

# Đánh giá đáp ứng miễn dịch và các phản ứng sau tiêm vắc xin Pavivac phòng quai bị cho trẻ tại làng SOS và trường Hermann Gmeiner Thành phố Nha Trang

TS. Ninh Sỹ Hiền (\*), BS. Bùi Trọng Chiên (\*\*),  
Ths. Nguyễn Thái Hưng (\*\*\*) và CS

*Nghiên cứu can thiệp bằng tiêm vắc xin Pavivac phòng bệnh quai bị cho trẻ em được chỉ định theo tiêu chuẩn lựa chọn tại làng SOS và trường Hermann, thành phố Nha Trang từ tháng 9/2005 đến tháng 6/2007. Đánh giá đáp ứng miễn dịch qua sự chuyển đổi huyết thanh và đánh giá tính an toàn qua giám sát chặt chẽ các phản ứng sau tiêm vắc xin.*

*Kết quả cho thấy 10,1 % trẻ có phản ứng nhẹ như sốt, đau nơi tiêm, mệt mỏi ... phần lớn xảy ra 2-3 ngày, tự khỏi, không cần điều trị. Không có phản ứng nặng. Phản ứng xảy ra ở mọi lứa tuổi và sau mũi 1 lớn hơn sau mũi 2, không có sự khác biệt theo giới tính. Sau tiêm đủ 2 liều vắc xin, 100% trẻ chưa có kháng thể đạt được sự chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa. Tỷ lệ này ở nhóm trẻ đã từng có kháng thể là 65%. Sự chuyển đổi huyết thanh sau mũi 1 cao hơn so với sau mũi 2. Không có khác nhau về sự chuyển đổi huyết thanh theo giới tính, nhóm tuổi và tình trạng phản ứng.*

*Kết luận: Pavivac an toàn và hiệu quả tạo miễn dịch cao, là vắc xin tốt cho phòng bệnh quai bị.*

*Từ khóa: Pavivac, phản ứng, huyết thanh, AEFI*

## Assessing seroconversion and adverse events following immunization (aefi) of pavivac among children at the s.o.s village and Hermann Gmeiner school in Nha Trang City

Dinh Sy Hien, PhD; Bui Trong Chien, MD;  
Do Thai Hung, MSc. et al

*This prospective study was the post-marketing clinical evaluation of efficacy and safety of PAVIVAC as a vaccine against mumps. The study was carried out at the S.O.S village and Hermann School in Nha Trang City, from September 2005 to June 2007. As many as 249 children meeting the inclusion criteria have been given 2 doses of Pavivac vaccination. Among them, 127 children were selected for*

*assessing seroconversion by 3 sera tests using Mumps IgG ELISA kit of Diagnostic Automation, Inc. USA. It was found that :*

*+ 10.1% of those children had mild reactions such as low fever, pain at vaccination site, etc. No severe reactions were reported. Almost of reactions appeared within 3 days after the first dose. Reactions were reported from all age groups. Situation of reaction was not related to gender of the vaccine recipients.*

*+ Pavivac induced mumps antibody for every vaccine recipient but seroconversion changed significantly 100% for children who had no antibody and 65% for children who had a certain titer of antibody before using Pavivac. Seroconversion after first dose was much stronger than after the second dose. Status of seroconversion was not related to gender, age and reactions of vaccine recipients.*

*The conclusion from this assessment is that Pavivac is safe and has a high efficacy. It is a good vaccine for protection against mumps.*

*Keyword: Pavivac, reaction, serum, AEFI*

---

**Tác giả:**

*(\*) TS. Đinh Sỹ Hiền - Phó viện trưởng/ Tiến sỹ, Bác sỹ Y khoa - Viện Pasteur Nha Trang*

*Địa chỉ: 8 Trần Phú, Nha Trang, Khánh Hoà*

*Điện thoại: 058822405 - 0913460624*

*Email: hienpnt@dng.vnn.vn; hienmaint@yahoo.com*

## **I. Đặt vấn đề**

Quai bị là một bệnh truyền nhiễm vi rút cấp tính thường gặp ở trẻ em và có thể gây nhiều biến chứng nguy hiểm. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam bệnh quai bị vẫn thường xuyên xảy ra và có những vụ dịch lớn bùng phát do chưa được sử dụng vắc xin rộng rãi [1] Pavivac là vắc xin phòng bệnh quai bị do Cộng Hoà Séc sản xuất với vi rút chủng Jeryl Lynn đã được sử dụng trong các năm qua ở nhiều nước. Tại Việt Nam, trên 600.000 liều Pavivac đã được sử dụng ở nhiều địa phương [1]. Tình hình dịch bệnh quai bị tại Việt Nam đã làm cho nhu cầu sử dụng vắc xin không ngừng tăng lên. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vắc xin này và chứng minh Pavivac an toàn và có hiệu lực cao ở người châu Phi, châu Âu, châu Á [1]. Tuy nhiên trên đối tượng là người Việt Nam lại chưa có nghiên cứu nào về tác dụng của loại vắc xin này.

Chúng tôi đã nghiên cứu thực địa sau lưu thông để đánh giá tính an toàn và hiệu lực của vắc xin

Pavivac trên trẻ em Việt Nam. Đây là một nghiên cứu cần thiết với mục tiêu:

- Đánh giá sự chuyển đổi huyết thanh sau tiêm 2 mũi Pavivac.
- Đánh giá các phản ứng sau tiêm vắc xin Pavivac.

## **2. Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu can thiệp bằng tiêm vắc xin Pavivac phòng bệnh quai bị cho trẻ em được chỉ định theo tiêu chuẩn lựa chọn tại làng SOS và trường Hermann, thành phố Nha Trang từ tháng 9/2005 đến tháng 6/2007. Đánh giá đáp ứng miễn dịch qua sự chuyển đổi huyết thanh và đánh giá tính an toàn qua giám sát chặt chẽ các phản ứng do vắc xin trước và sau can thiệp ở chính những trẻ được lựa chọn này.

Chọn mẫu chỉ định với 249 trẻ đáp ứng các tiêu chuẩn: từ 15 tháng tuổi trở lên, khoẻ mạnh, cha/mẹ ký thoả thuận tham gia nghiên cứu và không có vấn

đề chống chỉ định (bị bệnh cấp tính, đã từng bị bệnh quai bị hay tiêm vắc xin, bệnh lao tiến triển, dùng thuốc ức chế miễn dịch, nhiễm HIV, truyền máu hay plasma, cấy ghép tạng, bệnh về máu, hạch, cơ địa dị ứng...)

249 trẻ này được tiêm vắc xin Pavivac 2 liều cách nhau 5 tháng. Để đánh giá tính an toàn của vắc xin thì sau mỗi liều tiêm các trẻ được theo dõi chặt chẽ các phản ứng liên tục trong vòng 12 tháng. Cha/ mẹ được hướng dẫn phát hiện mọi biểu hiện của trẻ và hàng ngày ghi chép vào mẫu “Nhật ký phản ứng”. Các giám sát viên đến từng hộ gia đình, ghi nhận lại các tất cả các phản ứng do cha/mẹ phát hiện và trực tiếp khám trẻ để điền vào mẫu phiếu “Giám sát tại nhà”.

Hiệu lực vắc xin Pavivac được đánh giá gián tiếp thông qua việc đo lường sự chuyển đổi huyết thanh có được sau các liều vắc xin. Để đánh giá sự chuyển đổi huyết thanh, đối tượng được xét nghiệm đủ 3 lần bằng kỹ thuật ELISA gián tiếp, đo giá trị Immune Status Ratio (ISR) với kit Mumps - Diagnostic Automation, Inc, Mỹ, có độ nhạy 99,3% và độ đặc hiệu 99,6%. Trước khi tiêm vắc xin, các mức ISR đo được sẽ khác nhau tùy theo mức độ kháng thể sẵn có trong huyết thanh của mỗi trẻ. Kết quả xét nghiệm âm tính khi  $ISR < 0,9$ , nghi ngờ khi  $ISR = 0,9 - < 1,1$ , dương tính nhẹ khi  $ISR \geq 1,1 - \leq 3$  và dương tính mạnh khi  $ISR > 3$ . Những đối tượng có  $ISR < 3$  thích hợp cho nghiên cứu chuyển đổi huyết thanh. Theo hướng dẫn của Test Kit thì sự chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa khi giá trị ISR tăng  $\geq 30\%$  khi so sánh kết quả của 3 lần xét nghiệm. Tất cả 249 trẻ trước khi tiêm vắc xin liều thứ nhất, được xét nghiệm huyết thanh lần 1 và chọn lọc 127 trẻ với  $ISR < 3$  để đánh giá sự chuyển đổi huyết thanh. Xét nghiệm lần 2 cho 127 trẻ này sau 5 tháng và lần 3 sau lần 2 sáu tháng.

Các hạn chế trong nghiên cứu này là: một số yếu tố nhiễu như thay đổi thời tiết làm tăng nguy cơ mắc một số bệnh (cảm cúm, sốt, viêm đường hô hấp cấp tính...) có thể gây nhầm lẫn với phản ứng xảy ra sau tiêm vắc xin. Việc ghi chép hàng ngày của cha/mẹ về các phản ứng có thể không được thực hiện chặt chẽ. Để giảm thiểu các hạn chế này cha/mẹ của trẻ đã được tập huấn kỹ, lựa chọn giám sát viên là bác sỹ có kiến thức chuyên môn để chẩn đoán phân biệt. Trong đánh giá sự chuyển đổi huyết thanh, nếu trẻ đã có sẵn kháng thể thì vi rút vắc xin có thể bị trung hoà, làm giảm tác dụng

gây miễn dịch. Để khắc phục tình trạng này chúng tôi dựa vào kết quả xét nghiệm huyết thanh lần đầu để phân chia đối tượng thành 2 nhóm theo mức độ kháng thể sẵn có của mỗi trẻ.

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm EPI.INFO 6.0, sử dụng test  $\chi^2$  để so sánh sự khác nhau giữa các tỷ lệ, test t để so sánh sự khác biệt giữa các giá trị trung bình ISR.

Nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức của viện Pasteur Nha Trang thông qua, với sự chấp thuận của trung tâm Y tế TP Nha Trang, cha mẹ và bảo mẫu của các cháu tham gia vào nghiên cứu. Mặt khác Pavivac là vắc xin đã được phép lưu thông, tiêm dịch vụ thu tiền. Việc tiêm cho các cháu trong nghiên cứu này hoàn toàn miễn phí như là một hành động mang tính từ thiện.

### 3. Kết quả nghiên cứu

#### 3.1 Sự chuyển đổi huyết thanh

##### 3.1.1 Kết quả phát hiện kháng thể kháng

**Bảng 1. Tỷ lệ kháng thể kháng Quai Bị trước khi tiêm vaccin PAVIVAC mũi 1**

Kết quả xét nghiệm	n	Tỷ lệ %
Âm tính: ( $ISR \leq 0,90$ )	56	22,5
Nghi ngờ: ( $ISR > 0,90 - < 1,1$ )	5	2,0
Dương tính: ( $ISR \geq 1,1$ )	188	75,5
Tổng số	249	100

quai bị trước khi tiêm Pavivac

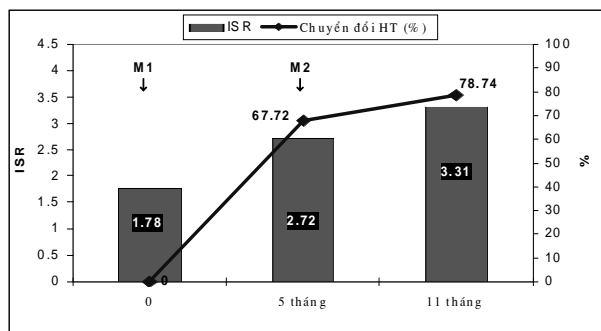
249 mẫu xét nghiệm lần 1 có 56 mẫu âm tính (22,5%); 5 mẫu nghi ngờ (2,0%) và 188 mẫu dương tính (75,5%). Tỷ lệ dương tính cao có thể các trẻ đã phơi nhiễm trước đó. Dựa vào kết quả xét nghiệm lần I và tổng số trẻ thu thập đủ 3 mẫu huyết thanh, chúng tôi chọn được 127 trẻ và chia thành 2 nhóm để đánh giá sự chuyển đổi huyết thanh:

+ Nhóm 1: 51 trẻ với kết quả xét nghiệm lần I có  $ISR < 1,1$  (âm tính hoặc nghi ngờ)

+ Nhóm 2: 76 trẻ với kết quả xét nghiệm lần I có  $ISR$  từ 1,1 đến  $< 3$  (dương tính nhẹ).

##### 3.1.2. Kết quả xét nghiệm huyết thanh chung của 127 trẻ

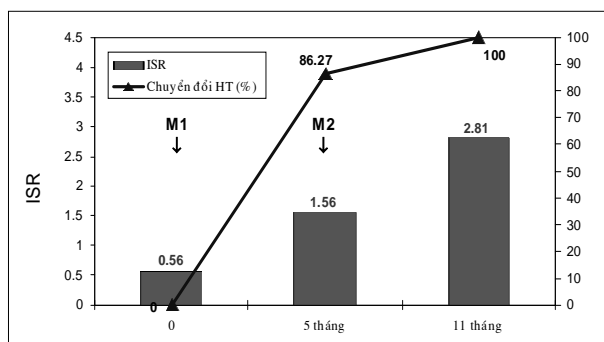
Kết quả xét nghiệm chung trong 127 trẻ lần I



Biểu đồ 1. Chuyển đổi huyết thanh chung (n = 127)

có tỷ lệ dương tính là 59,84% với ISR trung bình bằng 1.78. Ở lần II, tỷ lệ dương tính tăng tới 83,46% với ISR trung bình bằng 2.72. Ở lần III, tỷ lệ dương tính là 98,43% với ISR trung bình 3.31. Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa (ISR tăng > 30%) giữa lần II so với lần I là 67,72% và giữa lần III so với lần I là 78,74%.

### 3.1.3. So sánh chuyển đổi huyết thanh trong



Biểu đồ 2. Chuyển đổi huyết thanh trong nhóm 1 (n=51)

#### nhóm 1 và 2

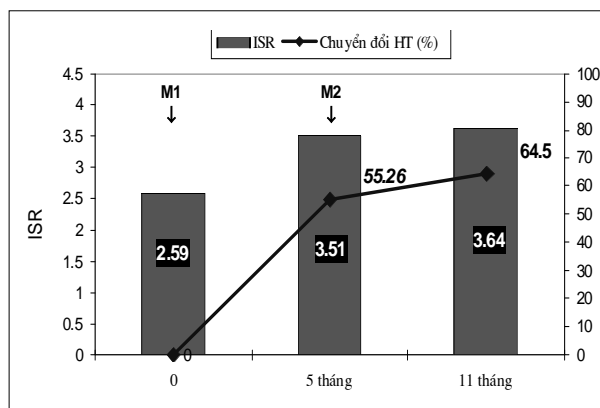
Có sự khác biệt rõ ràng về sự chuyển đổi huyết thanh (HT) trong 2 nhóm.

Nhóm 1 cho thấy kết quả xác định mức ISR như sau: Lần I cả 51 mẫu HT đều âm tính với ISR trung bình 0,56. Lần II có 30/51 dương tính (58,62%) với ISR trung bình là 1,54. Lần III có 49/51 dương tính (96,08%) với ISR trung bình là 2,81. Sự chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa giữa lần II so với lần I là 86,27%, giữa lần III so với lần II là 78,43% và giữa lần III so với lần I là 100%.

Nhóm 2 cho thấy kết quả xác định mức ISR như sau: Lần I cả 76 mẫu HT đều dương tính với ISR trung bình 2,59. Lần II có ISR trung bình là 3,51.

Lần III có ISR trung bình là 3,64. Sự chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa giữa lần II so với lần I là 55,26%, giữa lần III so với lần II là 6,58% và giữa lần III so với lần I là 64,47%.

Kết quả cho thấy Pavivac làm tăng kháng thể cho mọi trẻ được tiêm chủng nhưng ở nhóm trẻ có mức kháng thể ban đầu âm tính hoặc nghi ngờ thì sự chuyển đổi huyết thanh mạnh mẽ hơn so với nhóm trẻ đã có kháng thể ở mức dương tính nhẹ.



Biểu đồ 3. Chuyển đổi huyết thanh trong nhóm 2 (n=76)

### 3.1.4. So sánh tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa theo giới tính và nhóm tuổi

Trong 127 trẻ được đánh giá về chuyển đổi huyết thanh sau tiêm Pavivac có 77 trẻ nam (60,6%) và 50 nữ (39,4%). Phân nhóm tuổi có 9 trẻ < 5 tuổi (7,6%), 66 trẻ 5-9 tuổi (52%) và 52 trẻ 10-14 tuổi (40,9%). Các phân tích cho kết quả tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa không có sự khác biệt theo giới tính và nhóm tuổi của các trẻ được tiêm chủng (P>0,05).

## 3.2. Kết quả giám sát phản ứng sau tiêm chủng (AEFI)

### 3.2.1. Chia nhóm theo tình trạng AEFI

Trong 249 trẻ được tiêm vắc xin Pavivac, có 92 trẻ (36,9%) không có biểu hiện phản ứng gì (nhóm C), 132 trẻ (53,0%) có các bệnh xảy ra trùng hợp ngẫu nhiên (nhóm B) và 25 trẻ (10,1%) có các phản ứng do vắc xin. Phân tích 132 trẻ trong nhóm B cho thấy các lượt bệnh được chẩn đoán cụ thể (ví dụ: tiêu chảy, ARI, thủy đậu ...). Tỷ lệ các bệnh trong nhóm B tương ứng với báo cáo của y tế địa phương về tỷ lệ các bệnh trong cộng đồng nói chung, phổ

biến là hội chứng cúm (32,8%), ARI (15,1%), tiêu chảy ( 4,2 %) .... Trong giám sát dài hạn về phản ứng sau tiêm chủng thì bao giờ cũng bắt gặp đối tượng có bệnh xảy ra trùng hợp ngẫu nhiên, giống như các nghiên cứu khác [6].

Như vậy để đánh giá tính an toàn của vắc xin, chúng tôi chỉ phân tích AEFI trong nhóm A (phản ứng do vắc xin). Kết quả cho thấy tỷ lệ trẻ có phản ứng do vắc xin (10,1%) thấp hơn so với các kết quả

**Bảng 2. Phân tích AEFI theo nhóm tuổi**

Lứa tuổi	Có phản ứng	Không bị phản ứng	TS trẻ được tiêm
< 5 Tuổi	6 (16.7%)	30 (83.3%)	36
5 – 9 Tuổi	18 (15.6%)	97 (84.4%)	115
≥ 10-14 Tuổi	1(1.0%)	97 (99%)	98
Tổng số	25(10.1%)	224 (89.9%)	249 (100%)
		$\chi^2= 14.59$	$P=0.00068$

thực nhiệm lâm sàng khác trên thế giới, chỉ riêng phản ứng sốt chiếm từ 23-35% [2].

**3.2.2. Phân tích AEFI theo nhóm tuổi**

Bảng 2 cho thấy nhóm dưới 5 tuổi có tỷ lệ phản ứng cao nhất 16.7%, sau đó là nhóm 5-9 tuổi có tỷ lệ phản ứng là 15.6%, nhóm >10 tuổi có tỷ lệ phản ứng thấp nhất (1%). Các tỷ lệ phản ứng theo các nhóm tuổi khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê với  $\chi^2= 14.59$ ,  $p=0.00068$ .

Các tỷ lệ phản ứng theo tuổi trong kết quả của chúng tôi thấp hơn nhiều so với thử nghiệm lâm sàng vắc xin MMR với phản ứng gặp chủ yếu ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi (41,7%) [2].

**3.2.3. Phân tích AEFI trong nhóm A theo giới**

Trong 25 trẻ có AEFI do vắc xin, có 13 trường hợp là nữ giới (52,0%), 12 trường hợp là nam giới (48,0%). Không có sự khác biệt theo giới về các AEFI do vắc xin ( $p>0.05$ ).

**3.2.4. Phân tích AEFI theo dấu hiệu lâm sàng**

Trong 25 trẻ có AEFI do vắc xin, có 40 lượt AEFI được ghi nhận, trung bình 1.6 lượt AEFI trên một trẻ. Các triệu chứng thường gặp nhất là sốt nhẹ: 16 lượt (40.0%); nổi mề đay : 7 lượt (17.5%) và bị ngứa: 5 lượt (12.5%). Còn các triệu chứng khác như mệt mỏi, đau chỗ tiêm, phát ban, viêm tuyến nước bọt thì tần xuất xuất hiện thấp 2,5%.

**3.2.5. Phân tích các lượt AEFI theo thời gian**

Trong 40 lượt AEFI, thời gian xảy ra các triệu

chứng thường gặp nhất là 1-3 ngày sau khi tiêm chủng: 30 lượt (75.0%) với các triệu chứng thường gặp là sốt nhẹ (43,3%), nổi mề đay và ngứa. Triệu chứng xảy ra sau tiêm 4-7 ngày là 4 lượt (10.0%)

**Bảng 3. Liên quan giữa biểu hiện phản ứng và chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa khi so sánh giữa kết quả xét nghiệm huyết thanh lần III và lần I của 3 nhóm phản ứng.**

Nhóm	Số trẻ CDHT có ý nghĩa (ISR tăng > 30%)	Số trẻ CDHT không có ý nghĩa	Tổng số trẻ xét nghiệm
Nhóm A (Phản ứng do vắc xin)	11 (44%)	14 (56%)	25
Nhóm B (Bệnh trùng hợp ngẫu nhiên)	52 (39.4%)	80 (60.6%)	132
Nhóm C (Không có phản ứng)	36 (39.1%)	56 (60.9%)	92
Tổng số	99 (39.8%)	150 (60.2%)	249(100%)
		$\chi^2= 0.21$ và $P=0.90$	

và sau tiêm trên 7 ngày là 6 lượt (15.0%).

**3.2.6. Liên quan giữa biểu hiện phản ứng và chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa**

Mức độ chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa (ISR tăng<sup>3</sup> 30% giữa xét nghiệm lần III so với kết quả xét nghiệm lần I) trong nhóm không có phản ứng nào là 36/92 trường hợp (39,13% ), trong nhóm có các triệu chứng xảy ra trùng hợp ngẫu nhiên là 52/132 trường hợp (39,4%) và trong nhóm có các phản ứng do vắc xin là 11/25 (44,0%). Không có sự khác biệt giữa các nhóm trên với nhau (  $P>0,05$ ). Như vậy, đáp ứng miễn dịch của cả ba nhóm đối với vắc xin Pavivac là không khác nhau có ý nghĩa thống kê. Nói cách khác mức độ chuyển đổi huyết thanh không liên quan tới tình trạng phản ứng do tiêm chủng.

**4. Bàn luận**

Kết quả xét nghiệm chung phù hợp với thông tin của sản phẩm PAVIVAC là sự chuyển đổi huyết thanh đạt khoảng 75% sau khi tiêm vaccin mũi 1 và ít nhất là 95% sau khi tiêm mũi 2 [1]. Kết quả của nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả thử nghiệm thực địa vaccin TRIVIVAC (1993-1994), sau khi tiêm 2 mũi có tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh tương ứng là 73% và 100% [3,5].

Sự khác nhau về chuyển đổi huyết thanh giữa nhóm 1 và nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với P

<0.0001. Tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh thấp hơn của nhóm 2 có khả năng do kháng thể có sẵn trong cơ thể đã phần nào trung hòa vi rút của vacxin, như nhận xét của Stephanie và cộng sự [4].

Kết quả phân tích theo dấu hiệu lâm sàng của chúng tôi khác với thử nghiệm trên thế giới, với triệu chứng phát ban khoảng 40% và sau đó đến sốt khoảng 25-30%, còn các triệu chứng khác không có sự khác biệt [1,2].

Tóm lại, Pavivac là một vắc xin an toàn, không phát hiện phản ứng nghiêm trọng trong nghiên cứu. Trong số những trẻ được tiêm vắc xin có 10,1% xuất hiện các phản ứng sau tiêm chủng ở mức độ nhẹ như sốt, nổi mề đay, ngứa ... Viêm tuyến nước bọt chỉ chiếm 0.4%, các phản ứng xảy ra trong vòng 2-3 ngày tự khỏi và không cần điều trị. Tỷ lệ trẻ bị phản ứng sau khi tiêm mũi 1 cao hơn so với sau khi tiêm mũi 2. Các phản ứng sau tiêm chủng xảy ra ở tất cả các lứa tuổi, nhưng tỷ lệ phản ứng ở các nhóm tuổi nhỏ hơn cao hơn so với nhóm từ 10 tuổi trở lên và không có sự khác biệt theo giới của trẻ

được tiêm chủng. Thời gian xảy ra các phản ứng thường gặp nhất là 1-3 ngày sau khi tiêm chủng.

Pavivac có hiệu quả cao trong chuyển đổi huyết thanh cho các trẻ sau tiêm đủ 2 liều vắc xin, 100% tăng ISR có ý nghĩa ở trẻ chưa có kháng thể trước khi tiêm và 65% tăng ISR có ý nghĩa ở trẻ đã có kháng thể. Sự chuyển đổi huyết thanh sau tiêm mũi 1 cao hơn so với mũi 2, đặc biệt ở trẻ chưa có kháng thể trước khi tiêm. Không có sự khác nhau về sự chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa theo giới và nhóm tuổi. Không có mối tương quan giữa tình trạng phản ứng sau tiêm chủng với mức độ chuyển đổi huyết thanh có ý nghĩa.

Kết luận chung là vắc xin Pavivac đảm bảo an toàn và hiệu quả tạo miễn dịch cao. Đây là vắc xin tốt cho phòng ngừa bệnh quai bị.

- Để phòng bệnh quai bị tốt hơn, chúng ta nên sử dụng vắc xin Pavivac như một sự lựa chọn tốt để phòng bệnh quai bị. Vắc xin này có thể sử dụng cho trẻ trên 15 tháng tuổi càng sớm càng tốt.

---

#### Tài liệu tham khảo

1. Đinh Kim Xuyên. Tình hình bệnh quai bị và sự tiêu thụ vắc xin Pavivac sau một năm lưu thông tại Việt nam. Bản trình bày phát tay tại hội thảo PAVIVAC được tổ chức tại Hà Nội ngày 12/6/2004.
2. Al-Mazrou Y, Tumsah S, Khalil M, Al-Jeffri M, Afzal MA. Safety evaluation of MMR vaccine during a primary school campaign in Saudi Arabia. *Journal of Tropical Pediatrics* 2002, 48(6): 354-358.
3. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bulletin Of The World Health Organization* 1999, 77(1): 3-14.

4. Stephanie T. Yerkovich, Julie Rowe et al. Assessment of the potency and potential immunomodulatory effects of the MMR vaccine in infants. *Vaccine Journal* 2007, Volume 25, Issue 10, 26 February 2007. Pages: 570-576.
5. Steven Rubin, Jeremy Mauldin, Konstantin Chumakov et al. Serological and phylogenetic evidence of monotypic immune responses to different mumps virus strains. *Vaccine Journal* 2006, Volume 24, Issue 14, 25 March 2006. Pages: 2662- 2668.
6. Tetsuo Nakayama, Kazumasa Onoda. Vaccine adverse events reported in post- marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine Journal* 2007, Volume 25, Issue 3, 5 January 2007. Pages: 570-576.