

KHẢO SÁT CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI SAU TIÊM VACCINE PHÒNG COVID-19 CỦA ASTRAZENECA TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ VINMEC ĐÀ NẴNG TỪ 1/8 ĐẾN 22/9/2021

Phan Diệu Hiền¹, Hoàng Trà Linh¹, Hoàng Kim Long¹, Tôn Thất Trí Dũng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tiêm vaccine phòng COVID-19 là một trong những biện pháp hiệu quả nhất để kiểm soát đại dịch gây ra bởi virus SAR-COV-2. Tuy nhiên, vẫn còn rất ít các dữ liệu liên quan đến tính an toàn của vaccine phòng COVID-19 tại Việt Nam. Hiểu biết về các phản ứng bất lợi sau tiêm có vai trò quan trọng trong việc khuyến khích người dân tham gia vào chiến lược quốc gia về tiêm chủng vaccine COVID-19.

Mục tiêu: Nghiên cứu được tiến hành để đánh giá tỉ lệ và mức độ nặng của các phản ứng bất lợi sau tiêm chủng (Adverse Events Following Immunization-AEFI) liên quan đến vaccine COVID-19 của AstraZeneca và xác định yếu tố liên quan đến các AEFI này ở người Việt Nam.

Phương pháp: Một khảo sát trực tuyến truy cập qua mã QR được tiến hành ở những người Việt Nam trưởng thành có tiêm vaccine COVID-19 của AstraZeneca tại bệnh viện Quốc tế Vinmec Đà Nẵng từ 1/8 đến 22/9/2021. Nghiên cứu thu thập thông tin dịch tễ chung và các AEFI trong thời gian 7 ngày từ khi bắt đầu tiêm và xác định mối liên quan giữa một số yếu tố và tỉ lệ AEFI.

Kết quả: Có tổng cộng 878 người tham gia vào nghiên cứu với độ tuổi trung bình là $34,5 \pm 9,9$ tuổi. 28,8% người tham gia gặp phải ít nhất một AEFI. Phần lớn các AEFI ở mức độ nhẹ (28,4%), trong khi đó, chỉ có khoảng 4,7% người tiêm báo cáo có các AEFI nặng. Tỉ lệ người tiêm gặp AEFI cao nhất vào khoảng 24 giờ đầu và hầu như rất ít phản ứng kéo dài quá 2 ngày sau tiêm. Các AEFI thường gặp nhất sau tiêm bao gồm đau tại vị trí tiêm (22,8%), đau đầu (19,6%), đau cơ (18,7%), sốt $\geq 37,5^\circ\text{C}$ (13,3%) và ớn lạnh (11,6%). Phân tích dữ liệu từ nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa tuổi tác và tỉ lệ người tiêm gặp AEFI ($p=0,001$). Không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ AEFI giữa nam và nữ ($p=0,353$)

Kết luận: Phần lớn các AEFI liên quan đến vaccine COVID-19 của AstraZeneca là ở mức độ nhẹ và xuất hiện trong khoảng 24 giờ sau tiêm. Người trẻ có xu hướng gặp nhiều AEFI hơn người lớn tuổi.

Từ khóa: COVID-19 vaccine, AstraZeneca, AEFI

ABSTRACT

INVESTIGATION ON THE ADVERSE EVENTS FOLLOWING IMMUNIZATION OF COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA AT VINMEC INTERNATIONAL HOSPITAL IN DA NANG CITY FROM AUGUST 1ST TO SEPTEMBER 22ND 2021

Phan Dieu Hien, Hoang Tra Linh, Hoang Kim Long, Ton That Tri Dung

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 26 - No. 2 - 2022: 60 - 67

Background: COVID-19 vaccination is one of the most effective ways to control the pandemic caused by SAR-COV-2 virus. However, there are still limited data regarding safety of COVID-19 vaccine in Vietnam. Understanding thoroughly the adverse events following injection has an important role in encouraging more people to participate in the national COVID-19 vaccination plan.

Objectives: This study aims to evaluate the incidence and severity of Adverse Event Following

¹Khoa Dược, Bệnh viện Quốc tế Vinmec Đà Nẵng

²Khoa Nội, Bệnh viện Quốc tế Vinmec Đà Nẵng

Tác giả liên lạc: ThS.DS. Phan Diệu Hiền

ĐT: 0332 300 750

Email: v.hienpd7@vinmec.com

Immunization (AEFI) associated with COVID-19 vaccine AstraZeneca and identify factors affecting these AEFIs in Vietnamese people.

Method: An online survey accessed by scanning QR code was conducted among Vietnamese adults who had COVID-19 vaccine AstraZeneca injection from August 1st to September 22nd, 2021 in Vinmec International Hospital in Da Nang City. We investigated the demographic characteristics, AEFIs during the 7 days following the vaccination and identified the correlation between some factors and the incidence of AEFIs.

Results: A total of 878 participants were included in our study and the mean age of the subjects was 34.5 ± 9.9 years old. 28.8% participants reported having at least one AEFI. Most AEFIs were minor reactions (28.4%) while there were only 47% participants experienced severe AEFIs. The proportion of participants suffering AEFIs peaked in the first 24 hours post injection and just a few symptoms lasted more than 2 days. The most common AEFIs were pain at injection site (22.8%), headache (19.6%), muscle pain (18.7%), fever with temperature at least 37.5°C (13.3%) and chills (11.6%). Data analysis demonstrated that there was a significant association between age and the proportion of AEFIs ($p=0.001$). There was no significant difference between male and female in the percentage of AEFIs ($p=0.353$).

Conclusion: Most of AEFIs associated with COVID-19 vaccine AstraZeneca were minor reactions and developed in the first 24 hours post vaccination. There was an association between age and the incidence of AEFIs. Young adults were more likely to suffer from AEFIs than elderly.

Keywords: COVID-19 vaccine, AstraZeneca, AEFI

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ khi ca bệnh đầu tiên được phát hiện tại thành phố Vũ Hán, Trung Quốc vào cuối năm 2019 đến nay, thế giới đã có hơn 258 triệu người mắc COVID-19 với khoảng 5,1 triệu ca tử vong⁽¹⁾. Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization – WHO), dự phòng bằng vaccine được xem là một biện pháp hiệu quả để kiểm soát mức độ lây lan của dịch bệnh cũng như giảm tỉ lệ nhập viện và tử vong do nhiễm SARS-COV-2⁽²⁾.

Để đẩy nhanh tốc độ tạo miễn dịch cộng đồng, chiến lược tiêm chủng vaccine COVID-19 đã được thực hiện tại nhiều quốc gia, trong đó có Việt Nam. Đến cuối tháng 11 năm 2021, đã có 7,7 tỉ liều vaccine được tiêm trên thế giới, trong đó, khoảng 4,1 tỉ người được tiêm ít nhất một liều vaccine⁽¹⁾. Tại Việt Nam, tỉ lệ dân số đã được tiêm đủ 2 liều và chỉ 1 liều vaccine tính đến cuối tháng 11 năm 2021 lần lượt là 45,96% và 23,13%⁽³⁾. Tám loại vaccine được cấp phép bởi Bộ Y tế tính đến cuối tháng 9 năm 2021, bao gồm: Vaxzeria (AstraZeneca), Gam-COVID-Vac

(SputnikV), COVID-19 vaccine Janssen (Johnson & Johnson), Spikevax (COVID-19 vaccine Moderna), Comirnaty (Pfizer – BioNTech), Vero Cell (China National Biotec Group (CNBG)/Sinopharm), Hayat-Vax và Abdala.

Vaccine COVID-19 của AstraZeneca (vaccine AZ) sử dụng vector là adenovirus mất khả năng sao chép của tinh tinh, mang vật chất di truyền là protein gai của virus SARS-COV-2 để tạo ra đáp ứng miễn dịch trên cơ thể người⁽⁴⁾. Vaccine AZ đã được cấp phép sử dụng có điều kiện tại Việt Nam và đưa vào tiêm chủng rộng rãi từ tháng 3 năm 2021⁽¹⁾. Bên cạnh hiệu quả sinh miễn dịch, tính an toàn là một yếu tố quan trọng của mỗi loại vaccine. Báo cáo về các phản ứng bất lợi sau tiêm chủng (Adverse Events Following Immunization - AEFI) của vaccine AZ tại nhiều quốc gia ghi nhận các phản ứng nặng sau tiêm như huyết khối giảm tiểu cầu (2,3-8,1/1000000, số phản vệ (7,4/100000) và một số trường hợp tử vong nghi ngờ do vaccine AZ^(5,6). Quá trình tiêm chủng tại Việt Nam cũng đã ghi nhận các trường hợp tử vong sau tiêm. Do đó, các nghiên cứu về tính an toàn thực tế của vaccine AZ sẽ là

bằng chứng khách quan cần thiết để cung cấp thông tin đầy đủ cho người dân. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều nghiên cứu về các AEFI của vaccine AZ tại Việt Nam.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Khảo sát các phản ứng bất lợi sau tiêm của Vaccine COVID-19 của AstraZeneca tại bệnh viện quốc tế Vinmec Đà Nẵng” với mục tiêu sau:

Khảo sát tỉ lệ các phản ứng bất lợi sau tiêm chủng của vaccine AZ trên người tiêm tại bệnh viện Vinmec Đà Nẵng.

Xác định mối liên quan giữa tỉ lệ AEFI của vaccine AZ với một số yếu tố lâm sàng (tuổi, giới tính).

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả người tiêm vaccine AZ tại bệnh viện Vinmec Đà Nẵng từ ngày 1/8/2021 đến 22/9/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Người từ 18 tuổi trở lên, đáp ứng đủ các điều kiện tiêm chủng và không có chống chỉ định theo Hướng dẫn tạm thời Khám sàng lọc trước tiêm chủng vắc xin phòng COVID-19 của Astra Zeneca do Bộ Y tế Việt Nam ban hành kèm theo Quyết định số 1624/QĐ-BYT ngày 18 tháng 3 năm 2021⁽⁷⁾.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người không hoàn thành tất cả các câu hỏi trong bảng câu hỏi theo dõi AEFI.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát, tiến cứu.

Vaccine AZ được sử dụng cho người tiêm trong thời gian nghiên cứu có tên thương mại là COVID-19 vaccine AstraZeneca thuộc một trong số các lô vaccine sau: K004B (Daiichi Sankyo, Nhật Bản), A1022 (Siam Bioscience Co.Ltd, Thái Lan), A1031 (Siam Bioscience Co.Ltd, Thái Lan), PV46670 (CP Pharmaceuticals Ltd, Anh).

Người tiêm được nhận một tờ roi (flyer) có in mã QR code để khai báo các AEFI đi kèm cách

thực hiện và hướng dẫn theo dõi sau tiêm. Khi thực hiện quét mã QR, người tiêm sẽ truy cập đến bảng câu hỏi khảo sát AEFI được trình bày dưới dạng Microsoft form. Bảng câu hỏi khảo sát gồm các câu hỏi về thông tin của bệnh nhân và AEFI sau tiêm (Phụ lục 1). Câu hỏi về AEFI được xây dựng và phân loại mức độ dựa trên Hướng dẫn giám sát sự cố bất lợi sau tiêm vắc xin phòng COVID-19, Hướng dẫn người được tiêm chủng tự theo dõi sau tiêm chủng vaccin phòng COVID-19 của Bộ Y tế và Phân loại mức độ AEFI sau tiêm vaccine của WHO⁽⁸⁻¹⁰⁾, cụ thể như sau:

Các AEFI nhẹ (minor): là các AEFI thường gặp sau tiêm, bao gồm: đau, sưng tại chỗ tiêm; nôn, buồn nôn; tiêu chảy, đau bụng; sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; đau họng; chảy nước mũi, ho; ớn lạnh; chóng mặt; phát ban nổi mẩn, ngứa ngoài da; khó thở, thở khò khè; đau đầu; đau cơ; đau khớp; bồn chồn, khó chịu.

Các AEFI nặng (severe): là các AEFI mà khi gặp phải người tiêm cần liên hệ với cơ sở y tế để được hỗ trợ ngay. Các AEFI này được định nghĩa và phân loại theo cơ quan bị ảnh hưởng như sau:

Toàn thân: chóng mặt, choáng, xây xẩm, cảm giác muốn ngã, mệt bất thường/ đau dữ dội bất thường một hoặc nhiều nơi không do va chạm, sang chấn/ sốt trên 39°C không đáp ứng với thuốc hạ sốt.

Tim mạch: đau tức ngực, hồi hộp đánh trống ngực kéo dài, ngất.

Hô hấp: thở dốc, khó thở, thở rít, thở khò khè, tím tái.

Tiêu hóa: nôn, đau quặn bụng, tiêu chảy.

Thần kinh: có triệu chứng đau đầu kéo dài hoặc dữ dội, li bì, ngủ gà, lú lẫn, hôn mê, co giật.

Họng: ngứa, căng cứng, tắc nghẹn vùng họng, nói khó.

Da: phát ban hoặc nổi mẩn đỏ hoặc tím tái hoặc đỏ da hoặc chảy máu, xuất huyết dưới da.

Miệng: ngứa, sưng môi và/hoặc lưỡi; cảm giác tê quanh môi hoặc lưỡi).

Người tiêm được yêu cầu thực hiện khảo sát vào các thời điểm: 30 phút sau tiêm và mỗi ngày cho đến khi đủ 7 ngày sau tiêm hoặc đến khi không còn bất kì triệu chứng bất thường nào.

Trong 7 ngày đầu, bộ phận dược lâm sàng tại bệnh viện hằng ngày sẽ xuất dữ liệu AEFI của người tiêm để thu thập dữ liệu và thông báo cho bác sĩ khám sàng lọc trước tiêm các trường hợp báo cáo AEFI nặng để gọi điện thăm khám, tư vấn từ xa.

Các tiêu chí đánh giá chính bao gồm

Tỉ lệ người tiêm gặp ít nhất một AEFI là tỉ lệ giữa tổng số người tiêm gặp ít nhất một AEFI tại bất cứ thời điểm nào trên tổng số người tham gia nghiên cứu.

Tỉ lệ người tiêm gặp AEFI theo từng thời điểm là tỉ lệ giữa tổng số người tiêm gặp ít nhất một AEFI tại thời điểm khảo sát trên tổng số người tham gia nghiên cứu.

Tỉ lệ người tiêm gặp AEFI theo mức độ (nhẹ hay nặng) là tỉ lệ giữa tổng số người tiêm gặp AEFI ở mức độ cần tính tại bất cứ thời điểm nào trên tổng số người tham gia nghiên cứu. Trong đó, nếu một người tiêm gặp từ hai AEFI cùng một mức độ trở lên tại bất cứ thời điểm nào thì sẽ được tính một lần duy nhất; một người gặp nhiều AEFI thuộc hai mức độ khác nhau tại bất cứ thời điểm nào sẽ được tính một lần vào mỗi nhóm mức độ.

Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ người tiêm gặp AEFI: đánh giá bằng phép kiểm Chi bình phương với biến phụ thuộc là tỉ lệ người tiêm gặp ít nhất một AEFI (có/không) và biến độc lập là tuổi và giới tính.

Xử lý và phân tích số liệu

Tất cả câu trả lời của người tiêm được xử lý và phân tích thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 365 và SPSS 20. Phép kiểm Chi bình phương được dùng để so sánh các tỉ lệ. s. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tổng số người được tiêm vaccine AZ tại bệnh viện Vinmec Đà Nẵng từ ngày 1/8 đến 22/9/2021 là 934 người. Có 878 người tiêm (94%) thực hiện khảo sát các phản ứng sau tiêm và đáp ứng đủ các tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $34,5 \pm 9,9$ tuổi, trong đó, nhóm tuổi từ 18-35 tuổi chiếm tỉ lệ đa số với 63,2%. Tỉ lệ nam và nữ không có sự chênh lệch đáng kể với 445 nam (50,7%) và 433 nữ (49,3%). Số người tiêm mũi 1 và mũi 2 lần lượt là 665 (50,7%) và 213 (24,3%). Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được tóm tắt trong *Bảng 1*.

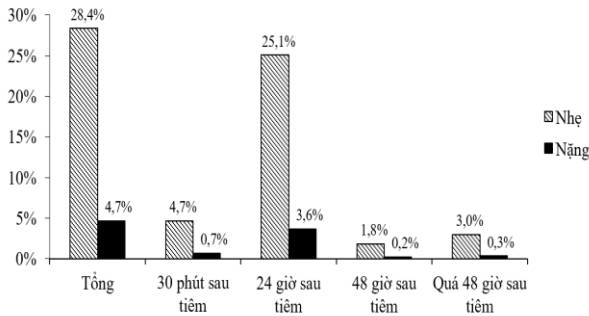
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu (n = 878)

Đặc điểm	n (%) hoặc Trung bình ± Độ lệch chuẩn
Tuổi	34,5 ± 9,9
18-35 tuổi	555 (63,2)
36-50 tuổi	238 (27,1)
Từ 51 tuổi trở lên	85 (9,7)
Giới tính	
Nam	445 (50,7)
Nữ	433 (49,3)
Số mũi tiêm	
Mũi 1	665 (75,7)
Mũi 2	213 (24,3)

Phân bố AEFI sau tiêm vaccine AZ theo thời điểm và mức độ nặng

Có 28,8% người tham gia gặp phải ít nhất một AEFI sau tiêm. Trong đó, hầu hết các AEFI được ghi nhận đều ở mức độ nhẹ (28,4%), tỉ lệ các AEFI nặng rất thấp (4,7%) và trong thời gian 7 ngày sau tiêm, không ghi nhận trường hợp nào có dấu hiệu gợi ý các phản ứng nghiêm trọng như rối loạn đông máu, viêm cơ tim hay màng ngoài tim.

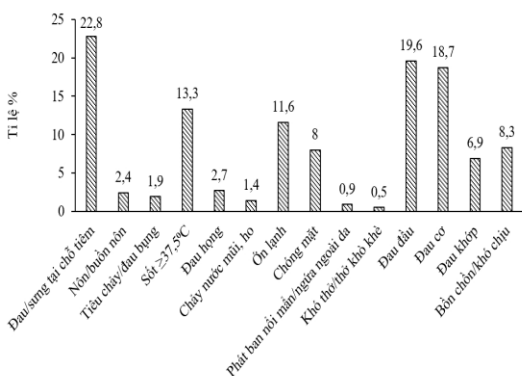
Về thời điểm, tỉ lệ AEFI sau tiêm 30 phút là 4,7% với các AEFI nhẹ và 0,7% với các AEFI nặng. Phần lớn các AEFI xảy ra vào 24 giờ sau tiêm và giảm đáng kể từ ngày thứ 2 sau tiêm trở đi. (*Hình 1*).



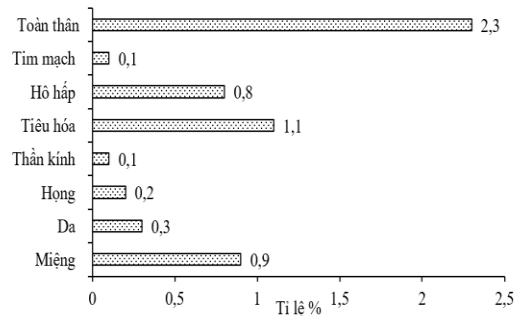
Hình 1. Sự phân bố AEFI theo thời điểm sau tiêm (n=878)

Các AEFI thường gặp nhất theo thứ tự tần suất báo cáo bao gồm: đau/sưng tại chỗ tiêm (22,8%), đau đầu (19,6%), đau cơ (18,7%), sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (13,3%), ón lạnh (11,6%). Không có người tiêm nào bị nổi hạch sau tiêm. Tỷ lệ các AEFI nặng dao động từ 0,1-2,3% tùy theo cơ quan bị ảnh hưởng. Ngoài ra, một số AEFI khác không được liệt kê trong bảng câu hỏi khảo sát được người tiêm tự khai báo vào mục các triệu chứng khác như mệt mỏi, mất ngủ... với số lượng đơn lẻ 1-2 trường hợp/mỗi phản ứng. Tỷ lệ AEFI từ mức độ nhẹ đến nặng được mô tả trong Hình 2 và Hình 3.

Có 126/253 (49,8%) người tiêm gặp phải AEFI đã sử dụng ít nhất một thuốc để điều trị hoặc làm giảm triệu chứng sau tiêm. Các thuốc được sử dụng hầu hết thuộc nhóm thuốc giảm đau, hạ sốt và kháng histamine thông thường như paracetamol, NSAIDs, chlorpheniramine, desloratadine,... và một số chế phẩm bổ sung vitamin C hoặc điện giải khác.



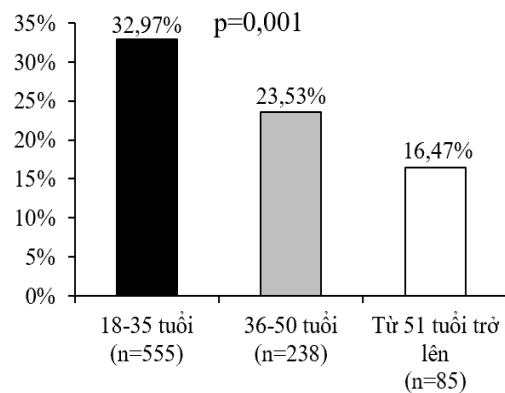
Hình 2. Tỷ lệ các AEFI nhẹ trên tổng số người tham gia nghiên cứu (n=878)



Hình 3. Tỷ lệ các AEFI nặng trên tổng số người tham gia nghiên cứu (n=878)

Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ AEFI ở người tiêm vaccine AZ

Những người tiêm có độ tuổi từ 18 đến 35 tuổi có tỷ lệ gặp phải AEFI cao nhất (33%), trong khi đó, tỷ lệ AEFI ở nhóm 36-50 tuổi và nhóm từ 51 tuổi trở lên lần lượt là 23,5% và 16,5%. Kết quả kiểm định Chi bình phương cho thấy có sự liên quan giữa tuổi tác và tỷ lệ gặp phải AEFI ($p=0,001$) (Hình 4). Phân tích posthoc chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ gặp phải AEFI ở nhóm người tiêm từ 18 đến 35 tuổi ($p=0,001$) và nhóm người tiêm từ 51 tuổi trở lên ($p=0,025$).



Hình 4. Tỷ lệ AEFI theo nhóm tuổi

Nữ có xu hướng gặp nhiều AEFI hơn nam với tỷ lệ người gặp ít nhất một AEFI lần lượt là 30,3% và 27,4%, mặc dù sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,353$).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, phần lớn người tiêm có tuổi từ 18-50 với độ tuổi trung bình là $34,5 \pm 9,9$, tỷ lệ người tiêm từ 51 tuổi trở lên khá thấp, đặc điểm

này tương đồng với dân số ở một số nghiên cứu khác⁽¹¹⁻¹²⁾. Tỷ lệ nam và nữ xấp xỉ mức 1:1, tương tự với dân số trong thử nghiệm lâm sàng pha 2/3 của vaccine AZ⁽¹³⁾; trong khi đó, số lượng nữ chiếm đa số ở các nghiên cứu tại Hàn Quốc và Việt Nam⁽¹¹⁻¹²⁾. Số người tiêm mũi 1 chiếm khoảng 3/4 tổng số người tham gia vào nghiên cứu, thấp hơn so với dữ liệu từ nghiên cứu của Van Nhi Tran và cộng sự (87,5%)⁽¹¹⁾. Tỷ lệ người tiêm mũi 1 cao hơn đáng kể so với mũi 2 có thể được lý giải do thời điểm tiến hành nghiên cứu, vaccine AZ được đưa vào tiêm chủng tại Việt Nam chưa lâu, nguồn vaccine còn khan hiếm nên chính sách của nhà nước vẫn là ưu tiên việc gia tăng tỷ lệ người tiêm ít nhất một mũi vaccine.

Có 28,8% dân số nghiên cứu gặp phải ít nhất một AEFI sau tiêm. Một nghiên cứu được tiến hành tại Hàn Quốc cho thấy, có đến 98,1% người tham gia gặp phải từ một AEFI trở lên sau khi tiêm mũi 1 vaccine AZ⁽¹²⁾; tỷ lệ AEFI trong nghiên cứu tương tự tại Việt Nam đã công bố là 96,1%⁽¹¹⁾. Ngược lại, tỷ lệ các AEFI được báo cáo tại Canada, Uruguay chỉ chiếm lần lượt là 0,063% và 0,06% trên tổng số mũi tiêm⁽¹⁴⁾. Có thể sự khác biệt về phân bố của một số đặc điểm như giới tính, số mũi tiêm, độ tuổi, bệnh lý nền hay tiền sử dị ứng có ảnh hưởng đến tỷ lệ trên. Đồng thời, việc báo cáo qua phần mềm, mã QR code có thể làm giảm tỷ lệ báo cáo ở những đối tượng người cao tuổi, không có điện thoại được cài đặt phù hợp cho việc khai báo hoặc người tiêm mặc dù có gặp phải AEFI nhưng không thực hiện khai báo. Để hạn chế tối đa vấn đề này, tất cả người tiêm trong thời gian thực hiện nghiên cứu được gửi tin nhắn SMS nhắc nhở thực hiện khảo sát có đính kèm đường dẫn truy cập trực tiếp đến bảng câu hỏi khảo sát để dễ dàng thực hiện việc trả lời câu hỏi về AEFI sau tiêm tại nhà. Thực tế, tỷ lệ người tiêm tham gia khảo sát trong nghiên cứu của chúng tôi là 94%.

Về thời điểm xuất hiện các AEFI, 24 giờ sau tiêm là thời điểm ghi nhận nhiều AEFI nhất ở người tiêm. Hầu hết các AEFI đều được ghi

nhận với tỷ lệ rất thấp hoặc không ghi nhận sau thời điểm 48 giờ. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Jeon M và cộng sự⁽¹²⁾. Một số nghiên cứu tiến hành trên đối tượng chỉ mới tiêm một mũi vaccine AZ cho thấy, phần lớn các AEFI đều xảy ra vào thời điểm 24-48 giờ sau tiêm và hầu như không ghi nhận báo cáo AEFI sau 1 tuần kể từ ngày tiêm⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Các kết quả này phù hợp với Hướng dẫn tự theo dõi sau tiêm của Bộ Y tế về việc khuyến cáo thời gian theo dõi sau tiêm là 28 ngày, đặc biệt là 7 ngày đầu⁽⁹⁾.

Các báo cáo về AEFI của vaccine AZ tại nhiều nước trên thế giới như Anh⁽¹⁵⁾, Úc⁽¹⁸⁾, Hàn Quốc⁽¹²⁾ cho thấy phần lớn các phản ứng là ở mức độ nhẹ, các phản ứng nghiêm trọng xảy ra với tỷ lệ khá hiếm gặp. Các AEFI thường gặp nhất sau tiêm là đau sưng tại vị trí tiêm, sốt, đau cơ, đau đầu... Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận kết quả thống nhất với các bằng chứng này mặc dù tỷ lệ của các AEFI có thấp hơn.

Để xem xét việc có hay không mối liên quan giữa tỷ lệ AEFI với một số yếu tố khác, chúng tôi tiến hành so sánh tỷ lệ AEFI giữa các nhóm đối tượng khác nhau về nhóm tuổi, giới tính. Kết quả phân tích cho thấy, tuổi tác có mối liên quan đáng kể với tỷ lệ AEFI trong khi tỷ lệ AEFI giữa nam và nữ không có sự khác biệt ý nghĩa. Về độ tuổi, những người tiêm trẻ tuổi có xu hướng gặp phải nhiều AEFI hơn so với người tiêm lớn tuổi, kết quả này phù hợp với dữ liệu từ các công bố trước đó⁽¹²⁻¹³⁾. Điều này có thể được giải thích do người trẻ tuổi có hệ miễn dịch mạnh mẽ và hiệu quả hơn so với người lớn tuổi nên các đáp ứng miễn dịch sau tiêm vaccine cũng gây ra các phản ứng với mức độ và tần suất cao hơn. Trong nghiên cứu của Van Nhi Tran và cộng sự, có sự tương đồng về mối liên quan giữa độ tuổi so với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên, nghiên cứu này lại chỉ ra nữ có nguy cơ gặp phải nhiều AEFI hơn so với nam⁽¹¹⁾. Sự khác biệt này có thể do tỷ lệ nữ chiếm đa số trong nghiên cứu trên trong khi nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ giới tính khá tương đồng nhau.

Tại thời điểm nghiên cứu, có rất ít các nghiên cứu về AEFI của vaccine phòng COVID-19 trên dân số Việt Nam. Do đó, các dữ liệu nghiên cứu góp phần cung cấp bằng chứng khách quan về tính an toàn của vaccine AZ, có ý nghĩa trong việc xây dựng bộ dữ liệu quốc gia về AEFI sau tiêm vaccine AZ nói riêng và vaccine phòng COVID-19 nói chung tại Việt Nam.

Do thời gian thực hiện nghiên cứu không dài và tình hình cung ứng vaccine, nghiên cứu còn một số hạn chế nhất định. Tại thời điểm tiêm chủng, khoảng cách khuyến cáo giữa 2 mũi tiêm vaccine AZ là từ 8-12 tuần⁽⁹⁾, nên đối tượng nghiên cứu được tiêm mũi 1 và mũi 2 là không đồng nhất. Vì vậy, nghiên cứu không tiến hành khảo sát mối liên quan giữa số mũi tiêm và tỉ lệ AEFI. Ngoài ra, vaccine cung ứng cho bệnh viện để tiến hành tiêm chủng trong thời gian nghiên cứu chỉ có vaccine AZ nên không thể so sánh được tỉ lệ AEFI giữa nhiều loại vaccine khác nhau hiện có trên thị trường.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cung cấp các thông tin về tỉ lệ AEFI nói chung và tần suất, thời gian xuất hiện của các AEFI thường gặp sau tiêm vaccine AZ tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Đà Nẵng. Các kết quả này cho thấy, phần lớn các AEFI sau tiêm vaccine AZ là ở mức độ nhẹ và xuất hiện trong khoảng thời gian 24 giờ sau tiêm. Nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa giữa độ tuổi với tỉ lệ gặp phải AEFI. Từ kết quả nghiên cứu, nhân viên y tế và người dân có thể được cập nhật thêm các thông tin khách quan về phản ứng sau tiêm vaccine AZ để có thể chủ động theo dõi sau tiêm. Nghiên cứu là tiền đề để triển khai các nghiên cứu với quy mô lớn hơn trên các đối tượng đặc biệt hoặc trên các loại vaccine khác nhau để có sự so sánh đầy đủ nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2021). WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. URL: <https://COVID19.who.int>. (access on 26/11/2021).
2. World Health Organization (2021). Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. URL: <https://www.who.int/news->

- room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(COVID-19)-vaccines (access on 3/12/2021).
3. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) vaccinations - statistics and research 2021. URL: <https://ourworldindata.org/COVIDvaccinations?country=VNM> (access on 26/11/2021).
4. Mascellino MT, Di Timoteo F, De Angelis M, Oliva A (2021). Overview of the main anti-sars-cov-2 vaccines: mechanism of action, efficacy and safety. *Infection and Drug Resistance*, 14:3459-3476.
5. Bhuyan P, Medin J, da Silva HG, Yadavalli M, et al (2021) Very rare thrombosis with thrombocytopenia after second AZD1222 dose: a global safety database analysis. *The Lancet*, 398(10300): 577-578.
6. Kim MA, Lee YW, Kim SR, et al (2021). COVID-19 Vaccine - associated Anaphylaxis and allergic reactions: Consensus statements of the KAAACI urticaria/angioedema/anaphylaxis working group. *Allergy Asthma Immunol Res*, 13(4):526.
7. Bộ Y Tế (2021). Hướng dẫn tạm thời khám sàng lọc trước tiêm chủng vắc xin phòng COVID-19 của Astra Zeneca do Bộ Y tế Việt Nam ban hành kèm theo Quyết định số 1624/QĐ-BYT ngày 18 tháng 3 năm 2021. URL: https://kcb.vn/wp-content/uploads/2021/04/HD-kham-sang-loc-truoc-tiem-vaccin-phong-COVID-19-BYT_trinh-ky18032021.signed.pdf (access on 23/11/2021).
8. Bộ Y tế (2021). Công văn 3886/BYT-DP v/v Hướng dẫn giám sát sự cố bất lợi sau tiêm vắc xin phòng COVID-19 ban hành ngày 11 tháng 05 năm 2021.
9. Bộ Y tế (2021). Hướng dẫn người được tiêm chủng tự theo dõi sau tiêm chủng vaccine COVID-19 ban hành kèm theo Quyết định số 3588/QĐ-BYT ngày 26 tháng 07 năm 2021.
10. World Health Organization. Module 3: Adverse events following immunization. URL: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/Part-3.pdf?ua=1 (access on 3/12/2021).
11. Van Nhi Tran, Hoang An Nguyen, Thi Thanh An Le, et al (2021) Factors influencing adverse events following immunization with AZD1222 in Vietnamese adults during first half of 2021. *Vaccine*, 39(44):6485-6491.
12. Jeon M, Kim J, Oh CE, Lee JY (2021). Adverse events following immunization associated with coronavirus disease 2019 vaccination reported in the mobile vaccine adverse events reporting system. *J Korean Med Sci*, 3617:e114.
13. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al (2020). Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*, 396 (10267):1979-1993.
14. Consolidated regional and global information on adverse events following immunization (AEFI) against COVID-19 and other updates thirteenth report. Pan American Organization 2021. <https://COVID-19pharmacovigilance.paho.org/img/recursos/61449c474b04acbbb00a191d.pdf>.
15. Menni C, Klaser K, May A, et al (2021). Vaccine side - effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: A prospective observational study. *Lancet Infect Dis*, 21(7):939-49.
16. Khoa Dược - Bệnh viện 19-8 Bộ Công an (2021). Khảo sát tác dụng không mong muốn sau tiêm mũi 1 Vaccin phòng COVID 19 tại Bệnh viện 19-8. URL: http://benhvien198.net/khao-sat-tac-dung-khong-mong-muon-sau-tiem-mui-1-vaccin-phong-COVID-19-tai-benh-vien-19-8_dt_8707 (access on 23/11/2021).

17. Solomon Y, Eshete T, Mekasha B, Assefa W (2021). COVID-19 vaccine: side effects after the first dose of the Oxford Astrazeneca vaccine among health professionals in low-income country: Ethiopia. *J Multidiscip Healthc*, 14:2577-2585. <https://www.tga.gov.au/COVID-19-vaccine-safety-monitoring-and-reporting> (access on 23/11/2021).
18. Therapeutic Goods Administration (2021). COVID-19 vaccine safety monitoring and reporting. URL:
- Ngày nhận bài báo:* 10/12/2021
Ngày phản biện nhận xét bài báo: 06/01/2022
Ngày bài báo được đăng: 07/04/2022
-