

55,1%. Như vậy, đa số người CSC còn chưa nhận thức được vai trò của việc vệ sinh thân thể cho người bệnh để hạn chế loét ép. Nhiều người còn cho rằng việc giữ cho da sạch và khô, lau rửa sau mỗi lần đi vệ sinh của người bệnh không có tác dụng phòng tránh loét ép. Những người chăm sóc không nhận thức được vấn đề vệ sinh có thể quyết định sự toàn vẹn của da – một yếu tố quyết định của dự phòng loét ép. Nếu da được chăm sóc đúng cách, đảm bảo khô sạch thì sẽ cản trở sự phát triển của vi sinh vật gây hại, đảm bảo tính toàn vẹn của da như vậy sẽ đề phòng được loét. Đây sẽ là khó khăn trong việc đưa ra những biện pháp chăm sóc phù hợp cho người bệnh.

Xoa bóp có tác dụng kích thích tuần hoàn máu, giảm nguy cơ loét tì đè. Người nhà người bệnh có thể kết hợp thường xuyên xoa bóp các vùng da bị tì đè, đồng thời vận động nhẹ các khớp xương giúp người bệnh nằm lâu giảm mệt mỏi, đau nhức. Thường xuyên mát xa cũng giúp người nhà dễ dàng quan sát và phát hiện sớm các dấu hiệu của loét tì đè như các vết sậm màu, vết đỏ trên da [6]. Trong nghiên cứu này, khi hỏi về xoa bóp, vận động cho người bệnh có 42,8% người CSC cho rằng cần mát xa vùng da sát xương thường xuyên và 68,8% biết được việc cần xoa bóp các vùng nhạy cảm, vùng hay bị tỳ đè 10-15 phút/ lần, 2-3 lần/ngày để phòng chống loét ép cho người bệnh.

Như vậy, kiến thức chăm sóc phòng chống loét cho người bệnh ĐQN của người CSC tại khoa Nội tim mạch - Bệnh viện Đa khoa Bắc Giang còn rất nhiều hạn chế. Do đó, việc tìm ra các giải pháp khắc phục để nâng cao kiến thức phòng

chống loét của người CSC là cần thiết và quan trọng giúp người bệnh hồi phục nhanh hơn và tránh được các thương tật thứ cấp.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức của người chăm sóc chính về chăm sóc phòng chống loét cho người bệnh đột quỵ não còn thấp. Từ đó cần tăng cường các biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe để nâng cao kiến thức cho người bệnh và người nhà người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Việt Thu** (2019). Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ đột quỵ não ở người bệnh cao tuổi tại bệnh viện lão khoa trung ương. Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Thị Thu Hiền và cộng sự** (2019). Nhận xét đặc điểm lâm sàng và mức độ hoạt động độc lập trong sinh hoạt hàng ngày theo thang điểm Barthel của người bệnh đột quỵ não tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2019. Tạp chí khoa học Điều dưỡng, tập 3, số 4.
3. **Phạm Thị Thủy Liên** (2016). Thay đổi kiến thức dự phòng loét ép của người chăm sóc chính người bệnh đột quỵ não tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định năm 2016. Luận văn Thạc sỹ Điều dưỡng, Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định.
4. **Thân Văn Lý** (2018). Thực trạng kiến thức và thái độ của Điều dưỡng về dự phòng loét ép tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc năm 2018. Luận văn Thạc sỹ Điều dưỡng, Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định.
5. **Bộ Y tế** (2020). Tài liệu đào tạo thực hành lâm sàng cho Điều dưỡng viên mới tập 2. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 55-69.
6. **Trần Văn Oánh** (2016). Giải pháp dự phòng loét tỳ đè trên người bệnh tại phòng Hồi sức Khoa Nội - Hồi sức thần kinh Bệnh viện Hà Nội Việt Đức 2016, Tạp chí Y học thực hành - số 4/2016, tr25-28.

NỒNG ĐỘ KHÁNG THỂ KHÁNG VIRUS SARS-COV-2 SAU TIÊM VACCIN NGỪA COVID-19 MŨI 4 TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Nguyễn Như Nghĩa¹, Huỳnh Minh Giàu², Mai Huỳnh Ngọc Tân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: đại dịch Covid-19 xảy ra từ tháng 12/2019, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của tất cả mọi người, trong đó có bệnh nhân bệnh

thận mạn. Đến năm 2021, Việt Nam bắt đầu triển khai tiêm ngừa vaccin phòng Covid-19, và đã có 1 số nghiên cứu bước đầu đánh giá về kháng thể chống lại vi rút SARS-CoV-2 sau tiêm ngừa. Tuy nhiên, phần lớn nghiên cứu được tiến hành trên người bình thường, sau tiêm ngừa 1 đến 2 mũi. **Mục tiêu nghiên cứu:** xác định nồng độ kháng thể sau khi tiêm mũi 4 vaccin ngừa Covid-19 và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh thận mạn chạy thận nhân tạo định kỳ tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang 52 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo chu kỳ tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Trung tâm Y tế huyện Giồng Riềng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Nghĩa

Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 17.5.2023

Thơ, sau tiêm ngừa Covid-19 mũi 4 ít nhất 4 tuần, từ tháng 07/2022 đến 01/2023. **Kết quả:** nam chiếm 50%, tuổi trung bình là 51,6±12,9 tuổi, thời gian lọc máu trung bình là 6,77±3,44 năm. Tất cả bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đều có sinh kháng thể IgG anti-RBD sau tiêm mũi 4 vaccin ngừa Covid-19, nồng độ kháng thể trung bình là 1237,13±6021,96 AU/mL. Bệnh nhân có nhiều bệnh lý đi kèm có nồng độ kháng thể thấp hơn so với nhóm có 1 bệnh. Nồng độ IgG anti-RBD ở nhóm bệnh nhân hút thuốc lá thấp hơn nhiều so với nhóm không hút thuốc (8182,0±3720,14 AU/mL so với 13505,0±6052,49 AU/mL, p=0,001). Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ kháng thể IgG anti-RBD và tuổi của bệnh nhân (r= -0,32, p=0,03). **Kết luận:** tiêm mũi 4 vaccin ngừa Covid-19 có hiệu quả sinh kháng thể cao ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Từ khoá: Covid-19, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, vaccin, Cần Thơ.

SUMMARY

ANTI-SARS-COV-2 ANTIBODY LEVELS AFTER FOURTH DOES OF COVID-19 VACCINE IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE

Background: The Covid-19 pandemic occurred in December 2019, seriously affecting the health of everyone, including patients with chronic kidney disease. By 2021, Vietnam has implemented vaccination against Covid-19, and there have been some initial studies evaluating antibody against SARS-CoV-2 virus after vaccination. However, most of the research was conducted on normal people, 1 to 2 doses after vaccination. **Objectives:** to evaluate levels of antibodies targeting the receptor binding protein (anti-RBD) after 4th dose of Covid-19 vaccine and some related factors in chronic kidney disease patients on hemodialysis at Can Tho General Hospital. **Subjects and method:** a cross-sectional descriptive study in 52 end-stage renal disease (ESRD) patients on hemodialysis at Can Tho General hospital, at least 4 weeks after 4th dose of Covid-19 vaccine, from July 2022 to January 2023. **Results:** men were 50%, the mean age was 51,6±12,9, mean time on hemodialysis was 6,77±3,44 years. All patients with ESRD disease had anti-RBD IgG antibodies after receiving 4 doses of Covid-19 vaccine, the average antibodies concentration was 1237.13±6021.96 AU/mL. Patients with multiple comorbidities had lower antibody levels than the group with 1 comorbidity. Anti-RBD IgG antibody concentrations were much lower in the smokers group than in the non-smokers (8182.0±3720.14 AU/mL vs 13505.0±6052.49 AU/mL, p=0.001). There was a moderate inverse correlation between the anti-RBD IgG antibody levels and the age of the patient (r= -0.32, p=0.03). **Conclusions:** 4 doses of Covid-19 vaccine have high antibody production efficiency in patients with end-stage renal disease. **Keywords:** Covid-19, ESRD, vaccine, Can Tho.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dịch bệnh Covid-19 do virus SARS-CoV-2 gây ra, là mối đe dọa nghiêm trọng đối với những

bệnh nhân mắc bệnh mạn tính, đặc biệt là bệnh thận mạn. Do đa số các bệnh nhân này có nhiều bệnh lý khác đi kèm như tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, thiếu máu cơ tim,... khi đó tình trạng bệnh sẽ nặng hơn những bệnh nhân khác. Tiêm ngừa vaccin phòng bệnh Covid-19 là phương thức an toàn được khuyến cáo cho tất cả mọi người, nhằm giúp cho cơ thể tạo ra kháng thể kháng virus SARS-CoV-2 giảm tỷ lệ mắc bệnh, giảm nguy cơ bệnh nặng. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy việc tiêm vắc xin phòng Covid-19 giúp sản sinh tốt kháng thể chống lại vi rút SARS-CoV-2 [2], [7]. Tuy nhiên, lượng kháng thể này khác nhau giữa các đối tượng, loại vaccin, số mũi vaccin tiêm, cũng như thay đổi theo thời gian sau khi tiêm ngừa. Hiện nay, Bộ Y tế đã ban hành công văn yêu cầu các Sở Y tế tỉnh, thành phố, đơn vị khẩn trương tổ chức triển khai tiêm chủng vắc xin phòng Covid-19 mũi 4 cho đối tượng từ 18 tuổi trở lên có chỉ định tiêm, bao gồm bệnh nhân bệnh thận mạn [1]. Đại dịch Covid-19 là dịch bệnh mới xảy ra trong thời gian gần đây, do đó tại Việt Nam có rất ít nghiên cứu về nồng độ kháng thể Covid-19 sau tiêm ngừa trên bệnh nhân suy thận mạn, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: xác định nồng độ kháng thể sau khi tiêm mũi 4 vaccin ngừa Covid-19 và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh thận mạn chạy thận nhân tạo định kỳ tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo định kỳ tại bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn cuối theo KDIGO với độ lọc cầu thận <15ml/phút/1,73m² da kéo dài trên 3 tháng và đang được lọc máu định kỳ trên 3 tháng; đã tiêm ngừa vắc xin Covid-19 loại vắc xin mRNA (Comirnaty của Pfizer/BioNTech hoặc Spikevax của Moderna) ít nhất 4 tuần, đồng ý xét nghiệm kháng thể.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân được loại khỏi nghiên cứu nếu đang dùng thuốc ức chế miễn dịch như: corticoid, cyclophosphamide, cyclosporin A, mecophenolate mofetil,... Bệnh nhân không hợp tác hoặc đang điều trị bị tử vong hoặc chuyển cơ sở điều trị khác.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 07/2022 đến 01/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn đang lọc máu định kỳ được quản lý tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ, thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thực tế chúng tôi chọn được 52 bệnh nhân, tất cả đều được tiêm vaccin Comirnaty của Pfizer/BioNTech.

Nội dung nghiên cứu:

+ Định lượng nồng độ kháng thể IgG kháng vùng liên kết thụ thể trên protein S (IgG anti-RBD) của virus SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật điện hóa phát quang (ECLIA), thực hiện trên máy xét nghiệm miễn dịch Cobas e. Đáp ứng miễn dịch

được xác định khi nồng độ kháng thể $\geq 15\text{AU/mL}$, không đáp ứng khi $< 15\text{AU/mL}$. Bệnh nhân được xét nghiệm nồng độ kháng thể sau tiêm ngừa mũi 4 ít nhất 4 tuần.

+ Khảo sát một số yếu tố liên quan đến nồng độ kháng thể như: tuổi, giới, tiền sử bệnh, số bệnh đồng mắc (đái tháo đường, tăng huyết áp, viêm gan virus B, C, suy tim), thời gian lọc máu,...

Phương pháp xử lý số liệu: bằng phần mềm R phiên bản 4.2.3. Tìm hệ số tương quan Pearson r khi so sánh 2 biến số liên tục có phân phối chuẩn, với r dương gọi là tương quan thuận, r âm là tương quan nghịch. Tương quan rất chặt chẽ khi $|r| \geq 0,7$; tương quan vừa: $0,3 \leq |r| < 0,7$; tương quan yếu khi $|r| < 0,3$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Chung (n=52)	Nam (n=26)	Nữ (n=26)	p
Tuổi trung bình (SD)		51,6 (12,9)	48,3 (15,2)	54,8 (9,29)	0,07
Nhóm tuổi	Dưới 60	36 (69,2%)	19 (73,1%)	17 (65,4%)	0,76
	Trên 60	16 (30,8%)	7 (26,9%)	9 (34,6%)	
BMI trung bình (SD) (kg/m ²)		22,6 (3,85)	22,3 (3,85)	22,8 (3,91)	0,65
Nhóm BMI n (%)	Gầy	4 (7,7%)	1 (3,8%)	3 (11,5%)	0,59
	Bình thường	27 (51,9%)	15 (57,7%)	12 (46,2%)	
	Thừa cân	21 (40,4%)	10 (38,5%)	11 (42,3%)	
Thời gian lọc máu (SD) (năm)		6,77 (3,44)	6,52 (3,35)	7,02 (3,57)	0,605
Đái tháo đường n (%)	Có	19 (36,5%)	6 (23,1%)	13 (50,0%)	0,084
	Không	33 (63,5%)	20 (76,9%)	13 (50,0%)	
Tăng huyết áp n (%)	Có	52 (100%)	26 (100%)	26 (100%)	1,00
	Không	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Suy tim n (%)	Có	23 (44,2%)	8 (30,8%)	15 (57,7%)	0,094
	Không	29 (55,8%)	18 (69,2%)	11 (42,3%)	
Viêm gan virus B n (%)	Có	6 (11,5%)	2 (7,7%)	4 (15,4%)	0,668
	Không	46 (88,5%)	24 (92,3%)	22 (84,6%)	
Viêm gan virus C n (%)	Có	5 (9,6%)	3 (11,5%)	2 (7,7%)	1,00
	Không	47 (90,4%)	23 (88,5%)	24 (92,3%)	
Hút thuốc n (%)	Có	11 (21,2%)	11 (42,3%)	0 (0%)	0,001
	Không	41 (78,8%)	15 (57,7%)	26 (100%)	
Uống rượu bia n (%)	Có	11 (21,2%)	10 (38,5%)	1 (3,8%)	0,007
	Không	41 (78,8%)	16 (61,5%)	25 (96,2%)	
Số bệnh đồng mắc n (%)	1	9 (17,3%)	8 (30,8%)	1 (3,8%)	0,05
	2	24 (46,2%)	11 (42,3%)	13 (50,0%)	
	3	13 (25,0%)	6 (23,1%)	7 (26,9%)	
	4	6 (11,5%)	1 (3,8%)	5 (19,2%)	
Ure trung bình (SD) (mmol/L)		27,5 (6,01)	27,3 (6,36)	27,7 (5,75)	0,8
Creatinin trung bình (SD) ($\mu\text{mol/L}$)		1080 (260)	1160 (222)	1010 (276)	0,3
eGFR trung bình (SD) (mL/phút/1,73m ²)		4,56 (1,46)	4,14 (1,03)	4,99 (1,70)	0,3

Nhận xét: tỷ lệ nam và nữ tương đương nhau, độ tuổi trung bình cho cả 2 nhóm là $51,6 \pm 12,9$. Đa số bệnh nhân có BMI bình thường, với BMI trung bình là $22,6 \pm 3,85 \text{ kg/m}^2$. Thời gian

lọc máu trung bình của bệnh nhân là $6,77 \pm 3,44$ năm, không khác biệt giữa nam và nữ. Các đặc điểm về tiền sử bệnh đi kèm tương đương giữa 2 nhóm. Tỷ lệ hút thuốc, uống rượu bia ở nam giới

cao hơn rất nhiều so với nữ ($p < 0,05$). Nồng độ ure, creatinin máu của bệnh nhân ở mức cao, eGFR trung bình $< 5\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ và không có khác biệt giữa 2 nhóm nam và nữ.

3.2. Nồng độ IgG anti-RBD sau khi tiêm mũi 4 ở bệnh nhân bệnh thận mạn chạy thận nhân tạo định kỳ

Bảng 2. Đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân sau khi tiêm vaccin mũi 4*

Đáp ứng miễn dịch	Số lượng	Tỷ lệ
Không đáp ứng	0	0%
Có đáp ứng	52	100%

*cả 52 bệnh nhân đều được tiêm vaccin Comirnaty của Pfizer/BioNTech (BNT162b2)

Nhận xét: tất cả bệnh nhân đều có đáp ứng miễn dịch sinh kháng thể IgG anti-RBD sau tiêm mũi 4 vaccin ngừa Covid-19 ít nhất 4 tuần.

Bảng 3. Nồng độ IgG anti-RBD sau tiêm mũi 4

Đặc điểm	Nồng độ kháng thể X̄ (SD) (AU/ml)	p	
Chung (n=52)	1237,13 (6021,96)		
Giới	Nam (n=26)	12995,62 (5890,96)	0,46
	Nữ (n=26)	11762,65 (6203,60)	
Nhóm tuổi	<60 (n=36)	12615,36 (5916,29)	0,69
	>60 (n=16)	11847,20 (6417,91)	

Nhận xét: nồng độ kháng thể IgG anti-RBD trung bình của nhóm nghiên cứu là $1237,13 \pm 6021,96$ AU/mL. Nồng độ kháng thể ở nam giới có phần cao hơn nữ giới nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi có nồng độ IgG anti-RBD trung bình thấp hơn nhóm dưới 60 tuổi.

3.3. Một số yếu tố liên quan với nồng độ IgG anti-RBD sau khi tiêm mũi 4

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan với nồng độ IgG anti-RBD sau khi tiêm mũi 4

Đặc điểm	Nồng độ kháng thể X̄ (SD) (AU/ml)	p	
Đái tháo đường	Có (n=19)	12905,53 (6818,84)	0,6
	Không (n=33)	12076,06 (5601,98)	
Suy tim	Có (n=23)	13233,48 (6085,74)	0,3
	Không (n=29)	11701,55 (5989,77)	
Viêm gan virus B	Có (n=6)	10236,67 (4917,86)	0,3
	Không (n=52)	12658,59 (6141,66)	
Viêm gan virus C	Có (n=6)	16628,00 (7457,41)	0,2
	Không (n=52)	11927,13 (5761,84)	
Uống rượu bia	Có (n=11)	12561,82 (6768,86)	0,9
	Không (n=41)	12330,12 (5896,66)	
Hút thuốc lá	Có (n=11)	8182,0 (3720,14)	0,0
	Không (n=41)	13505,0 (6052,49)	
Số bệnh đồng mắc	1 (n=9)	15382,33 (4462,35)	0,0
	2 (n=24)	12447,79 (5717,58)	

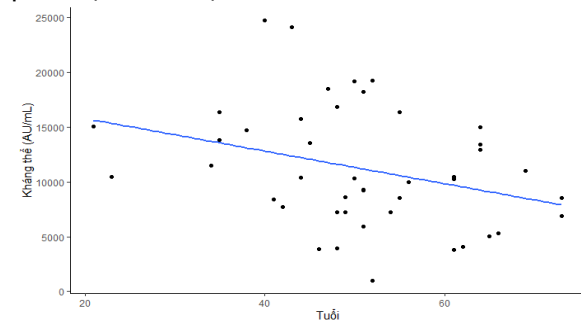
	3 (n=13)	12792,15 (7252,62)
	4 (n=6)	6704,83 (2464,97)

Nhận xét: không có sự khác biệt về nồng độ kháng thể với tiền sử bệnh (đái tháo đường, suy tim, viêm gan virus B, C) và uống rượu bia. Nhóm bệnh nhân hút thuốc lá có nồng độ kháng thể thấp hơn nhóm không hút thuốc [8182,0 (3720,14) so với 13505,0 (6052,49), $p = 0,001$]. Nhóm bệnh nhân có nhiều bệnh lý đồng mắc có nồng độ kháng thể thấp hơn nhóm còn lại ($p = 0,04$).

Bảng 5. Tương quan giữa nồng độ IgG anti-RBD và một số đặc điểm của bệnh nhân

Chỉ số	r	P	Phương trình hồi qui
Tuổi	-0,32	0,03	$y = 18768,4 - 148,7x$
BMI	-0,1	0,5	
Thời gian lọc máu	0,03	0,85	
Albumin	0,1	0,48	
Protein	-0,09	0,53	
eGFR	-0,06	0,66	
Ure	0,25	0,07	
Creatinin	0,06	0,69	

Nhận xét: có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ kháng thể anti-RBD và tuổi của bệnh nhân, với $r = -0,32$, $p = 0,03$. Không ghi nhận mối tương quan với các yếu tố khác như: BMI, thời gian lọc máu, nồng độ albumin, protein, creatinin, ure và eGFR.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ IgG anti-RBD và tuổi bệnh nhân

Nhận xét: tuổi bệnh nhân càng cao thì nồng độ kháng thể IgG anti-RBD càng thấp. Phương trình hồi qui $y = 18768,4 - 148,7x$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam và nữ bằng nhau, đa số bệnh nhân dưới 60 tuổi với độ tuổi trung bình của cả nhóm nghiên cứu là $51,6 \pm 12,9$, tuổi của nữ cao hơn so với nam ($54,5 \pm 9,29$ so với $48,3 \pm 15,2$) nhưng

khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, theo một số nghiên cứu ngoài nước ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ. Điều này có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu chúng tôi tương đối nhỏ, và do tính ngẫu nhiên của mẫu nghiên cứu. Theo kết quả của Paul Martin, tỷ lệ bệnh nhân nam giới chiếm 60,8%, tuổi trung bình của bệnh nhân là 67,5 tuổi [2]. Tác giả Patrick cũng ghi nhận có khoảng 62,6% bệnh nhân nam [6]. Về đặc điểm BMI, chúng tôi nhận thấy trên 50% bệnh nhân có mức BMI bình thường, nhưng khoảng 40% bệnh nhân có BMI thừa cân/béo phì. Thời gian lọc máu trung bình của bệnh nhân tính tới thời điểm lấy mẫu là $6,77 \pm 3,44$ năm, cho thấy nhóm bệnh nhân của chúng tôi có thời gian mắc bệnh thận mạn kéo dài, nguy cơ có nhiều biến chứng và bệnh lý đi kèm, do vậy cần được quan tâm, theo dõi. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ hút thuốc lá và uống rượu bia ở bệnh nhân nam cao hơn rất nhiều so với nữ trong nghiên cứu. Đây là thói quen xấu thường gặp ở nam giới, cần thay đổi.

4.2. Nồng độ IgG anti-RBD sau khi tiêm mũi 4 ở bệnh nhân bệnh thận mạn chạy thận nhân tạo định kỳ. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được tiêm vaccin loại mRNA Comirnaty của Pfizer/BioNTech (BNT162b2), sau ít nhất 4 tuần tiêm mũi thứ 4, chúng tôi tiến hành định lượng nồng độ kháng thể kháng virus SARS-CoV-2 của bệnh nhân bằng kỹ thuật xét nghiệm điện hóa phát quang (ECLIA). Đáp ứng miễn dịch dịch thể đối với việc tiêm vaccin Covid-19 thường được đánh giá bằng cách đo hiệu giá kháng thể IgG chống lại vùng liên kết thụ thể trên protein S (IgG anti-RBD) của SARS-CoV-2. Nồng độ kháng thể IgG anti-RBD >15 AU/mL được gọi là có đáp ứng miễn dịch. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thu được 100% bệnh nhân đều có sinh kháng thể sau tiêm mũi 4, với nồng độ trung bình là $1237,13 \pm 6021,96$ AU/mL. Nồng độ kháng thể IgG anti-RBD giữa các nhóm giới tính, nhóm tuổi không có sự khác biệt đáng kể. Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả sinh kháng thể sau khi tiêm vaccin ngừa Covid-19, kết quả đều ghi nhận được đa số trường hợp đều có đáp ứng miễn dịch sau tiêm ngừa. Nồng độ kháng thể sau tiêm tùy thuộc vào nhiều yếu tố như loại vaccin, số mũi vaccin, bệnh lý đi kèm,... Trong các loại vaccin ngừa Covid-19 được Bộ Y tế cho phép sử dụng tại Việt Nam, Comirnaty của Pfizer/BioNTech (BNT162b2) được sử dụng nhiều, đặc biệt đối với các mũi tiêm nhắc lại. Paul Martin và cộng sự so sánh khả

năng sinh miễn dịch và hiệu quả lâm sàng giữa vắc-xin BNT162b2 (Pfizer) và ChAdOx1 (AstraZeneca) ở những người mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo kết luận hiệu giá kháng thể kháng protein S trung bình ở nhóm tiêm BNT162b2 cao hơn so với nhóm ChAdOx1, nồng độ kháng thể tương ứng là 462 (152-1171) và 78 (20-213) BAU/mL $p < 0,001$ [7]. Patrick Affeldt cũng kết luận nồng độ kháng thể tăng dần sau khi tiêm mũi 3 và mũi 4, tương ứng với $2882,7(3093,0)$ và $6923,5(8661,2)$ AU/mL. Đồng thời, tác giả cũng nhấn mạnh tiêm vaccin nhắc lại cho các nhóm dễ bị tổn thương là một chiến lược quan trọng để khắc phục tình trạng suy giảm hệ thống miễn dịch, đặc biệt là đối với các biến thể SARS-CoV-2 mới nổi [6]. Tác giả Borja Quiroga và cộng sự cũng ghi nhận có 100% bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có đáp ứng miễn dịch dịch thể sau 12 tháng với 4 mũi vaccin ngừa Covid-19 loại mRNA [5]. Như vậy, tiêm mũi 4 vaccin ngừa Covid-19 ở bệnh nhân thận mạn giai đoạn cuối là có hiệu quả, giúp cơ thể sản sinh kháng thể cao.

4.3. Một số yếu tố liên quan với nồng độ IgG anti-RBD sau khi tiêm mũi 4 ở bệnh nhân bệnh thận mạn chạy thận nhân tạo định kỳ. Trong nghiên cứu, chúng tôi tiến hành khảo sát các bệnh lý đi kèm thường xảy ra trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối như: đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tim, viêm gan virus B mạn, viêm gan virus C mạn. Khi phân tích về mối liên quan giữa từng bệnh đi kèm với nồng độ IgG anti-RBD, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt đáng kể giữa nhóm có bệnh đi kèm và nhóm không có. Tuy nhiên, khi phân tích về số lượng bệnh lý đồng mắc trên 1 bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân có nhiều bệnh đồng mắc có nồng độ kháng thể IgG anti-RBD thấp hơn nhóm ít bệnh đồng mắc ($p=0,04$). Bệnh nhân mắc ít nhất 4 trong 5 bệnh đi kèm kể trên chỉ đạt nồng độ IgG anti-RBD mức $6704,83 \pm 2464,97$ AU/mL, thấp hơn rất nhiều so với nhóm có 1 bệnh đi kèm ($15382,33 \pm 4462,35$ AU/mL). Điều này có thể dễ dàng giải thích, do bệnh nhân có càng nhiều bệnh lý đồng mắc sẽ càng làm ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe, trong đó có vấn đề sinh miễn dịch. Do vậy, nhóm bệnh nhân có nhiều bệnh lý đi kèm cần được quan tâm chăm sóc kỹ hơn, cần được theo dõi sự thay đổi của nồng độ kháng thể sau tiêm ngừa Covid-19 để có kế hoạch tiêm ngừa nhắc lại phù hợp, giúp tăng cường nồng độ kháng thể giúp bảo vệ bệnh nhân.

Mặt khác, chúng tôi ghi nhận nồng độ IgG

anti-RBD ở nhóm bệnh nhân hút thuốc lá thấp hơn nhiều so với nhóm không hút thuốc (8182,0±3720,14 AU/mL so với 13505,0±6052,49 AU/mL, $p=0,001$). Tác giả Anastasia P. cũng ghi nhận được kết quả tương tự, bệnh nhân hút thuốc lá có nồng độ kháng thể sau tiêm mũi 3 thấp hơn nhóm không hút thuốc (731,2±603,9 so với 988±781,4) [3]. Một phân tích tổng hợp gồm 19 nghiên cứu lâm sàng kết luận những người hút thuốc có tỷ lệ tiến triển bệnh Covid-19 cao hơn so với những người không hút thuốc. Ảnh hưởng của việc hút thuốc lá đến khả năng sinh miễn dịch sau tiêm ngừa vaccin nói chung đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới tiến hành trong nhiều năm qua, trong đó, người hút thuốc lá có liên quan đến suy giảm phản ứng miễn dịch đối với SARS-CoV-2 [8]. Do đó, các chính sách y tế nhằm tỷ lệ người hút thuốc lá cần được tăng cường thực hiện hơn, không chỉ để giảm yếu tố nguy cơ tim mạch, mà còn cải thiện tình trạng miễn dịch.

Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ kháng thể và một số yếu tố như tuổi, BMI, thời gian lọc máu, một số xét nghiệm (ure, creatinin, albumin,...), chúng tôi chỉ nhận thấy có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ kháng thể IgG anti-RBD và tuổi của bệnh nhân ($r= -0,32$, $p=0,03$). Tuổi bệnh nhân càng cao thì nồng độ kháng thể càng thấp, phương trình hồi qui tính được: $y = 18768,4 - 148,7x$. Tác giả Anastasia P cũng nhận thấy lớn tuổi có tương quan nghịch đến hiệu giá kháng thể sau tiêm ngừa Covid-19, đặc biệt hơn ở nam giới lớn tuổi khi so sánh với phụ nữ lớn tuổi [3]. Lão hóa từ lâu đã được coi là một yếu tố ảnh hưởng đến khả năng miễn dịch và đã được công nhận là một yếu tố quan trọng trong đại dịch Coronavirus hiện nay. Tỷ lệ tử vong do Covid-19 cũng cao hơn ở những người cao tuổi [4]. Hiệu giá kháng thể thấp hơn ở người lớn tuổi sau khi tiêm vaccin có thể gợi ý phản ứng miễn dịch bị suy giảm và việc tiêm nhắc lại cho người già có thể là một vấn đề cần được cân nhắc. Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khác cũng không ghi nhận mối liên quan giữa nồng độ kháng thể với BMI, thời gian lọc máu, cũng như giá trị xét nghiệm albumin, ure, creatinin [2], [3], [5].

Nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế ở việc chưa khảo sát được nồng độ kháng thể IgG anti-RBD sau khi tiêm vaccin mũi 1, 2, 3, do đó không so sánh được hiệu quả sinh kháng thể sau các lần tiêm ngừa. Tuy vậy, nghiên cứu của

chúng tôi cho thấy 100% bệnh nhân sau tiêm mũi 4 đều đạt được nồng độ kháng thể IgG anti-RBD cao, cho thấy việc tiêm ngừa nhắc lại vaccin phòng Covid-19 là có hiệu quả và cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Tất cả bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối trong nghiên cứu đều có sinh kháng thể sau tiêm mũi 4 vaccin ngừa Covid-19, nồng độ kháng thể IgG anti-RBD trung bình là 1237,13±6021,96 AU/mL.

Bệnh nhân có nhiều bệnh lý đi kèm có nồng độ kháng thể thấp hơn so với nhóm có 1 bệnh. Nồng độ IgG anti-RBD ở nhóm bệnh nhân hút thuốc lá thấp hơn nhiều so với nhóm không hút thuốc (8182,0±3720,14 AU/mL so với 13505,0±6052,49 AU/mL, $p=0,001$). Có mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ kháng thể IgG anti-RBD và tuổi của bệnh nhân ($r= -0,32$, $p=0,03$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2022), "Hướng dẫn tiêm vắc xin phòng COVID-19", Công văn số 3309/BYT-DP BYT-DP, Cổng thông tin điện tử moh.gov.vn.
2. **Hoàng Lê Trung Hiếu và cộng sự** (2022), "Đặc điểm sinh kháng thể trung hòa kháng vùng liên kết thụ thể (RBD) protein gai của SARS-CoV-2 của nhân viên y tế được tiêm ngừa vaccine Covid-19 tại bệnh viện Mỹ Đức, tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 26 (1), tr.8-15.
3. **Anastasia P, et al.** (2022), "Factors associated with anti-SARS-CoV-2 antibody titres 3 months post-vaccination with the second dose of BNT162b2 vaccine: a longitudinal observational cohort study in western Greece", *BMI Open*, 12:e057084.
4. **Bonanad C, et al.** "The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects", *J Am Med Dir Assoc*, 21(7), pp.915-918.
5. **Borja Quiroga, et al.** (2022), "Long-Term Dynamic Humoral Response to SARS-CoV-2 mRNA Vaccines in Patients on Peritoneal Dialysis", *Vaccines*, 10, pp.1738.
6. **Patrick Affeldt, et al.** (2022), "Immune response to third and fourth Covid-19 vaccination in hemodialysis patients and kidney transplant recipients", *Viruses*, 14, pp.2646.
7. **Paul Martin, et al.** (2022), "Comparison of immunogenicity and clinical effectiveness between BNT162b2 and ChAdOx1 SARS-CoV-2 vaccines in people with end-stage kidney disease receiving haemodialysis: A prospective, observational cohort study", *The Lancet Regional Health – Europe*, 21, pp.100478.
8. **Roengrudee P. and Stanton A. Glantz** (2020), "Smoking is associated with Covid-19 progression: A Meta-analysis", *Nicotine & Tobacco Research*, 22(9), pp.1653–1656.