**KHẢO SÁT PHẢN ỨNG PHỤ VÀ SỰ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH SAU TIÊM VẮC XIN PHÒNG BỆNH COVID-19 CỦA NHÂN VIÊN BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM TRÍ ĐÀ NẴNG NĂM 2021**

***1Phạm Thị Kiên, 2Đỗ Thị Tiền***

***Tóm tắt:***

*Hiện nay đứng trước tình hình dịch bệnh COVID-19 diễn ra nguy hiểm và ngày càng phức tạp, việc sử dụng vắc xin phòng COVID-19 và tăng tỷ lệ bao phủ vắc xin cho toàn dân nhằm ngăn chặn tỷ lệ mắc bệnh nặng và nguy cơ tử vong là điều quan trọng được đặt lên hàng đầu. Tuy nhiên, đối với một loại vắc xin được nghiên cứu và sử dụng cấp bách như vắc xin phòng COVID-19 hiện nay sẽ gặp nhiều tranh cãi về tính an toàn và hiệu quả những ảnh hưởng, tác dụng phụ sau khi sử dụng vắc xin đó. Hiện nay, nhân viên y tế bệnh viện Tâm trí Đà Nẵng đã được tiêm 2 loại vắc xin dựa trên vector virus và mRNA với tỷ lệ 2 mũi đã đạt trên 80%.* ***Mục tiêu:*** *Khảo sát phản ứng phụ sau tiêm vắc xin phòng bệnh COVID-19 của nhân viện bệnh viện đa khoa Tâm Trí Đà Nẵng năm 2021 và đánh giá sự đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin phòng bệnh COVID-19 bằng xét nghiệm kháng thể SARS-COV-2.* ***Phương pháp:*** *Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng công cụ kototool box khảo sát trực tuyến trên 204 nhân viên y tế đã được tiêm ít nhất 1 liều vắc xin phòng COVID-19 đang làm việc tại bệnh viện Đa khoa Tâm Trí Đà Nẵng và xét nghiệm định lương kháng thể bằng Elecsys Anti-SARS-CoV-2 trên 150 nhân viên y tế đã được tiêm 2 liều vắc xin từ 15 ngày trở lên.* ***Kết quả:*** *Tác dụng phụ tại chỗ sau liều thứ 1 và liều thứ 2 lần lượt là 70.1% và 23.4%, phổ biến nhất là đau tại chỗ tiêm (66.2%,19.8%). Tác dụng phụ toàn thân sau tiêm liều thứ 1, 2 là 83.7%, 32.8%, phổ biến nhất sau liều thứ 1 là sốt (62.7%), đau mỏi cơ (59.8%), đau đầu (51.0%), sau liều thứ 2 là đau mỏi cơ (14.6%) và đau đầu (10.9%). Tác dụng phụ tại da sau tiêm liều thứ 1 là 3.4% và sau liều thứ 2 là 4.2% chủ yếu là phát ban với lần lượt 2.5% và 2.6%. Thời gian xảy ra các phản ứng phụ thông thường từ 12 giờ sau tiêm và tồn tại từ 1-2 ngày. Kết quả xét nghiệm định lượng kháng thể cho 100% đối tượng nghiên cứu có đáp ứng miễn dịch với nồng độ kháng thể đạt 98% ≥ 250 UI/mL và 2% từ 15-<250UI/ml.* ***Kết luận:*** *Hầu hết các loại vắc xin đều có thể gây ra các tác dụng phụ không đáng kể sau mỗi liều tiêm và đều có tạo đáp ứng miễn dịch tốt giúp cơ thể chống lại virus SARS-CoV-2.*

\*\* Từ khóa: tác dụng phụ, vắc xin vector virus, vắc xin mRNA, vắc xin COVID-19, tác dụng phụ và phản ứng có hại liên quan đến vắc xin, đáp ứng miễn dịch

**SURVEY OF SIDE EFFECTS AND IMMUNE RESPONSE AFTER VACCINATION AGAINST COVID-19 OF STAFF OF DA NANG MEDICAL HOSPITAL IN 2021**

Pham Thi Kien , Do Thi Tien

**Abstract**

Currently, in the face of a dangerous and increasingly complicated situation of the COVID-19 epidemic, the use of COVID-19 vaccines and increasing vaccine coverage for the entire population is to prevent severe morbidity and mortality. The risk of death is of paramount importance. However, for a vaccine that is studied and used urgently like the current COVID-19 vaccine, there will be many controversies about the safety and effectiveness of the effects and side effects after using the vaccine. please. Currently, health personnel of Da Nang Mind Hospital have been injected with 2 vaccines based on viral vectors and mRNA with the rate of 2 doses reaching over 80%. **Objectives**: To survey the side effects after vaccination against COVID-19 disease of Tam Tri Da Nang general hospital in 2021 and evaluate the immune response after vaccination against COVID-19 by an antibody test. form of SARS-COV-2. **Methods**: A cross-sectional descriptive study, using the online survey kototool box on 204 health personnel who received at least 1 dose of COVID-19 vaccine who were working at Tam Tri Da General Hospital. Nang and Elecsys Anti-SARS-CoV-2 antibody quantification test on 150 health personnel who have been vaccinated with 2 doses of vaccine for 15 days or more. **Results**: Local side effects after the 1st and 2nd dose were 70.1% and 23.4%, respectively, the most common was injection site pain (66.2%, 19.8%). Systemic side effects after the 1st and 2nd dose injection were 83.7%, 32.8%, the most common after the 1st dose were fever (62.7%), myalgia (59.8%), headache (51.0%), post-dose the second is muscle pain (14.6%) and headache (10.9%). Skin side effects after the 1st dose were 3.4% and 4.2% after the 2nd dose, mainly rash with 2.5% and 2.6% respectively. Side effects usually occur 12 hours after injection and persist for 1-2 days. Quantitative antibody test results for 100% of study subjects with immune response with antibody concentrations reaching 98% ≥ 250 UI/mL and 2% from 15-<250 UI/ml. **Conclusion**: Most vaccines can cause minor side effects after each dose and have a good immune response to help the body fight against the SARS-CoV-2 virus.

**\*\* Keywords:**adverse effects, vector virus vaccine, mRNA vaccine, COVID-19 vaccine, vaccine-related side effects and adverse reactions, immune response

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hiện nay, đại dịch COVID-19 do virus SARS-CoV-2 gây hội chứng hô hấp cấp tính nghiêm trọng đang diễn ra trên toàn thế giới với tỷ lệ mắc và tử vong lên tới con số báo động, đây là một loại virus corona mới gây ra bệnh COVID-19 với các triệu chứng giống cúm là đại dịch đáng báo động đầu tiên của thiên niên kỷ thứ ba. Trên thế giới đã ghi nhận trên 224 triệu ca mắc và 4.6 triệu ca tử vong vì đại dịch COVID-19. Tại Việt Nam, hệ thống quản lý ca bệnh Covid-19 Quốc gia vào ngày 7 tháng 9 năm 2021 ghi nhận hơn 550.996 ca nhiễm Covid-19 với tổng số ca tử vong là 13.701 ca, chiếm tỷ lệ 2.5% so với tổng số ca mắc và cao hơn 0,4% so với tỷ lệ tử vong do Covid-19 trên thế giới (2.1%) [3]. Theo thời gian, rõ ràng rằng việc khắc phục đại dịch này chỉ có thể được thực hiện thông qua tiêm chủng đại trà [5]. Phát triển một loại vắc-xin hiệu quả là ưu tiên nổi bật nhất đối với một thảm họa sức khỏe cộng đồng như hiện nay [5]. Nhiều loại vắc-xin đã được phát triển để bảo vệ chống lại COVID-19 bằng cách tạo ra các phản ứng miễn dịch chống lại kháng nguyên đột biến của SARS-COV-2.

 Đứng trước tình hình dịch bệnh nguy hiểm và ngày càng phức tạp, Chính phủ Việt Nam đã đẩy mạnh chiến lược tiêm phòng vắc xin phòng bệnh Covid nhằm đạt tỷ lệ bao phủ 70% dân số. Cho đến nay, Việt Nam đã tiếp nhận gần 30 triệu liều vắc-xin Covid-19 trong đó AstraZeneca có nhiều nhất với hơn 19 triệu liều, Moderna có 5 triệu liều, hơn 2.8 triệu liều Pfizer,…Theo số liệu COVID-19 tại Việt Nam cập nhật đến 18 giờ 30 phút ngày 7 tháng 9 năm 2021 đã có 19.213.238 người đã được tiêm vắc xin phòng COVID-19, với tỷ lệ tiêm mũi 1 đạt 22.53% và mũi 2 đạt 4.92% dân số [4]. Tuy nhiên, trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng, sự ngần ngại công chúng đối với các vắc xin mới hiện có là một thách thức lớn trong cuộc chiến chống lại sự lây lan của Corona virus, trong đó tác dụng phụ cũng như tính an toàn và hiệu quả của vắc xin COVID-19 có vai trò cơ bản đối với niềm tin của công chúng đối với việc quyết định tiêm ngừa hay không. Ngày càng nhiều vắc xin COVID-19 được cung cấp cho công chúng có thể gây ra sự do dự hoặc chọn lọc đối với việc tiêm chủng. Cho đến nay, bằng chứng về tính an toàn của vắc-xin chỉ được thu thập từ các nghiên cứu do nhà sản xuất tài trợ. Tại Việt Nam vẫn chưa có nhiều nghiên cứu độc lập về tác dụng phụ cũng như tính hiệu quả miễn dịch vắc xin mang lại của các loại vắc xin đang được sử dụng.

Thực hiện chiến dịch tiêm vắc xin phòng COVID-19 của Thành phố Đà Nẵng, nhân viên bệnh viện Đa khoa Tâm Trí đã được tiêm các loại vắc xin phòng bệnh Covid-19 đã đạt tỷ lệ 2 mũi đạt trên 80%. Nhằm đánh giá các tác dụng phụ và hiệu quả sau tiêm của các loại vắc xin được sử dụng tiêm chủng cho nhân viên y tế tại thành phố Đà Nẵng, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài: “*Khảo sát phản ứng phụ và sự đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin phòng bệnh Covid-19 của nhân viên bệnh viện đa khoa Tâm Trí Đà Nẵng năm 2021”* với mục tiêu:

1. Khảo sát phản ứng phụ sau tiêm vắc xin phòng bệnh Covid-19 của nhân viện bệnh viện đa khoa Tâm Trí Đà Nẵng năm 2021.

2. Đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin phòng bệnh Covid-19 bằng xét nghiệm kháng thể SARS-COV-2

**2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Thời gian nghiên cứu:**

Thời gian nghiên cứu từ ngày 20/05/2021 đến hết ngày 30/10/2021.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:**

* Đối tượng khảo sát phản ứng phụ sau tiếm: Lấy tất cả nhân viên cơ hữu đang công tác tại BVĐK Tâm Trí Đà Nẵng đã tiêm ít nhất 1 mũi vắc xin phòng COVID-19 và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
* Đối tượng đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm: Lấy tất cả nhân viên cơ hữu đang công tác tại BVĐK Tâm Trí Đà Nẵng đã tiêm đủ 02 mũi vacxin, mũi thứ 02 sau tiêm > 15 ngày, chưa từng mắc bệnh SARS-CoV-2 và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

**2.3 Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu:

+ Chọn mẫu toàn bộ lấy tất cả những đối tượng đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

+ Cỡ mẫu:

* Đối tượng khảo sát phản ứng phụ sau tiêm: Căn cứ vào tiêu chuẩn chọn mẫu chúng tôi chọn được cỡ mẫu là 204.
* Đối tượng đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm: Căn cứ vào tiêu chuẩn chọn mẫu chúng tôi chọn được cỡ mẫu là 150.

- Phương pháp thu thập số liệu: Khảo sát trực tuyến đối tượng nghiên cứu bằng bộ công cụ kototoolbox. Xét nghiệm định lượng kháng thể cho các đối tượng nghiên cứu đủ tiêu chuẩn lựa chọn bằng xét nghiệm Elecsys anti-SARS-CoV-2 S [2].

- Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hóa và phân tích bằng phần mềm Excel, SPSS 16.0. Sử dụng các test thống kê mô tả để tính toán tần số, tỷ lệ phần trăm.

**3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

***Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | **N** | **%** |
| **Nhóm tuổi** |
| 18-30 | 138 | 67.6 |
| >30-40 | 47 | 47.0 |
| >40-50 | 9 | 9.0 |
| >50-60 | 8 | 8.0 |
| >60 | 2 | 2.0 |
| **Giới tính** |
| Nữ | 154 | 75.5 |
| Nam | 50 | 24.5 |
| **Chức danh nghề nghiệp** |
| Bác sĩ | 30 | 14.7 |
| Điều dưỡng | 82 | 40.2 |
| NHS | 15 | 7.4 |
| KTV | 13 | 6.4 |
| Dược sĩ | 8 | 6.4 |
| Khác | 56 | 27.5 |
| **Tổng** | **204** | **100.0** |

**Nhận xét:** Qua khảo sát trên 204 NVYT ta thấy độ tuổi của NVYT làm việc tại bệnh viện Tâm Trí hầu hết đều còn khá trẻ phần lớn nhóm tuổi từ 18-30 tuổi chiếm tỷ lệ cao với 67.7%, tiếp theo từ >30-40 tuổi với tỷ lệ 47.0%, nhóm từ 50 trở lên khá thấp với 8.0% từ > 50-60 tuổi và 2% là > 60 tuổi. Trong đó tỷ lệ nam và nữ chênh lệch nhiều, tỷ lệ nam/nữ là 1:3 với nam chiếm 24.5%, nữ chiếm 75.5%.

Về phân bố theo chức danh nghề nghiệp, Điều dưỡng chiếm tỷ lệ cao nhất với 40.2%, tiếp theo là các chức danh khác với 27.5% bao gồm NVYT làm tại các phòng như Hành chính nhân sự, Kế toán, Kinh doanh-MKT,..kế tiếp là Bác sĩ ( 14.7%), NHS (7.4%), KTV ( 6.4%), Dược sĩ (6.4%),... Tỷ lê này phù hợp theo tỷ lệ chức danh hiện có của bệnh viện với số lượng điều dưỡng nữ khá đông so với các chức danh khác.

**3.2. Thông tin về vắc xin phòng covid-19 đã được tiêm ngừa tại bệnh viện**

**3.2.1. Loại vắc xin phòng COVID-19 đã được tiêm ngừa**

***Bảng 2: Loại vắc xin phòng COVID-19 đã được tiêm ngừa***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Loại vắc xin** | **Mũi 1** | **Mũi 2** |
| **N** | **%** | **N** | **%** |
| Vắc xin vector virus | Astra Zeneca | 172 | 84.3 | 160 | 83.3 |
| Vắc xin mRNA | Pfizer | 11 | 5.4 | 11 | 5.7 |
| Moderna | 21 | 10.3 | 21 | 10.9 |
| **Tổng** | **204** | **100.0** | **192** | **100.0** |

**Nhận xét:** Về loại vắc xin được tiêm chủng tại bệnh viện, theo bảng 2 ta thấy có 3 loại vắc xin được sản xuất theo 2 công nghệ khác nhau được sử dụng cho nhân viên bệnh viện Tâm Trí bào gồm tỷ lệ mũi 1, mũi 2 như sau: Vắc xin Astra Zeneca được sản xuất theo công nghệ vector virus được tiêm nhiều nhất với tỷ lệ 84.3% và 83.3%, tiếp theo là Vắc xin Moderna: 10.3%, 10.9% và Pfizer: 5.4%, 5.7% cùng sản xuất theo công nghệ mRNA. Trong thời gian đầu triển khai chiến lược tiêm vắc xin phòng COVID-19 tại thành phố Đà Nẵng, vắc xin được phân bổ về phần lớn là vắc xin Astra Zeneca - đây là loại vắc xin được cấp phép sử dụng sớm tại Việt Nam, hiện là loại vắc xin có số lượng sử dụng nhiều nhất tại Việt Nam, đồng thời cũng là vắc xin được tiêm nhiều nhất tại bệnh viện Tâm Trí. Tỷ lệ tiêm Pfizer khá thấp do đây là loại vắc xin được ưu tiên sử dụng cho các đối tượng có bệnh mãn tính, người đang mang thai, người già trên 65 tuổi, dó đó tỷ lệ nhân viên được tiêm vắc xin này không cao. Vắc xin Moderna được triển khai theo dạng tiêm vét cho các NVYT còn sót lại chưa được tiêm, không đồng ý tiêm các đợt trước hoặc bị hoãn do không đủ điều kiện tiêm, vì vậy tỷ lệ tiêm loại vắc xin này thấp hơn so với Astra Zeneca nhưng lại cao hơn so với Pfizer.

**3.2.2. Số liều vắc xin phòng COVID-19 đã tiêm ngừa**

***Biểu đồ 1: Số liều vắc xin phòng COVID-19 đã tiêm ngừa***

**Nhận xét:** Trong số 204 NVYT tham gia khảo sát có 192 người đã được tiêm đủ 2 liều vắc xin chiếm tỷ lệ 94.1% và có 12 người đã tiêm được 1 liều vắc xin chiếm 5.9%. Việc tổ chức tiêm vắc xin cho NVYT tại bệnh viện Tâm Trí được thực hiện nhiều đợt tùy theo số lượng vắc xin phân bổ của Sở Y tế và CDC thành phố Đà Nẵng và trong những đợt tiêm đó có một số NVYT bị trì hoãn do không đủ điều kiện tiêm chủng, vì vậy trong thời gian tiến hành nghiên cứu phần lớn nhiều NVYT đã được tiêm đủ 2 liều và còn một số lượng nhỏ thuộc dạng tiêm vét chỉ nhận được 1 liều.

**3.2.3. Khám sàng lọc trước tiêm**

***Bảng 3: Bảng khám sàng lọc trước tiêm***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **N** | **%** |
| Tiền sử dị ứng với bất kỳ dị nguyên nào | 23 | 11.3 |
| Đang mang thai | 7 | 3.4 |
| Đang cho con bú | 11 | 5.4 |
| Tiền sử phản vệ độ 2 trở lên với bất kỳ dị nguyên nào | 4 | 2.0 |
| Tiền sử mắc các bệnh | Bệnh lý hô hấp | 3 | 1.5 |
| Bệnh tim mạch | 7 | 3.4 |
| Ung thư | 2 | 1.0 |
| Bệnh về máu | 0 | 0 |
| Bệnh nội tiểt | 1 | 0.5 |
| Bệnh cơ xương khớp | 2 | 1.0 |
| Bệnh thần kinh | 0 | 0 |
| Bệnh đường ruột | 5 | 2.5 |
| Khác | 4 | 2.0 |

**Nhận xét:** Tất cả đối tượng tiêm chủng trong chương trình tiêm chủng mở rộng hay khi tiêm vắc xin phòng COVID-19 đều được khám sàng lọc trước khi tiến hành tiêm chủng để đảm bảo an toàn và đạt hiệu quả sau khi tiêm. Theo kết quả từ bảng 3, 100% NVYT đều được khám sàng lọc trước tiêm trong đó có 11.3% đối tượng nghiên cứu có tiền sử dị ứng với bất kỳ dị nguyên nào, 2% có phản vệ độ 2 trở lên, 5.4% đối tượng đang cho con bú và 3.4% đang mang thai khi được tiêm vắc xin. Về tiền sử mắc các bệnh lý qua khám sàng lọc chiếm tỷ lệ nhỏ: 3.4% mắc bệnh tim mạch, 2.5% mắc bệnh đường ruột và một số bệnh khác như bệnh lý hô hấp (1.5%), ung thư (1.0%) và bệnh cơ xương khớp (1.0%).

Việc khám sàng lọc trước tiêm có ý nghĩa rất quan trọng, các hướng dẫn khám sàng lọc trước tiêm vắc xin phòng COVID-19 đã thường xuyên được chỉnh sửa và cập nhật để phù hợp với tình hình dịch bệnh hiện tại và tạo điều kiện cho tất cả những người có mắc bệnh lý ( bệnh tim mạch, ung thư, người suy giảm miễn dịch,...), có tiền sử dị ứng nặng, phụ nữ mang thai và cho con bú đều được tiêm vắc xin phòng COVID-19. Đối với những người có tiền sử phản vệ với vắc xin phòng COVID-19 đều chống chỉ định tiêm lần sau với cùng loại vắc xin đó. Tỷ lệ mắc các bệnh lý của nhân viên bệnh viện khá thấp do phần lớn nhân lực của bệnh viện còn trẻ tuổi, sức khỏe tốt, luôn được khám sức khỏe định kỳ và sống trong môi trường cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe, do đó việc kiểm soát bệnh tật được tốt hơn. Tỷ lệ mang thai và đang cho con bú được tiêm vắc xin thấp hơn so với số lượng thực của bệnh viện do việc tiêm vắc xin cho phụ nữ đang mang thai trong giai đoạn đầu còn nhạy cảm, chưa có nhiều nghiên cứu và dữ liệu được công bố cho nên nhiều phụ nữ mang thai còn dè dặt, không đồng ý tiêm chủng vì lo sợ không đảm bảo an toàn cho thai nhi và đối với bà mẹ đang cho con bú cũng có những suy nghĩ tương tự vì ảnh hưởng đến con qua sữa. Bộ Y tế Việt Nam đã ban hành quyết định tiêm chủng cho phụ nữ mang thai từ 13 tuần trở lên đối với một số loại vắc xin đang được cấp phép sử dụng, do đó việc tiêm vắc xin cho phụ nữ mang thai tại Đà Nẵng và kể cả bệnh viện Tâm Trí đã được rộng rãi hơn, tỷ lệ này đã tăng lên nhanh chóng. Trên thế giới, việc tiêm vắc xin phòng COVID-19 được sử dụng cho tất cả phụ nữ mang thai bất kỳ giai đoạn thai nào kể cả các bà mẹ cho con bú đã được thực hiện ngay từ đầu, vì đây là những đối tượng có nguy cơ rất cao dễ bị tiến triển nặng và tử vong cao khi mắc bệnh COVID-19, đặc biệt là đối với NVYT.

## **3.3. Các phản ứng phụ sau tiêm vắc xin phòng bệnh covid-19 dựa trên vector virus và mRNA**

**3.3.1. Tác dụng phụ sau tiêm vắc xin phòng bệnh covid-19 dựa trên vector virus và mRNA**

***Bảng 4: Tác dụng tại chỗ sau tiêm vắc xin vector virus và vắc xin mRNA***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **Liều thứ 1** | **Liều thứ 2** |
| **Vắc xin Vector virus****(n=172)** | **Vắc xin mRNA****(n=32)** | **Tổng** | **p** | **Vắc xin Vector virus****(n=160)** | **Vắc xin mRNA****(n=32)** | **Tổng** | **p** |
| Tác dụng tại chỗ | Đau tại chỗ tiêm | 118(68.6%) | 17(53.1%) | 135(66.2%) | **p>0.05** | 33(20.1%) | 5(17.9%) | 38(19.8%) | **p>0.05** |
| Sưng tấy tại chỗ tiêm | 26(15.1%) | 3(9.4%) | 29(14.2%) | **p>0.05** | 3(1.8%) | 0(0%) | 3(1.6%) | **p>0.05** |
| Chỗ tiêm đỏ | 23(13.4%) | 1(3.1%) | 24(11.8%) | **p>0.05** | 0(0%) | 4(14.3%) | 4(2.1%) | **p<0.05** |
| Tác dụng tại chỗ | 124(72.1%) | 19(59.4%) | 143(70.1%) | **p>0.05** | 36(22.0%) | 9(32.1%) | 45(23.4%) | **p>0.05** |

**Nhận xét:** Sau tiêm liều vắc xin thứ 1, tỷ lệ xảy ra phản ứng phụ tại chỗ là 70.1% với 143 trường hợp sau tiêm, trong đó tỷ lệ phản ứng tại chỗ của vắc xin vector virus là 72.1% cao hơn vắc xin mRNA là 59.4%, sự khác biệt không có có ý nghĩa thống kê với p>0.05. Tác dụng phụ tại chỗ phổ biến nhất của cả 2 loại vắc xin là đau tại chỗ tiêm với 66.2%, tiếp theo là sưng tấy tại chỗ tiêm với 14.2%. Đối với liều thứ 2, tỷ lệ phản ứng phụ thấp hơn rõ rệt so với liều thứ với 23.4%, trong đó phản ứng do vắc xin dựa trên vector virus là 22.0% thấp hơn so với vắc xin dựa trên mRNA với 32.4% (p>0.05). Phản ứng tại chỗ nhiều nhất tương tự với liều đầu tiên là đau tại chỗ tiêm với 19.8%. Các kết quả này cũng tương tự với các công bố của nhà sản xuất. Theo nghiên cứu về tác dụng phụ của vắc xin Pfizer trong NVYT cộng hòa Séc cho thấy đau tại chỗ tiêm chiếm tỷ lệ cao nhất với 89.8% [6], tương tự kết quả của Riad.A và cộng sự, đau tại chỗ tiêm cũng là tác dụng phụ tại chỗ phổ biến nhất của vắc xin Astra Zeneca với 72.8% [7]. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Miloslav Klugar và cộng sự khảo sát tác dụng phụ của vắc xin COVID-19 dựa trên mRNA và vector virus đối với NVYT tại Đức cũng cho thấy tác dụng phụ tại chỗ nhiều nhất là đau tại chỗ tiêm với 75.6%. Nghiên cứu của ông cũng kết luận rằng vắc xin dựa trên mRNA có liên quan đến tỷ lệ tác dụng phụ tại chỗ cao hơn (78.3% so sới 70.4%, p=0.064)[8] so với vắc xin dựa trên vector virus, kết quả này tương tự đối với liều thứ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi và ngược lại so với liều thứ 1. Tuy nhiên các kết quả này đều không có ý nghĩa thống kê (p>0.05).

***Bảng 5: Tác dụng toàn thân sau tiêm vắc xin vector virus và vắc xin mRNA***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **Liều thứ 1** | **Liều thứ 2** |
| **Vắc xin Vector virus****(n=172)** | **Vắc xin mRNA****(n=32)** | **Tổng** | **p** | **Vắc xin Vector virus****(n=160)** | **Vắc xin mRNA****(n=32)** | **Tổng** | **p** |
| Tác dụng phụ toàn thân | Sốt | 112(65.1%) | 16(50.0%) | 128(62.7%) | **p>0.05** | 4(2.4%) | 10(35.7%) | 14(7.3%) | **p<0.05** |
| Đau đầu | 92(53.5%) | 12(37.5%) | 104(51.0%) | **p>0.05** | 11(6.7%) | 10(35.7%) | 21(10.9%) | **p>0.05** |
| Chóng mặt | 40(23.3%) | 2(6.3%) | 42(20.6%) | **p<0.05** | 9(5.5%) | 5(17.9%) | 14(7.3%) | **p<0.05** |
| Ớn lạnh | 63(36.6%) | 6(18.8%) | 69(33.8%) | **p<0.05** | 3(1.8%) | 6(21.4%) | 9(4.7%) | **p<0.05** |
| Đau mỏi cơ | 105(61.0%) | 17(53.1%) | 122(59.8%) | **p>0.05** | 14(8.5%) | 14(50.0%) | 28(14.6%) | **p<0.05** |
| Nôn/buồn nôn | 26(15.1%) | 3(9.4%) | 29(14.2%) | **p>0.05** | 2(1.2%) | 0(0%) | 2(1.0%) | **p>0.05** |
| Khó thở  | 5(2.9%) | 1(3.1%) | 6(2.9%) | **p>0.05** | 0(%) | 0(%) | 0(%) |  |
| Bồn chồn | 20(11.6%) | 1(3.1%) | 21(10.3%) | **p>0.05** | 4(2.5%) | 2(6.3%) | 6(3.1%) | **p>0.05** |
| Có TDP toàn thân | 149(86.6%) | 22(68.8%) | 171(83.8%) | **p<0.05** | 39(24.4%) | 24(38.1%) | 63(32.8%) | **p<0.05** |

**Nhận xét:**

Theo kết quả bảng 5 ta thấy tác dụng phụ liều thứ 2 thấp hơn so với liều thứ 1 với tỷ lệ lần lượt là 83.7%, 32.8%, tỷ lệ tác dụng phụ toàn thân của hai loại vắc xin sau mỗi liều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.05. Sau liều thứ 1 tác dụng phụ của vắc xin vector virus (86.6%) cao hơn so với mRNA (68.8%) với p<0.05. Ngược lại sau liều thứ 2, vắc xin mRNA có phản ứng toàn thân nhiều hơn vắc xin vector virus lần lượt là 24.4%, 38.1%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0.05. Phản ứng toàn thân phổ biến nhất sau liều thứ 1 là Sốt (62.7%), đau mỏi cơ (59.8%), đau đầu (51.0%), ớn lạnh (33.8%) sau liều thứ 2 là đau mỏi cơ (14.6%) và đau đầu (10.9%) và sốt (7.3%). Đây cũng là những tác dụng toàn thân phổ biến thường hay gặp do nhà sản xuất công bố. Theo khảo sát sau tiêm vắc xin Astra Zeneca tại bệnh viện Phổi trong giai đoạn đầu chiến lược tiêm vắc xin phòng COVID-19 tại thành phố Đà Nẵng, cho thấy các phản ứng toàn thân phổ biến là đau đầu (41.88%), đau cơ (41.88%), ớn lạnh (35.9%, sốt (35%) và đợt 2 mũi 1 tại thành phố Đà Nẵng là đau cơ (36.34%), đau đầu (33.93%), sốt (32.67%), ớn lạnh (25.78%). Tương tự kết quả của vắc xin Pfizer trong nhân viên viên y tế công hòa Séc là mệt mỏi (62,2%), nhức đầu (45,6%), đau cơ (37,1%) và ớn lạnh (33,9%) [6] và sau tiêm Astra Zeneca của Riad.A và cộng sự [7] là mệt mỏi (73,9%), đau cơ (55,4%), ớn lạnh (48,9%), cảm thấy không khỏe (46,7%), buồn nôn (45,7 %), và đau đầu (29,3%). Nghiên cứu về phản ứng toàn thân của Miloslav Klugar và cộng sự [8] cho thấy phổ biến nhất là nhức đầu / mệt mỏi (53,6%), đau cơ (33,2%), ớn lạnh (23%), tỷ lệ sốt thấp với 17.9%. Nghiên cứu của Miloslav Klugar và cộng sự [8] cũng cho rằng, vắc xin vector virus có liên quan đến tỷ lệ tác dụng phụ toàn thân cao hơn so với vắc xin mRNA (87,2% so với 61%; p <0,001), điều này tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi đối với liều thứ 1, tuy nhiên ngược lại đối với liều thứ 2. Sự khác biệt này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, số liệu so sánh giữa 2 loại vắc xin còn chênh lệch nhiều.

***Bảng 6: Tác dụng trên da sau tiêm vắc xin vector virus và vắc xin mRNA***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **Liều thứ 1** | **Liều thứ 2** |
| **Vắc xin Vector virus****(n=172)** | **Vắc xin mRNA****(n=32)** | **Tổng** | **p** | **Vắc xin Vector virus****(n=160)** | **Vắc xin mRNA****(n=32)** | **Tổng** | **p** |
| Tác dụng phụ tại da | Mụn nước | 2(1.2%) | 0(0%) | 2(1.0%) | **p>0.05** | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |  |
| Mề đay | 1(0.6%) | 0(0%) | 1(0.5%) | **p>0.05** | 2(1.3%) | 1(3.1%) | 3(1.6%) | **p>0.05** |
| Phát ban | 5(2.9%) | 0(0%) | 5(2.5%) | **p>0.05** | 3(1.9%) | 2(6.3%) | 5(2.6%) | **p>0.05** |
| Có tác dụng tại da | 7(4.1%) | 0(0%) | 7(3.4%) | **p>0.05** | 5(3.1%) | 3(9.4%) | 8(4.2%) | **p>0.05** |

**Nhận xét:** Tác dụng phụ tại da xảy ra sau tiêm liều thứ 1 là 3.4% ghi nhận hầu hết khi tiêm loại vắc xin vector virus (4.1%), trong đó nhiều nhất là phát ban 2.5%). Sau tiêm liều thứ 2, tác dụng phụ trên da cao hơn liều thứ 1 với 4.2%, tương tự phổ biến nhất là phát ban với 2.6% và mề đay với 1.6%. Khác với liều thứ 1, tác dụng phụ tại da của vắc xin mRNA chiếm tỷ lệ 9.4% cao hơn so với vắc xin vector virus với 3.1%, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với p>0.05. Theo kết quả nghiên cứu Miloslav Klugar và cộng sự [8], tỷ lệ phản ứng phụ liên quan tới da thấp chiếm 3% đối với vắc xin mRNA và 5.6% với vector virus, phổ biến nhất là phát ban với 2.8%, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi ở liều thứ 1, tuy nghiên lại thấp hơn và trái ngược sau liều thứ 2. Các kết quả khác nhau có thể do mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn và tỷ lệ nghiên cứu của chúng tôi đều có p >0.05 không có ý nghĩa thống kê.

**3.3.2. Thời gian xảy ra tác dụng phụ**

***Bảng 7: Thời gian xảy ra tác dụng phụ sau tiêm***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **Liều thứ 1****(n=204)** | **Liều thứ 2****(n=190)** |
| **N** | **p** | **N** | **p** |
| Thời gian xuất hiện các triệu chứng | 30 phút | 50(27.3%) | **p>0.05** | 10(10.5%) | **p>0.05** |
| 12 giờ | 108(59.0%) | 62(65.3%) |
| 24 giờ | 23(12.6%) | 23(24.2%) |
| 72 giờ | 1(0.5%) | 0(0%) |
| > 72 giờ | 1(0.5%) | 0(0%) |
| **Tổng** | **183****(100.0%)** | **95****(100.0%)** |
| Thời gian tồn tại các triệu chứng | 1-2 ngày | 163(89.1%) | **p>0.05** | 68(71.6%) | **p<0.05** |
| 3-4 ngày | 11(6.0%) | 14(14.7%) |
| 5-6 ngày | 3(1.6%) | 9(9.5%) |
| 1 tuần | 3(3.3%) | 4(4.2%) |
| **Tổng** | **183****(100.0%)** | **95****(100.0%)** |

**Nhận xét:**

- Thời gian xảy ra các phản ứng phụ thông thường nhất là từ 12 giờ sau tiêm vắc xin chiếm 59.0% ở liều thứ 1 và 65.3% liều thứ 2. Không có sự khác biệt giữa thời gian xuất hiện các phản ứng phụ với p>0.05. Thời gian xảy ra phản ứng phụ trong 30 phút sau tiêm liều thứ 1 nhiều hơn so với liều thứ 2 với tỷ lệ lần lượt là 27.5% và 10.4%. Các phản ứng phụ xảy ra trong thời gian 30 phút theo dõi tại điểm tiêm cần theo dõi cẩn thận vì có thể dẫn đến nguy cơ sốc phản vệ sau tiêm, đặc biệt là các phản ứng phụ xuất hiện sớm tại da như mề đay, phát ban. Tỷ lệ xảy ra phản ứng phụ trong thời gian theo dõi sau tiêm 30 phút tại bệnh viện của chúng tôi cao hơn so với Bệnh viện Phổi Đà Nẵng sau khi tiêm vắc xin Astra Zeneca 9.65% [1]. Về thời gian tồn tại các triệu chứng của phản ứng phụ hầu hết sau cả 2 liều tiêm đều từ 1-2 ngày ( 89.1%, 71.6%). Theo nghiên cứu của Miloslav Klugar và cộng sự khảo sát tác dụng phụ của vắc xin COVID-19 dựa trên mRNA và vector virus đối với NVYT tại Đức cũng cho rằng hầu hết các phản ứng phụ thường hết sau 1-3 ngày (84.9%). Hầu hết các phản ứng phụ được ghi nhận sau tiêm vắc xin đều nhẹ, không ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hằng ngày thường là các triệu chứng sốt, đau đầu, mệt mỏi, đau mỏi cơ thường nhẹ và biến mất sau 1,2 ngày sau đó, một số rất ít tồn tại lâu từ 3 ngày trở lên.

## **3.4. Đánh giá hiệu quả miễn dịch sau tiêm vắc xin phòng bệnh covid-19**

Thực hiện nghiên cứu được đánh giá miễn dịch trên 150 nhân viên y tế đã tiêm đủ 2 liều vắc xin phòng COVID-19 từ 15 ngày trở lên và dưới 3 tháng, trong đó có 129 loại vắc xin vecor virus chiếm 86% và 21 loại vắc xin mRNA chiếm 14% .

***Bảng 8: Kết quả định lượng kháng thể theo loại vắc xin phòng COVID-19***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **Vắc xin vector virus****(n=129)**  | **Vắc xin mRNA****(n=21)** | **Tổng** | **p** |
| Chưa đáp ứng miễn dịch | < 0.8 UI/mL | 0(0%) | 0(0%) | **0****(0%)** | **p>0.05** |
| Có đáp ứng miễn dịch | 0.8 - < 250 UI/mL | 3(2.3%) | 0(0%) | **3****(2%)** |
| ≥ 250 UI/mL | 126(97.6%) | 21(100.0%) | **147****(98%)** |
| **Tổng** | **129****(100.0%)** | **21****(100.0%)** | **150****(100.0%)** |

 **Nhận xét:** Theo kết quả bảng 8, 100% đối tượng tham gia nghiên cứu được tiêm 2 mũi vắc xin phòng bệnh COVID-19 từ 15 ngày trở lên đều có đáp ứng miễn dịch với vius SARS-COV-2 với nồng độ kháng thể đạt > 0.8 UI/mL. Hầu hết nồng độ kháng thể đều đạt ≥ 250 UI/mL với 98% và từ 0.8-<250UI/ml với 2%. Phân theo loại vắc xin, 100% đối tượng tiêm loại vắc xin mRNA đều có nồng độ ≥ 250 UI/mL, 97.6% đối tượng tiêm vắc xin vector vius có nồng độ kháng thể ≥ 250 UI/mL và 2.3% từ 0.8 - <250UI/mL. Phần lớn các nhân viên viên y tế sau khi tiêm cả 2 loại vắc xin đều có mức kháng thể đạt > 0.8 UI/mL tức có đáp ứng miễn dịch với SARS-COV-2 và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ kháng thể đạt được giữa 2 loại vắc xin vector vius và mRNA với p>0.05.

Nghiên cứu này của chúng tôi chỉ thực hiện định lượng kháng thể sau khi tiêm 2 liều vắc xin và đủ từ 15 ngày trở lên và không thực hiện pha loãng mẫu, do đó không thể đánh giá và phân tích rõ hơn hiệu quả miễn dịch sau mỗi liều vắc xin và từng loại vắc xin. Hiện nay các nghiên cứu về đáp ứng kháng thể sau tiêm chủng tại Việt Nam còn hạn chế. Tại Anh, theo một nghiên cứu trên 45.965 người trưởng thành trong khảo sát nhiễm trùng COVID-19 được nhận vắc xin Pfizer hoặc AstraZeneca [9], tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh và mức độ kháng thể định lượng sau khi dùng liều duy nhất thấp hơn ở những người lớn tuổi, đặc biệt là > 60 tuổi tuy nhiên ở hai liều đạt được đáp ứng cao ở mọi lứa tuổi. Một nghiên cứu khác về định lượng kháng thể SARS-COV-2 đối với vắc xin Pfizer và Astra Zeneca ở NVYT tại Anh [10], kết quả với 3570/3610 NVYT (98,9%) có huyết thanh dương tính > 14 ngày sau khi tiêm vắc xin đầu tiên, trong đó 2706/2720 (99,5%) có huyết thanh dương tính sau khi tiêm Pfizer và 864/890 (97,1%) sau khi tiêm vắc xin AstraZeneca và 100% NVYT (470 NVYT) được xét nghiệm > 14 ngày sau khi tiêm vắc xin thứ hai đều có huyết thanh dương tính tương tự với kết quả của chúng tôi.

Hầu hết các loại vắc xin được nghiên cứu đều phải được đánh giá tính an toàn và hiệu lực bảo vệ trước khi đưa vào sử dụng rộng rãi. Việc đánh giá kháng thể sau tiêm vắc xin có ý nghĩa trong việc nghiên cứu, đánh giá dịch tễ và điều trị chứ không dùng để chẩn xác định nhiễm bệnh hoặc sử dụng vào các mục đích khác. Do đó, không nên sử dụng rộng rãi việc xét nghiệm huyết thanh học phát hiện kháng thể sau tiêm vắc xin vì gây tốn kém, không sử dụng đúng mục đích và gây ra tâm lý chủ quan cho người dân trong việc phòng chống dịch.

**4. KẾT LUẬN**

- Tỷ lệ nam/nữ tham gia nghiên cứu là 1:3 với nam chiếm 24.5%, nữ chiếm 75.5%.

- Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm từ 18-30 tuổi chiếm 67.7%, thấp nhất là nhóm > 60 tuổi với 2.0%.

- Các vắc xin được chích ngừa nhiều nhất là Astra Zeneca thuộc loại vắc xin vector virus với 84.3% liều thứ 1 và 83.3% liều thứ 2. Phần lớn đối tượng tham gia nghiên cứu đã tiêm được đủ 2 liều vắc xin chiếm 94.1%.

- Tác dụng phụ tại chỗ sau tiêm liều thứ 1 và liều thứ 2 chiếm tỷ lệ lần lượt là 70.1%, 23.4% trong đó vắc xin vector vius và vắc xin mRNA liều thứ 1 là 72.1%, 59.4% (p>0.05) và liều thứ 2 là 22.0%, 32.1% (p>0.05). Tác dụng phụ tại chỗ phổ biến nhất sau liều thứ 1, 2 đều là đau tại chỗ tiêm (66.2%, 19.8%) , sưng tấy tại chỗ tiêm ( 14.2%, 1.6%).

- Tác dụng phụ toàn thân sau tiêm liều thứ 1, liều thứ 2 là 83.7%, 32.8%. Tỷ lệ tác dụng phụ toàn thân sau liều thứ 1 của vắc xin vector virus và mRNA lần lượt là 86.6%, 68.8%, (p<0.05) và sau liều thứ 2 là 24.4%, 38.1% (p<0.05). Phổ biến nhất sau liều thứ 1 là Sốt ( 62.7%), đau mỏi cơ ( 59.8%), đau đầu ( 51.0%), sau liều thứ 2 là đau mỏi cơ (14.6%) và đau đầu ( 10.9%).

- Tác dụng phụ tại da xảy ra sau tiêm liều thứ 1 và thứ 2 là 3.4%, 4.2% , nhiều nhất sau cả 2 liều là phát ban ( 2.5%, 2.6%).

- Thời gian xảy ra các phản ứng phụ nhiều nhất từ 12 giờ sau tiêm vắc xin ở liều thứ 1 là 59.0% và 65.3% liều thứ 2. Thời gian tồn tại các triệu chứng thông thường từ 1-2 ngày ở cả 2 liều tiêm với liều thứ 1 là 89.1%, liều thứ 2 là 71.6%.

- 100% đối tượng tham gia nghiên cứu được tiêm 2 mũi vắc xin phòng bệnh COVID-19 từ 15 ngày trở lên có đáp ứng miễn dịch với kháng thể đạt ≥ 250 UI/mL là 98%, từ 15-<250UI/ml chiếm 2%.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Hướng dẫn tổ chức tiêm chủng phòng vắc xin COVID-19 (2021), Tài liệu tập huấn Sở Y tế TP Đà Nẵng .

2. Danh sách các sinh phẩm/trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro xét nghiệm SARS-CoV-2 đã được cấp số đăng ký, GPNK kèm thông tin hiệu năng và khả năng cung ứng và giá bán do đơn vị cung ứng công bố (cập nhật lần 4), CV số 5583 /BYT-TB-CT của Bộ Y tế ngày 17 tháng 3 năm 2021.

3. <https://covid19.gov.vn/>

4. <https://nld.com.vn/suc-khoe/gan-13-trieu-lieu-vac-xin-covid-19-pfizer-du-kien-ve-viet-nam-trong-thang-9-20210902221501772.htm>

5. Attia, S.; Howaldt, H.-P. Impact of COVID-19 on the Dental Community: Part I before Vaccine (BV). *J. Clin. Med.* 2021, *10*, 288.

6. Riad A., Pokorná A., Attia S., Klugarová J., Koščík M., Klugar M. Prevalence of COVID-19 Vaccine Side Effects among Healthcare Workers in the Czech Republic. *J. Clin. Med.*2021;10:1428.

7. Riad A., Pokorná A., Mekhemar M., Conrad J., Klugarová J., Koščík M., Klugar M., Attia S. Safety of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine: Independent Evidence from Two EU States. *Vaccines.*2021;9:673.

8. Miloslav Klugar, Abanoub Riad, Side Effects of mRNA-Based and Viral Vector-Based COVID-19 Vaccines among German Healthcare Workers

9. Jia Wei, Nicole StoesserThe impact of Sars-cov-2 vaccines on antibody responses in the general population in the United Kingdom

10. David W. Eyre, Sheila F. Lumley, Quantitative Sars-cov-2 anti-spike responses to Pfizer–BioNTech and Oxford–AstraZeneca vaccines by previous infection status