

# THỰC TRẠNG CÁC PHẢN ỨNG SAU TIÊM CHỦNG Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG, GIAI ĐOẠN 2024-2025

Lê Kiến Ngai\*, Hà Thị Thanh Hoa, An Hồng Liên, Nguyễn Huy Phú,  
Đào Thị Thủy, Đoàn Thị Huệ, Trần Thị Ngọc Mai, Nguyễn Hạnh Lê  
Bệnh viện Nhi Trung ương

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả phản ứng sau tiêm chủng và phân tích các yếu tố liên quan ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương, 2024-2025.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên 1.510 trẻ với theo dõi phản ứng sau tiêm tại bệnh viện (30 phút) và tại nhà (72 giờ).

**Kết quả:** Tỷ lệ phản ứng sau tiêm chủng (PUSTC) chung trong vòng 72 giờ là 30,2% (456/1.510); trong đó các phản ứng toàn thân (sốt, quấy khóc, mệt mỏi) chiếm 25,0%. Không ghi nhận biến cố bất lợi nghiêm trọng nào trong suốt quá trình theo dõi. Trên phân tích đơn biến, tỷ lệ gặp PUSTC thông thường cao hơn ở các nhóm: trẻ đẻ non (OR=1,78), trẻ cần hỗ trợ hô hấp sau sinh (OR=2,12), trẻ có bệnh lý nền (OR=1,59), bệnh lý hô hấp (OR=1,86), trẻ điều trị nội trú (OR=1,47) và trẻ đẻ non kèm bệnh lý tim mạch (OR=1,85; hoặc OR=2,66 khi so với trẻ đẻ đủ tháng không có bệnh lý tim mạch theo phân loại ICD-10). Kết quả hồi quy logistic đa biến cho thấy chỉ có yếu tố hỗ trợ hô hấp sau sinh duy trì được mối liên quan độc lập (aOR=1,87; 95%CI: 1,37-2,56;  $p < 0,001$ ).

**Kết luận:** Các phản ứng sau tiêm chủng ở đối tượng nghiên cứu chủ yếu là các phản ứng thông thường và ở mức độ nhẹ. Qua phân tích đơn biến, các yếu tố bao gồm sinh non, nhu cầu hỗ trợ hô hấp sau sinh, tình trạng nội trú và các bệnh lý tim mạch kèm theo ở trẻ sinh non có liên quan đến tỷ lệ gặp phản ứng sau tiêm cao hơn; tuy nhiên, phân tích đa biến xác định hỗ trợ hô hấp sau sinh là yếu tố nguy cơ độc lập duy nhất.

**Từ khóa:** Phản ứng sau tiêm chủng; Trẻ đẻ non; Bệnh lý nền; An toàn tiêm chủng; Bệnh viện Nhi Trung ương.

## ADVERSE EVENTS FOLLOWING IMMUNIZATION IN CHILDREN AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL, 2024-2025

Le Kien Ngai\*, Ha Thi Thanh Hoa, An Hong Lien, Nguyen Huy Phu,  
Dao Thi Thuy, Doan Thi Hue, Tran Thi Ngoc Mai, Nguyen Hanh Le  
Vietnam National Children's Hospital

**Objective:** To characterize adverse events following immunization (AEFI) and analyze factors associated with these reactions among children at the Vietnam National Children's Hospital during the 2024-2025 period.

**Methods:** A retrospective study was conducted on 1,510 children. Data were collected on post-vaccination reactions monitored both at the hospital and at home within 72 hours of administration.

**Results:** The overall AEFI rate within 72 hours was 30.2% (456/1,510); systemic reactions (fever, irritability, fatigue) accounted for 25.0%. No serious adverse events were recorded

Nhận bài: 01-3-2026; Phản biện: 20-3-2026; Chấp nhận: 22-4-2026

Người chịu trách nhiệm: Lê Kiến Ngai

Email: ngai.lekien@nch.gov.vn

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương

during follow-up. On univariate analysis, higher rates of common AEFI were observed in: preterm infants (OR=1.78), those requiring postnatal respiratory support (OR=2.12), children with underlying medical conditions (OR=1.59), respiratory diseases (OR=1.86), inpatients (OR=1.47), and preterm infants with concomitant cardiovascular conditions (OR=1.85; or 2.66 vs full-term children without cardiovascular disease per ICD-10 reference). On multivariable logistic regression, only postnatal respiratory support remained independently associated (aOR=1.87; 95%CI: 1.37-2.56;  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Post-vaccination reactions in the study population were predominantly common and mild. Preterm birth, the need for postnatal respiratory support, inpatient status, and the presence of cardiovascular comorbidities in preterm infants were associated with higher rates of common AEFI on univariate analysis; postnatal respiratory support was the only independent risk factor on multivariable analysis..

**Keywords:** Adverse Events Following Immunization (AEFI); Preterm infants; Underlying medical conditions; Vaccine safety; Vietnam National Children's Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm chủng là biện pháp y tế công cộng hiệu quả nhất để phòng ngừa các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm. Tuy nhiên, các phản ứng sau tiêm chủng, cho dù là một phần tự nhiên của quá trình đáp ứng miễn dịch, vẫn là một mối quan tâm lớn đối với cả cộng đồng và các nhà chuyên môn. Hầu hết các phản ứng này đều ở mức độ nhẹ và tự khỏi, nhưng nguy cơ xảy ra các phản ứng có thể tăng lên ở những nhóm trẻ có tình trạng sức khỏe đặc biệt, chẳng hạn như trẻ có bệnh lý nền hoặc sinh non [1,2]. Trên thế giới, tỷ lệ gặp phản ứng sau tiêm từ 10-30%, tùy thuộc vào loại vắc xin, tuổi của trẻ, tình trạng sức khỏe nền và các yếu tố cá thể khác [3]. Một số nghiên cứu cũng ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa tiền sử dị ứng hoặc các bệnh lý nền với phản ứng sau tiêm nặng hơn [4]. Tại Việt Nam, trong khi đã có các nghiên cứu về an toàn tiêm chủng ở cộng đồng, vẫn còn một khoảng trống đáng kể về dữ liệu khoa học đối với nhóm trẻ có nguy cơ cao. Khoảng trống bằng chứng này là một rào cản đáng kể, có thể dẫn đến do dự tiêm chủng từ phía người chăm sóc và sự trì hoãn tiêm chủng không cần thiết cho các đối tượng trẻ em dễ bị tổn thương. Trẻ sinh non và trẻ có bệnh lý nền có thể có đáp ứng khác với trẻ khỏe mạnh do hệ miễn dịch chưa trưởng thành, đa bệnh lý kèm theo và đặc điểm dược động học khác biệt; điều này có thể ảnh hưởng đến cả mức độ và đặc điểm các phản ứng sau tiêm.

Bệnh viện Nhi Trung ương, với vai trò là cơ sở y tế chuyên khoa nhi tuyến cuối, là nơi tập trung số lượng lớn trẻ em có bệnh lý phức tạp để được khám chữa bệnh và dự phòng bằng vắc xin. Việc thực hiện một nghiên cứu về thực trạng phản ứng sau tiêm chủng tại đây không chỉ cung cấp dữ liệu thực tiễn về phản ứng sau tiêm trên nhóm người bệnh đặc thù mà còn giúp xây dựng các quy trình tiêm chủng tối ưu cho trẻ bệnh đang điều trị nội trú. Hy vọng kết quả nghiên cứu sẽ đưa ra những bằng chứng dữ liệu góp phần giải quyết trực tiếp khoảng trống thông tin có thể dẫn đến do dự hoặc trì hoãn tiêm chủng. Nghiên cứu có hai mục tiêu:

1. Mô tả một số phản ứng sau tiêm của trẻ em được tiêm chủng tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2024-2025.

2. Phân tích một số yếu tố liên quan giữa bệnh nền và phản ứng sau tiêm của trẻ em tiêm chủng tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2024-2025.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Trẻ dưới 18 tuổi đến tiêm, uống vắc xin tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2024-2025 đủ điều kiện tiêm chủng (cha mẹ tự nguyện tham gia nghiên cứu) và đã được thu thập số liệu qua phỏng vấn trực tiếp tại Phòng Khám, tư vấn tiêm chủng;

- Gia đình đã tham gia trả lời qua điện thoại cung cấp thông tin phản ứng sau tiêm 72 giờ tiêm chủng (thời gian theo dõi tại nhà sau khi trẻ trở về từ Phòng Khám và tư vấn tiêm chủng).

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Người cung cấp thông tin không trực tiếp chăm sóc trẻ.

- Người cung cấp thông tin có vấn đề về thần kinh, kém tỉnh táo và khó khăn trong giao tiếp.

- Đối tượng tiêm chủng từ 18 tuổi trở lên.

- Các trường hợp trẻ với dữ liệu thứ cấp không đảm bảo các yêu cầu thông tin từ phiếu thu thập thông tin của nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu dữ liệu từ hệ thống giám sát phản ứng sau tiêm có cấu trúc của Khoa Dự phòng và Kiểm soát nhiễm khuẩn, với theo dõi phản ứng trong 72 giờ sau tiêm.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện: Thực hiện rà soát số liệu trên tất cả trẻ dưới 18 tuổi đến tiêm/uống vắc xin (sau đây được gọi là tiêm chủng) tại Phòng Khám, tư vấn tiêm chủng Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1 năm 2024 đến tháng 6 năm 2025 có theo dõi, đánh giá được các phản ứng sau tiêm chủng trong vòng 30 phút và sau 72 giờ theo dõi tại nhà.

## 2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Hệ thống thu thập dữ liệu được Khoa Dự phòng và Kiểm soát nhiễm khuẩn xây dựng từ tháng 10/2023, dựa trên "Tài liệu hướng dẫn an toàn tiêm chủng - Phòng ngừa và xử trí các phản ứng sau tiêm chủng" của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương năm 2004 và Thông tư 34/2018/TT-BYT của Bộ Y tế về an toàn tiêm chủng. Số liệu phân tích trong nghiên cứu này được thu thập từ tháng 01/2024 đến tháng 06/2025. Định nghĩa thao tác các nhóm phản ứng được xây dựng theo hướng dẫn của Bộ Y tế: phản ứng toàn thân ghi nhận khi trẻ có sốt từ 38°C trở lên, quấy khóc kéo dài trên 3 giờ, mệt mỏi/li bì hoặc bỏ bú; phản ứng tại chỗ tiêm gồm sưng-đỏ-đau vượt quá 2,5 cm hoặc kéo dài trên 24 giờ; phản ứng thần kinh gồm co giật, giảm trương lực cơ; phản ứng hô hấp gồm khó thở, thở rít; phản

ứng tiêu hóa gồm nôn, tiêu chảy; phản ứng da gồm phát ban, mề đay. Các loại vắc xin được tiêm chủ yếu trong nghiên cứu bao gồm: vắc xin 5 trong 1 (516 lượt tiêm), vắc xin phế cầu (431 lượt), vắc xin rota vi-rút (334 lượt), vắc xin não mô cầu (166 lượt), vắc xin cúm (138 lượt), vắc xin sởi-quai bị-rubella (71 lượt), vắc xin viêm não Nhật Bản (61 lượt) và các vắc xin khác. Một trẻ có thể được tiêm nhiều loại vắc xin trong cùng buổi.

Hồi cứu số liệu đã thu thập các phản ứng sau tiêm của Phòng Khám, Tư vấn tiêm chủng - Khoa Dự phòng và Kiểm soát nhiễm khuẩn (nhân viên y tế khu vực theo dõi sau tiêm trực tiếp phỏng vấn gia đình, đánh giá trẻ sau tiêm chủng 30 phút và đồng thời được nhân viên y tế gọi điện hỏi lại gia đình khi gia đình vừa kết thúc theo dõi trẻ trong vòng 72 giờ).

Số liệu thu thập được mã hóa theo mẫu thống nhất và phân tích bằng phần mềm Stata 17.0, dùng các thuật toán thống kê về giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, kiểm định chi-squared test, Fisher exact test tìm hiểu mối liên quan giữa các yếu tố của trẻ và phản ứng sau tiêm chủng.

## 2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương thông qua theo số 464/BVNTW-HĐĐĐ ngày 24/7/2025.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu này được tiến hành trên 1.510 trẻ, trong đó có 879 trẻ nam (chiếm 58,2%) và 631 trẻ nữ (chiếm 41,8%). Trong đó nhóm trẻ từ 1 đến 23 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 1.305 trẻ (86,42%), tiếp đến là nhóm từ 2 đến 12 tuổi có 108 trẻ (7,15%), nhóm trẻ sơ sinh dưới 1 tháng có 82 trẻ (5,43%) và 15 trẻ nhóm từ 13 đến 18 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,99%. Có 592 trẻ đẻ thường (39,2%), 918 trẻ đẻ mổ (60,8%). Tình trạng hô hấp sau khi sinh của trẻ như ngạt sau sinh hoặc cần hỗ trợ hồi sức sau sinh có 452 trẻ chiếm 29,93% (trong đó 450 trẻ cần hỗ trợ hô hấp sau sinh được phân tích ở Bảng 3; 2 trẻ chỉ ngạt sau sinh không cần hỗ trợ hô hấp). Phân loại theo phương pháp sinh (đẻ thường/đẻ mổ) và theo tuổi thai (đẻ non/đủ tháng) là hai trực

độc lập: trong 635 trẻ đẻ non có 238 trẻ đẻ thường (37,5%) và 397 trẻ đẻ mổ (62,5%); trong 875 trẻ đủ tháng có 354 trẻ đẻ thường (40,5%) và 521 trẻ đẻ mổ (59,5%).

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

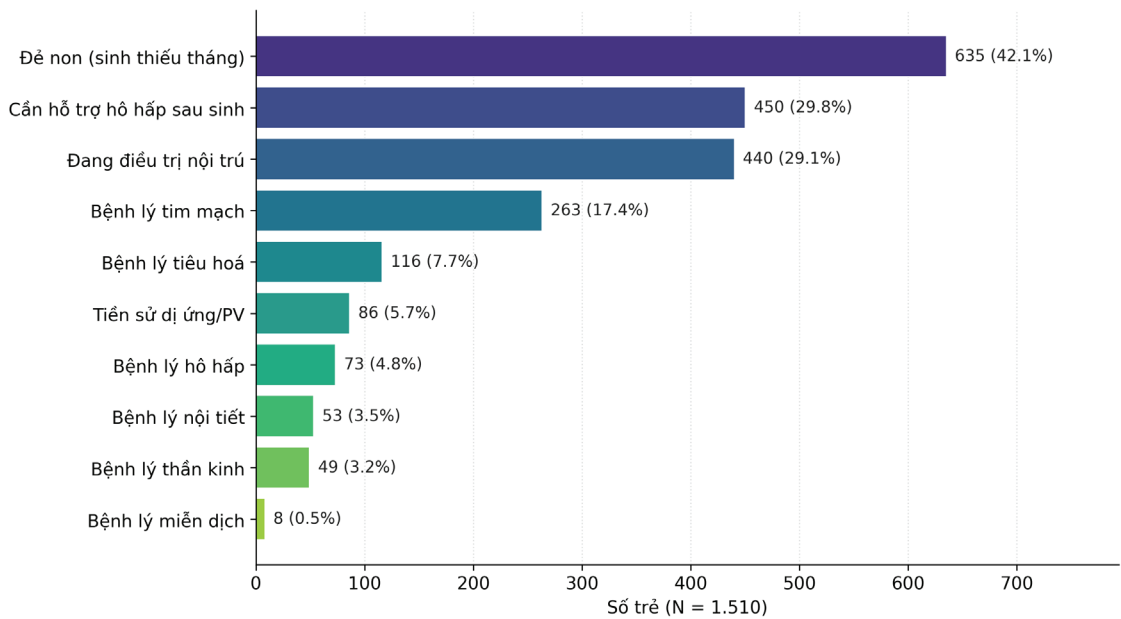
Thống kê mô tả	Tuổi thai (tuần)	Giá trị cân nặng lúc sinh (gram)	Giá trị cân nặng hiện tại (gram)
Trung bình ± SD	35,6 ± 4,0	2.512 ± 884	7.466 ± 5.026
Nhỏ nhất - Lớn nhất	25 - 41	600 - 4.400	1.570 - 70.000

*Nhận xét:* Tuổi thai trung bình của nhóm trẻ được tiêm chủng tại Bệnh viện Nhi Trung ương là

35,6 ± 4,0 tuần, trong đó nhóm trẻ đẻ non thấp nhất là 25 tuần. Cân nặng lúc sinh trung bình là 2.512 ± 884 gram, trong đó cân nặng lúc sinh thấp nhất của trẻ là 600 gram.

**3.2. Tiền sử phản vệ/dị ứng và tình trạng bệnh hiện tại của trẻ**

Trong tổng số 1.510 trẻ được tiêm chủng tại Bệnh viện Nhi Trung ương, có 17 trẻ (1,1%) có tiền sử phản vệ hoặc dị ứng với vắc xin trong các lần tiêm chủng trước tại các cơ sở y tế khác, có 71 trẻ (4,7%) có tiền sử phản vệ hoặc dị ứng với các tác nhân không phải vắc xin, bao gồm thuốc, thức ăn hoặc các yếu tố môi trường khác.



Lưu ý: Một trẻ có thể thuộc nhiều nhóm bệnh lý cùng lúc. 377/1.510 trẻ (25,0%) được xác định là khỏe mạnh (không có bệnh lý kèm theo).

**Biểu đồ 1.** Phân bố tình trạng bệnh của trẻ trong nghiên cứu

Trong tổng số 1.510 trẻ trong nghiên cứu, chỉ có 377 trẻ (25,0%) được xác định là khỏe mạnh, không có bất kỳ bệnh lý kèm theo nào. Ngược lại, phần lớn trẻ, với 1.133 trường hợp (75,0%), có ít nhất một hoặc nhiều bệnh lý đồng thời. Trong đó nhóm trẻ sinh non chiếm tỷ lệ cao nhất với 635 trẻ (42,1%), trong đó có 354 trẻ đang nằm viện được tiêm chủng (55,7% trên nhóm đẻ non; 23,4% trên cỡ mẫu). Tiếp theo là nhóm trẻ mắc bệnh lý tim mạch với 263 trường hợp (17,4%), trong đó 48 trẻ (3,18%) đang điều trị nội trú, phần lớn là các dị

tật bẩm sinh như thông liên thất, còn ống động mạch. Lưu ý: trong nghiên cứu này, “bệnh lý nền” bao gồm cả tiền sử đẻ non; có 634/635 trẻ đẻ non thuộc nhóm bệnh lý nền (gần như chồng lấp), do đó hai biến số có tương quan chặt khi đưa vào phân tích đa biến.

**3.3. Phản ứng sau tiêm**

\*Lưu ý: Một trẻ có thể có nhiều loại phản ứng đồng thời (tại chỗ, toàn thân, thần kinh, hô hấp, tiêu hoá, da); do đó tổng các dòng phản ứng vượt quá số trẻ có phản ứng (456).

**Bảng 2.** Phản ứng sau tiêm

Phản ứng sau tiêm (PUST)	Tần suất (n) PUST trong vòng 30 phút	Tần suất (n) PUST trong vòng 72 giờ
Không phản ứng	1.496	1.054
Có phản ứng	14	456
Toàn trạng	5	377
Tại chỗ tiêm	9	33
Thần kinh	0	151
Hô hấp	0	8
Tiêu hóa	0	115
Da	0	5

Trong tổng số 1.510 trẻ được tiêm chủng tại Bệnh viện Nhi Trung ương: nghiên cứu ghi nhận 14 trường hợp (0,9%; 95%CI: 0,6-1,6%) xuất hiện phản ứng thông thường sau tiêm chủng trong vòng 30 phút đầu tiên. Các phản ứng này thường gặp nhất bao gồm: đau, đỏ, sưng nhẹ tại vị trí tiêm, là những phản ứng phổ biến, có tính chất tự giới hạn và không ảnh hưởng đến chỉ định tiêm chủng các mũi tiếp theo. Ngoài ra, có 5 trường hợp (0,3%) biểu hiện các phản ứng toàn thân nhẹ như sốt nhẹ, quấy khóc và mệt mỏi; các trường hợp này được theo dõi tại phòng tiêm nhưng không yêu cầu can thiệp y tế đặc biệt. Đáng chú ý, trong khoảng thời gian

theo dõi trực tiếp, không có trường hợp phản vệ hay bất kỳ phản ứng nghiêm trọng nào được ghi nhận. Kết quả theo dõi phản ứng sau tiêm trong vòng 72 giờ tại nhà cho thấy, có 456 trẻ ghi nhận ít nhất một loại phản ứng sau tiêm (tỷ lệ PUSTC chung 72 giờ: 30,2%; 95%CI: 27,9-32,6%), trong khi 1.054 trẻ (69,8%) không xuất hiện bất kỳ biểu hiện bất thường nào trong giai đoạn theo dõi. Phản ứng toàn thân (sốt, quấy khóc, mệt mỏi) chiếm tỷ lệ cao nhất với 377 trường hợp (25,0%; 95%CI: 22,9-27,2%). Đây là các phản ứng phổ biến sau khi tiêm nhiều loại vắc xin và thường tự hồi phục sau 1-2 ngày mà không đòi hỏi can thiệp y tế chuyên biệt. Với 456 trẻ ghi nhận có phản ứng sau tiêm trong vòng 72 giờ tại nhà, có 174 trường hợp (38,2%) được gia đình thực hiện các biện pháp xử trí. Cụ thể, nhóm biện pháp được sử dụng phổ biến nhất là dùng thuốc hạ sốt với 68 trường hợp (chiếm 15% trên tổng số phản ứng và 39,1% trong số các biện pháp xử trí); 90 trẻ được phụ huynh chườm ấm, nới lỏng quần áo, dán miếng dán hạ sốt; có 16 trẻ được gia đình đưa đến cơ sở y tế gần nhất; tuy nhiên không cần can thiệp y tế mà chỉ theo dõi tại cơ sở y tế. Qua đó, có thể thấy, nghiên cứu không ghi nhận phản ứng sau tiêm nào ở mức độ cao, các phản ứng nếu có hầu hết ở mức độ nhẹ đến trung bình và thuộc nhóm phản ứng thông thường.

**3.4. Mối liên quan giữa một số đặc điểm của trẻ và mức độ phản ứng sau tiêm**

**Bảng 3.** Mối liên quan giữa một số đặc điểm của trẻ và mức độ phản ứng sau tiêm trong vòng 72 giờ (tại nhà)

Đặc điểm	Mức độ phản ứng sau tiêm chủng trong vòng 72 giờ (tại nhà)		Giá trị: P; OR; 95%CI
	Phản ứng thông thường (n, % theo nhóm)	Không có phản ứng (n, % theo nhóm)	
Tuổi thai: Đẻ non	237 (37,3)	398 (62,7)	p<0,001; OR=1,78; 95%CI: 1,41 - 2,23
Trẻ đẻ non có bệnh lý tim mạch	25 (43,9)	32 (56,1)	p=0,032; OR=1,85
95%CI: 1,08-3,16	368 (32,5)	763 (67,5)	p=0,001; OR = 1,60; 95%CI: 1,22 - 2,13
Trẻ bệnh lý nền	368 (32,5)	763 (67,5)	p=0,001; OR = 1,60; 95%CI: 1,22 - 2,13
Trẻ có bệnh lý hô hấp	32 (43,8)	41 (56,2)	p=0,009; OR = 1,86; 95%CI: 1,11 - 3,07
Hỗ trợ hô hấp sau sinh	188 (41,8)	262 (58,2)	p<0,001; OR = 2,12; 95%CI: 1,66 - 2,69
Trẻ đang điều trị nội trú	159 (36,1)	281 (63,9)	p=0,001; OR = 1,47; 95%CI: 1,15 - 1,87

Trên phân tích đơn biến, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm tuổi thai, hỗ trợ hô hấp sau sinh và bệnh lý nền với mức độ phản ứng sau tiêm chủng ở trẻ được tiêm tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Cụ thể, trẻ sinh thiếu tháng ( $n=635$ ) có tỷ lệ gặp phản ứng thông thường sau tiêm là 37,3% (237/635), cao hơn so với trẻ đủ tháng (25,0%; 219/875) ( $OR=1,78$ ; 95%CI: 1,43-2,23;  $p<0,001$ ); trẻ cần hỗ trợ hô hấp sau sinh ( $n=450$ ) có tỷ lệ phản ứng 41,8% (188/450), cao hơn so với nhóm không cần hỗ trợ (25,3%; 268/1.060) ( $OR=2,12$ ; 95%CI: 1,68-2,68;  $p<0,001$ ); trẻ có bệnh lý nền ( $n=1.131$ ) có tỷ lệ phản ứng 32,5% (368/1.131), cao hơn trẻ khỏe mạnh (23,2%; 88/379) ( $OR=1,59$ ; 95%CI: 1,22-2,09;  $p<0,001$ ), trong đó nhóm trẻ đẻ non kèm bệnh lý tim mạch ( $n=57$ ) có tỷ lệ phản ứng 43,9% (25/57), cao hơn nhóm còn lại (29,7%; 431/1.453) ( $OR=1,85$ ; 95%CI: 1,08-3,16;  $p=0,032$ ); khi so với nhóm tham chiếu chuẩn theo phân loại ICD-10 - trẻ đủ tháng không có bệnh tim mạch ( $n=668$ ), tỷ lệ phản ứng ở nhóm đẻ non kèm bệnh tim mạch ( $n=56$ ) là 46,4% so với 24,6% ở nhóm tham chiếu ( $OR=2,66$ ; 95%CI: 1,53-4,63;  $p<0,001$ ); trẻ có bệnh lý hô hấp ( $n=73$ ) có tỷ lệ phản ứng 43,8% (32/73), cao hơn trẻ không có bệnh hô hấp (29,5%; 424/1.437) ( $OR=1,86$ ; 95%CI: 1,16-3,00;  $p=0,014$ ); và trẻ nội trú ( $n=440$ ) có tỷ lệ phản ứng 36,1% (159/440), cao hơn trẻ ngoại trú (27,8%; 297/1.070) ( $OR=1,47$ ; 95%CI: 1,16-1,86;  $p=0,002$ ), tuy nhiên sự khác biệt này có thể bị ảnh hưởng bởi việc trẻ nội trú được theo dõi sát hơn (sai số phát hiện). Khi đưa các yếu tố trên vào mô hình hồi quy logistic đa biến, chỉ riêng nhu cầu hỗ trợ hô hấp sau sinh còn duy trì mối liên quan có ý nghĩa thống kê ( $aOR=1,87$ ; 95%CI: 1,37-2,56;  $p<0,001$ ); các yếu tố còn lại không còn ý nghĩa thống kê sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu lẫn nhau.

Về tiền sử dị ứng/phản vệ với vắc xin các lần trước: nhóm trẻ có tiền sử ( $n=17$ ) có tỷ lệ phản ứng sau tiêm là 2/17 (11,8%), trong khi nhóm không có tiền sử ( $n=1.493$ ) là 454/1.493 (30,4%); sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,115$  - kiểm định Fisher chính xác). Do cỡ mẫu nhóm có tiền sử rất nhỏ ( $n=17$ ), không đủ lực thống kê

để phát hiện sự khác biệt nhỏ, kết quả này nên được diễn giải thận trọng.

Đối với nhóm trẻ có tiền sử dị ứng/phản vệ với các dị nguyên không liên quan đến vắc xin (thuốc, thức ăn, côn trùng, v.v.): Tỷ lệ phản ứng sau tiêm ở nhóm có tiền sử dị ứng là 24/71 (33,8%), so với 432/1439 (30%) ở nhóm không có tiền sử. Tuy nhiên, sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,509$  - kiểm định Fisher chính xác), cho thấy tiền sử dị ứng với các tác nhân khác không làm tăng đáng kể nguy cơ phản ứng sau tiêm chủng.

Phân tích thống kê trong nghiên cứu chỉ ra không tìm thấy mối liên quan khác biệt thống kê giữa một số đặc điểm của trẻ với mức độ phản ứng sau tiêm chủng trong vòng 72 giờ gồm: giới tính ( $p=0,068$ ), đẻ mổ ( $p=0,287$ ), bệnh lý thần kinh ( $p=0,824$ ), bệnh lý tim mạch độc lập ( $p=0,874$ ), bệnh lý tiêu hóa, gan mật, dinh dưỡng ( $p=0,921$ ).

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu và tính an toàn

Nhóm nghiên cứu gồm 1.510 trẻ phản ánh đặc thù của Bệnh viện Nhi khoa tuyến cuối chuyên điều trị các ca bệnh phức tạp, với 75% trẻ mắc bệnh lý nền và 42,1% trẻ đẻ non (bao gồm cả trẻ có cân nặng cực thấp từ 600g). Mặc dù thuộc nhóm đối tượng nguy cơ cao, nghiên cứu không ghi nhận trường hợp phản vệ hay biến cố bất lợi nghiêm trọng nào. Tỷ lệ phản ứng thông thường sau tiêm chủng (PÚSTC) trong vòng 72 giờ (chủ yếu là sốt, quấy khóc và mệt mỏi) là 25,0% (377/1.510). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đó tại Bệnh viện Nhi Trung ương (giai đoạn 2019-2021) và dữ liệu giám sát từ châu Âu, cho thấy ở nhóm trẻ em nguy cơ cao, các phản ứng sau tiêm chủ yếu vẫn là nhẹ và tự khỏi [5,6].

### 4.2. Các yếu tố liên quan đến phản ứng sau tiêm (PÚSTC)

Trên phân tích đơn biến, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gặp PÚSTC thông thường cao hơn ở nhóm trẻ đẻ non ( $OR=1,78$ ) và trẻ cần hỗ trợ hô hấp sau sinh ( $OR=2,12$ ). Điều này phù hợp với nghiên cứu của DeMeo và cộng sự (2015), những người

đã quan sát thấy tần suất các biến cố tim-hô hấp sau tiêm chủng cao hơn ở trẻ điều trị tại hồi sức sơ sinh (NICU) [7]. Sự nhạy cảm về mặt sinh lý của trẻ đẻ non - đặc trưng bởi hệ miễn dịch chưa hoàn thiện, cân nặng khi sinh thấp và chức năng hô hấp - tim mạch chưa ổn định - có thể là một trong các yếu tố liên quan đến đáp ứng viêm hệ thống sau tiêm chủng [8]. Đáng chú ý, trẻ đẻ non có kèm bệnh lý tim mạch có tỷ lệ gặp phản ứng cao hơn (OR=1,85; 95%CI: 1,08-3,16; p=0,032). Cần lưu ý rằng nghiên cứu của DeMeo theo dõi trẻ trong môi trường hồi sức sơ sinh (NICU) với cường độ giám sát cao, khác với quần thể của nghiên cứu này (trẻ tiêm tại Phòng Khám tiêm chủng - một phần là trẻ ngoại trú). Dù vậy, xu hướng tăng tần suất phản ứng ở nhóm trẻ đẻ non và trẻ có nhu cầu hỗ trợ hô hấp sau sinh tương đồng giữa hai bối cảnh, ủng hộ quan điểm rằng đặc điểm sinh học - không phải bối cảnh chăm sóc - đóng vai trò chủ yếu.

Hơn nữa, trẻ mắc các bệnh lý nền, đặc biệt là bệnh hô hấp, có tần suất gặp PUSTC cao hơn đáng kể (lần lượt với OR = 1,60 và 1,86). Nhóm trẻ nội trú có tỷ lệ gặp phản ứng thông thường cao hơn trẻ ngoại trú (OR=1,47); một phần của sự khác biệt này có thể đến từ việc trẻ nội trú được theo dõi sát 24/7, dẫn đến sai số phát hiện. Điều này có thể được giải thích bởi tình trạng sức khỏe phức tạp của trẻ đang nằm viện, kết hợp với việc giám sát lâm sàng chặt chẽ hơn từ đội ngũ y tế, giúp các triệu chứng dù nhỏ nhất cũng được ghi nhận đầy đủ.

### 4.3. Các mối liên quan không có ý nghĩa thống kê

Nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa PUSTC với các nhóm trẻ mắc bệnh tim mạch (không đẻ non), rối loạn thần kinh hoặc bệnh lý tiêu hóa. Đối với 17 trẻ có tiền sử phản vệ/dị ứng với vắc xin các lần trước (2/17 trẻ gặp phản ứng), việc thiếu mối tương quan có ý nghĩa có thể do cỡ mẫu phân nhóm rất nhỏ, làm hạn chế sức mạnh thống kê để phát hiện khác biệt nếu có. Tuy nhiên, kết quả này gợi ý vai trò tiềm năng của quy trình sàng lọc chuyên sâu và phối hợp liên chuyên khoa trong tiêm chủng cho nhóm trẻ nguy cơ cao; cần các nghiên cứu thiết kế phù hợp (có nhóm chứng/

đa trung tâm) để đánh giá hiệu quả cụ thể [9,10]. Cần lưu ý thêm rằng ở nhóm trẻ có bệnh lý nền, các triệu chứng như sốt, quấy khóc hoặc mệt mỏi có thể xuất hiện do diễn biến tự nhiên của bệnh nền hoặc do điều trị khác, không hoàn toàn quy về vắc xin; điều này tạo nguy cơ phân loại sai (outcome misclassification) khiến tỷ lệ phản ứng trong các nhóm nguy cơ cao có thể bị phóng đại. Trên góc độ thực hành lâm sàng, kết quả nghiên cứu gợi ý: (i) trẻ đẻ non và trẻ cần hỗ trợ hô hấp sau sinh nên được theo dõi sát trong và sau khi tiêm chủng; (ii) phối hợp đa chuyên khoa và quy trình sàng lọc trước tiêm tại bệnh viện tuyến cuối là phù hợp với nhóm trẻ có bệnh lý phức tạp; (iii) phụ huynh trẻ thuộc nhóm nguy cơ cao cần được tư vấn cụ thể về các phản ứng có thể gặp và cách xử trí tại nhà.

### 4.4. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu còn một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, thiết kế hồi cứu phụ thuộc vào hồ sơ sẵn có và báo cáo của phụ huynh khi theo dõi tại nhà, điều này có thể dẫn đến sai số nhớ lại. Thứ hai, đây là nghiên cứu đơn trung tâm tại một bệnh viện tuyến cuối, nên kết quả có thể không đại diện hoàn toàn cho quần thể trẻ em tại các cơ sở y tế cơ sở. Thứ ba, cỡ mẫu nhỏ ở một số phân nhóm đặc thù, đặc biệt là trẻ có tiền sử phản vệ, đã hạn chế khả năng xác định các mối liên quan thống kê nhỏ. Các nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn là cần thiết để làm rõ hơn hồ sơ nguy cơ ở những nhóm đối tượng đặc biệt này. Thứ tư, do số nhóm vắc xin nhiều và một trẻ có thể tiêm nhiều loại trong cùng buổi, nghiên cứu chưa thực hiện được phân tích phân nhóm theo từng loại vắc xin cụ thể. Thứ năm, định nghĩa phản ứng được xây dựng dựa trên tài liệu hướng dẫn của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương năm 2004; các nghiên cứu sau có thể cập nhật theo Thông tư 34/2018/TT-BYT để bảo đảm tính khả lặp. Thứ sáu, báo cáo phản ứng tại nhà qua điện thoại có thể tiềm ẩn sai số nhớ lại, và sự khác biệt giữa nhóm nội trú (theo dõi liên tục bởi nhân viên y tế) và nhóm ngoại trú (báo cáo bởi phụ huynh) có thể tạo sai số phát hiện.

## V. KẾT LUẬN

Trong quần thể nghiên cứu (1.510 trẻ tại cơ sở chuyên khoa nhi tuyến cuối, với 42% trẻ đẻ non và 75% có bệnh lý nền), tỷ lệ phản ứng sau tiêm chủng trong 72 giờ là 30,2%; chủ yếu là phản ứng thông thường và nhẹ. Không ghi nhận phản ứng nghiêm trọng trong thời gian theo dõi. Trên phân tích đa biến, nhu cầu hỗ trợ hô hấp sau sinh là yếu tố duy nhất có liên quan độc lập với tỷ lệ phản ứng cao hơn (aOR=1,87).

## VI. KHUYẾN NGHỊ

(1) Cần theo dõi sát các phản ứng sau tiêm chủng cho nhóm trẻ đẻ non, đặc biệt là trẻ có chỉ định hỗ trợ hô hấp sau sinh và trẻ đẻ non kèm bệnh lý tim mạch.

(2) Tại các cơ sở y tế tuyến cuối nơi trẻ có bệnh lý nền tiêm chủng, nên duy trì quy trình sàng lọc trước tiêm và phối hợp liên chuyên khoa.

(3) Cần các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm và phân tích đa biến với cỡ mẫu lớn hơn để xác định các yếu tố nguy cơ độc lập với phản ứng sau tiêm chủng ở trẻ nguy cơ cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí phản ứng sau tiêm chủng. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2022.
2. **Mittal S, Rawat C, Gupta A et al.** Adverse Events Following Immunization Among Children Under Two Years of Age: A Prospective Observational Study From North India. *Cureus* 2023;15(4):e38329. <https://doi.org/10.7759/cureus.38356>
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Measles, Mumps, Rubella (MMR) Vaccine Safety. 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/mmr.html>
4. **McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J et al.** Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016;137(3):868-878. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.048>
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Preventing and Managing Adverse Reactions, Vaccines & Immunizations: Best Practices. 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/preventing-managing-adverse-reactions>
6. **Phạm Ngọc Toàn, Tôn Thị Thùy, Lê Ngọc Duy.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của phản ứng sau tiêm chủng ở trẻ em dưới 5 tuổi được điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2019 - 2021. *Tạp chí Nghiên cứu Y học* 2024;175(2):1-10. <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v175i2.2054>
7. **DeMeo SD, Raman SR, Hornik CP et al.** Adverse Events After Routine Immunization of Extremely Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr* 2015;169(8):740-745. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.0418>
8. **Roberton D, Marshall H, Dinan L et al.** Developmental immunology and vaccines: Immune responses to vaccines in premature infants. *Expert Review of Vaccines* 2004;3(4):343-347. <https://doi.org/10.1586/14760584.3.4.343>
9. **Centers for Disease Control and Prevention.** General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2017.
10. **McNeil MM, DeStefano F.** Vaccine-associated hypersensitivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018;141(2):463-472. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.971>