆT NAM



GS.TS Nguyễn Trần Hiện

V. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Acevedo R, Bai X, Borrow R, Caugant DA, Carlos J, Ceyhan M, et al. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. *Expert Rev Vaccines*. 2019 Jan;18(1):15–30.
2. Defeating Meningitis by 2030 [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/initiatives/defeating-meningitis-by-2030>
3. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal Disease. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1378–88.
4. Pathan N, Faust S, Levin M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicemia. *Arch Dis Child*. 2003 Jul;88(7):601–7.
5. Watson PS, Turner DPJ. Clinical experience with the meningococcal B vaccine, Bexsero®: Prospects for reducing the burden of meningococcal serogroup B disease. *Vaccine*. 2016 Feb 10;34(7):875–80.
6. EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF VACCINE-PREVENTABLE DISEASES [Internet]. [cited 2023 Oct 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf>
7. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis. *The Lancet*. 2007 Jun 30;369(9580):2196–210.
8. Wilder-Smith A. Meningococcal vaccine in travelers. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2007 Oct;20(5):454.
9. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, Bennett JS, Bratcher HB, Jolley KA, et al. Description and Nomenclature of Neisseria meningitidis Capsule Locus. *Emerg Infect Dis*. 2013 Apr;19(4):566–73.
10. Racloz VN, Luiz SJ. The elusive meningococcal meningitis serogroup: a systematic review of serogroup B epidemiology. *BMC Infectious Diseases*. 2010 Jun 17;10(1):175.
11. Australian Meningococcal Surveillance Programme Annual Report, 2020 [Internet]. [cited 2023 Oct 28]. Available from: [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/5C71FABF639650F6CA2586520081286B/\\$File/australian_meningococcal_surveillance_programme_annual_report_2020.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/5C71FABF639650F6CA2586520081286B/$File/australian_meningococcal_surveillance_programme_annual_report_2020.pdf)
12. The epidemiology of meningococcal disease in New Zealand. [Internet]. Tableau Software. [cited 2023 Oct 28]. Available from: https://public.tableau.com/views/Meningococcal/Dashboard?:embed=y&:showVizHome=no&:host_url=https%3A%2F%2Fpublic.tableau.com%2F&:embed_code_version=3&:abs=no&:toolbar=yes&:animate_transition=yes&:display_static_image=no&:display_spi

nner=yes&:display_overlay=yes&:display_count=yes&:language=en-GB&:loadOrderID=0

13. Thisyakorn U, Carlos J, Chotpitayasunondh T, Dien TM, Gonzalcs MLAM, Huong NTL, et al. Invasive meningococcal disease in Malaysia, Philippines, Thailand, and Vietnam: An Asia-Pacific expert group perspective on current epidemiology and vaccination policies. *Hum Vaccin Immunother.* 18(6):2110759.
14. Surveillance Atlas of Infectious Diseases [Internet]. [cited 2023 Oct 28]. Available from: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Instance=GeneralAtlas>
15. Sueveillance report [Internet]. [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Surveillance%20of%20IBD%20in%20Europe%202012.pdf>
16. Azure S, Abdul-Karim A, Abubakari BB, Eleeza JB, Agboyie DDA, Weyori EW, et al. Trends in *Neisseria meningitidis* serogroups amongst patients with suspected cerebrospinal meningitis in the meningitis belt of Ghana: a 5-year retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2023 Apr 6;23:202.
17. Bvmatbinhdinh [Internet]. [cited 2023 Oct 18]. Available from: <http://www.bvmatbinhdinh.vn/pages/2010/documents/2012/boyte/QD.975.2012.BYT.PDF>
18. moh [Internet]. [cited 2023 Oct 18]. Available from: https://moh.gov.vn/documents/176127/0/NGTK+2018+final_2018.pdf/29980c9e-d21d-41dc-889a-fb0e005c2ce9
19. Van CP, Nguyen TT, Bui ST, Nguyen TV, Tran HTT, Pham DT, et al. Invasive Meningococcal Disease Remains a Health Threat in Vietnam People's Army. *Infect Drug Resist.* 2021;14:5261–9.
20. The Nguyen PN, Hung NT, Mathur G, Pinto T de JP, Minh NHL. Review of the epidemiology, diagnosis and management of invasive meningococcal disease in Vietnam. *Hum Vaccin Immunother.* 19(1):2172922.
21. Phan T, Ho N, Vo D, Pham H, Ho T, Nguyen H, et al. Characterization of *Neisseria meningitidis* in Vietnam from 1980s–2019. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020 Dec 1;101:147.
22. Zahlanie YC, Hammadi MM, Ghanem ST, Dbaibo GS. Review of meningococcal vaccines with updates on immunization in adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2014 Feb 5;10(4):995–1007.
23. Finne J, Leinonen M, Mäkelä PH. ANTIGENIC SIMILARITIES BETWEEN BRAIN COMPONENTS AND BACTERIA CAUSING MENINGITIS: Implications for Vaccine Development and Pathogenesis. *The Lancet.* 1983 Aug 13;322(8346):355–7.
24. Tauseef I, Ali YM, Bayliss CD. Phase Variation of PorA, a Major Outer Membrane Protein, Mediates Escape of Bactericidal Antibodies by *Neisseria meningitidis*. *Infect Immun.* 2013 Apr;81(4):1374–80.

25. Wang NY, Pollard AJ. The next chapter for group B meningococcal vaccines. *Critical Reviews in Microbiology*. 2018 Jan 2;44(1):95–111.
26. Rappuoli R. Reverse vaccinology. *Current Opinion in Microbiology*. 2000 Oct 1;3(5):445–50.
27. Donnelly J, Medini D, Boccadifuoco G, Biolchi A, Ward J, Frasch C, et al. Qualitative and quantitative assessment of meningococcal antigens to evaluate the potential strain coverage of protein-based vaccines. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Nov 9;107(45):19490–5.
28. Muzzi A, Brozzi A, Serino L, Bodini M, Abad R, Caugant D, et al. Genetic Meningococcal Antigen Typing System (gMATS): A genotyping tool that predicts 4CMenB strain coverage worldwide. *Vaccine*. 2019 Feb 8;37(7):991–1000.
29. Abitbol V, Sohn WY, Horn M, Safadi MAP. Safety and immunogenicity of co-administered meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine: A literature review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2023 Aug 1;19(2):2245705.
30. Isitt C, Cosgrove CA, Ramsay ME, Ladhani SN. Success of 4CMenB in preventing meningococcal disease: evidence from real-world experience. *Arch Dis Child*. 2020 Aug;105(8):784–90.
31. Martín-Torres F, Safadi MAP, Martínez AC, Marquez PI, Torres JCT, Weckx LY, et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. *Vaccine*. 2017 Jun 16;35(28):3548–57.
32. Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2775–82.
33. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C, et al. Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014–2018). *Vaccines (Basel)*. 2020 Aug 22;8(3):469.
34. Bryan P, Seabroke S, Wong J, Donegan K, Webb E, Goldsmith C, et al. Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine (4CMenB) in routine infant immunisation in the UK: a prospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Jun;2(6):395–403.
35. Marshall HS, Koehler AP, Wang B, A'Houré M, Gold M, Quinn H, et al. Safety of meningococcal B vaccine (4CMenB) in adolescents in Australia. *Vaccine*. 2020 Aug 18;38(37):5914–22.
36. Afia [Internet]. [cited 2023 Oct 18]. Available from: https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapp_Vaccini_2017_0.pdf

37. Mentzer D, Oberle D, Keller-Stanislawski B. Adverse events following immunisation with a meningococcal serogroup B vaccine: report from post-marketing surveillance, Germany, 2013 to 2016. *Eurosurveillance*. 2018 Apr 26;23(17):17.
38. Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S, et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307(6):573–82.
39. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA*. 2020 Dec 1;324(21):2187–94.
40. Graña MG, Cavada G, Vasquez M, Shen J, Maervoet J, Klint J, et al. Modeling the public health impact of different meningococcal vaccination strategies with 4CMenB and MenACWY versus the current toddler MenACWY National Immunization Program in Chile. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Dec 2;17(12):5603–13.
41. Calendario de vacunación a lo largo de toda la vida [Internet]. [cited 2023 Oct 28]. Available from: https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6872/INSTRUCCION_CALENDARIO_DE_VACUNACION_A_LO_LARGO_DE_TODA_LA_VIDA_cas.pdf
42. Sohn WY, Tahrat H, Novy P, Bekkat-Berkani R. Real-world implementation of 4-component meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): implications for clinical practices. *Expert Rev Vaccines*. 2022 Mar;21(3):325–35.
43. Prymula R, Esposito S, Zuccotti GV, Xie F, Toneatto D, Kohl I, et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I). *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(7):1993–2004.
44. Van CP, Nguyen TT, Bui ST, Nguyen TV, Tran HTT, Pham DT, et al. Invasive Meningococcal Disease Remains a Health Threat in Vietnam People’s Army. *Infect Drug Resist*. 2021;14:5261–9.
45. Advice for immunisation providers regarding the use of Bexsero®– a recombinant multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) [Internet]. [cited 2023 Oct 29]. Available from: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/atagi-advice-bexsero.pdf>

