

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát giá trị trung vị nồng độ PAPP_A và free - β hCG nhận thấy nồng độ của cả hai dấu ấn tương đối ổn định ở cả nhóm chứng (nhóm có theo dõi thời gian và nhiệt độ bảo quản nghiêm ngặt) và nhóm dữ liệu (không theo dõi được nhiệt độ và thời gian nghiêm ngặt). Nồng độ free - β hCG ở nhóm dữ liệu có sự thay đổi đáng kể so với nhóm chứng, trung vị nồng độ gia tăng 49% ở nhóm dữ liệu. Nồng độ free - β hCG khi để ở nhiệt độ trên 20 độ C sẽ làm tăng nồng độ của free - β hCG khi thời gian lưu mẫu là 48 giờ. Nồng độ free - β hCG tăng sẽ làm giá trị MoM (Multiple of Median) tăng theo và làm tăng nguy cơ hội chứng Down. Vì vậy việc bảo quản và vận chuyển mẫu cần tuân thủ đảm bảo đúng qui định để không ảnh hưởng tới việc xác định kết quả sau cùng.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin cảm ơn Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh đã tài trợ kinh phí cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sirikunlai P. et al.** Associations between maternal serum free beta human chorionic

- gonadotropin (beta-hCG) levels and adverse pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol.* 2016; 36 (2) :178-182
2. **Kirkegaard I. et al.** Biology of pregnancy-associated plasma protein-A in relation to prenatal diagnostics: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89 (9): 1118-1125.
3. **Văn Hy Triết, Phạm Thị Mai.** Nghiên cứu ảnh hưởng của thời gian và nhiệt độ bảo quản bệnh phẩm trên xét nghiệm định lượng PAPP-A VÀ β hCG tự do huyết thanh trong sàng lọc hội chứng Down. *Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2015; 5(19): 215-220.
4. **Cruz J., Cruz G., Minekawa R.** Effect of temperature on free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A concentration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36: 141-146.
5. **Springer D., Zima T., Arnoštová L.** Stability of Free β -hCG in the Routine Screening of Down Syndrome in the First Trimester of Pregnancy. *Prague medical report.* 2008; 109: 134-141.
6. **Lambert-Messerlian G. M. E, E. E. Malone, G.E.C.F.D Palomaki et al.** Stability of first- and second-trimester serum markers after storage and shipment. *Prenat Diagn.* 2006; 26 (1):17-21.
7. **Nicholas J. Cowans, Anastasia Stamatopoulou, Johanna Hellström. Et al.** PAPP-A and free β -hCG stability in first trimester serum using PerkinElmer AutoDELFIATM and DELFIATM Xpress systems. *Prenat Diagn.* 2009; 30: 127-132.

KHẢO SÁT CÁC BIẾN CỐ BẤT LỢI SAU TIÊM VẮC-XIN COVID-19 Ở NHÂN VIÊN Y TẾ BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Yến Nhi¹, Bùi Tùng Hiệp¹, Võ Văn Bầy¹,
Nguyễn Dân Phúc¹, Lê Thị Quý Thảo¹, Võ Quang Trung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá tần suất, mức độ và các yếu tố ảnh hưởng đến các biến cố bất lợi trong vòng 7 ngày sau tiêm vắc-xin Covid-19 liều đầu tiên ở nhân viên y tế (NVYT) bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang. Phương pháp thống kê mô tả và kiểm định Chi bình phương được sử dụng để đánh giá tần suất, mức độ và các yếu tố ảnh hưởng đến các biến cố bất lợi. **Kết quả nghiên cứu:** Có 312 cuộc phỏng vấn thành công. Độ tuổi trung bình của những người tham gia là 37,50 \pm 7,91 và 63,46% là nữ. Hai nhóm biến cố xuất hiện phổ biến là biến cố cục bộ (62,50%) và biến cố toàn thân (44,87%). Hầu hết các

biến cố có thể tự cải thiện sau vài ngày và không có trường hợp tử vong nào được ghi nhận. Giới tính có liên quan đến sự xuất hiện các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19, ở nhóm NVYT nữ gấp hơn 2 lần so với nhóm NVYT nam (OR = 2,212, khoảng tin cậy 95%, CI: 1,352-3,618). **Kết luận:** Vắc-xin Covid-19 thì an toàn, các phản ứng nghiêm trọng hiếm khi xảy ra. Giới tính có liên quan đến sự xuất hiện các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19.

Từ khóa: Covid-19, vắc-xin, nhân viên y tế, biến cố bất lợi, Thành phố Hồ Chí Minh.

SUMMARY

POST-IMMUNIZATION ADVERSE EVENTS ASSOCIATED WITH FIRST DOSES OF THE COVID-19 VACCINE: THE CASE OF HEALTHCARE WORKERS AT THONG NHAT HOSPITAL, HO CHI MINH CITY, VIETNAM

Objectives: The purpose of this study was to conduct a survey of adverse events following first-dose COVID-19 vaccination for healthcare workers at Thong

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Võ Văn Bầy

Email: vovanbay2005@yahoo.com

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2023

Ngày duyệt bài: 12.9.2023

Nhat Hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam. **Methods:** A cross-sectional study was conducted in May 2021, and data were collected through face-to-face interviews with the above-mentioned healthcare workers. The average age of the participants was 37.50 ± 7.91 , and 63.46% of them were female. Descriptive statistical and chi-square tests were carried out to analyze the frequency and intensity of self-reported adverse events within seven days of first-dose administration and the factors relating to these occurrences. **Results:** A total of 312 interviews were completed. The two most common complications were local (62.50%) and systematic (44.86%) complications, among which pain/redness/swelling and fever (above 38°C) occurred very frequently (among 61.54% and 39.64% of the respondents, respectively). Most of the participants experiencing these complications gradually recovered within a few days, and no deaths were recorded. Gender appeared to be positively relevant to these post-vaccination complications, with female workers linked to approximately double the coincidence compared with their male counterparts (OR = 2.212, 95% confidence interval: 1.352–3.618). **Conclusion:** COVID-19 vaccines are generally safe, with severe events rarely occurring. Gender may be significantly relevant to post-vaccination complications.

Keywords: Adverse events following immunization, AEFI, COVID-19, Ho Chi Minh City, vaccine, healthcare workers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thế giới ghi nhận báo cáo một số trường hợp viêm phổi không rõ nguyên nhân vào tháng 12/2019 tại Trung Quốc với các triệu chứng chủ yếu như sốt, khó thở, có tổn thương xâm lấn ở cả hai bên phổi. Các nhà khoa học Trung Quốc sau đó đã tiến hành phân lập các mẫu bệnh phẩm của những người nhiễm bệnh cho đến tháng 01/2020, trình tự gen của vi-rút trình tự gen của vi-rút đã được xác định. Ủy ban Quốc tế về Phân loại Vi-rút (International Committee on Taxonomy of Virus - ICTV) đã công bố tên của vi-rút này là severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) và căn bệnh do vi-rút này gây ra được đặt tên là Covid-19. Đến tháng 03/2020, Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) tuyên bố đại dịch Covid-19 là "đại dịch toàn cầu" [1].

Tháng 01/2022, Bộ Y tế đã phê duyệt có điều kiện 9 loại vắc-xin Covid-19 cho nhu cầu cấp bách trong phòng chống dịch tại Việt Nam bao gồm: Vaxzevri®, Sputnik V®, Janssen®, Verocell®, Hayat-Vax®, Covaxin®, Comirnaty®, Spikevax®, Abdala®. NVYT đóng một vai trò quan trọng trong bảo vệ sức khỏe người dân. Với các nước có nguồn lực chăm sóc sức khỏe vốn hạn chế như Việt Nam thì việc ưu tiên bảo vệ NVYT, những người có nguy cơ phơi nhiễm cao,

là cần thiết, đặc biệt trong bối cảnh đại dịch Covid-19. Vào cuối tháng 04/2021, Bệnh viện Thống Nhất đã triển khai tiêm vắc-xin Covid-19 cho 1.052 NVYT.

Trong bối cảnh có hàng loạt báo cáo các biến cố bất lợi sau tiêm như sốc phản vệ, biến cố huyết khối, giảm tiểu cầu, viêm màng cơ tim, thêm vào đó là các thông tin sai lệch về vắc-xin Covid-19 đã đẩy lên mỗi lo lắng về tính an toàn của những vắc-xin Covid-19. Do đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục đích đánh giá tỷ lệ mắc, mức độ nghiêm trọng và các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin (Adverse events following immunization - AEFI) Covid-19, qua đó cung cấp cơ sở đảm bảo an toàn trong quá trình tiêm chủng trên quy mô cả nước quốc gia và trong chiến lược phòng chống SARS-CoV-2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện vào tháng 05/2021, thu thập số liệu thông qua phỏng vấn. Tiêu chí lựa chọn bao gồm NVYT đang làm việc tại Bệnh viện Thống Nhất đã tiêm vắc-xin Covid-19 trong vòng 07 ngày và tiêm trong đợt tiêm chủng từ ngày 27-05/5/2021; Cung cấp thông tin rõ ràng về các biến cố bất lợi sau tiêm; Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu, phương pháp thu thập số liệu. Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên trên nhóm đối tượng NVYT đã tiêm vắc-xin Covid-19 liều đầu tiên. Với cỡ mẫu tối thiểu cần được tính theo công thức [2]:

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times P(1-P)}{(P \times \varepsilon)^2}$$

Trong đó: $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$, khoảng tin cậy là 95%, khi

đó hệ số $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$.

$P = 0,5$ (để đảm bảo cỡ mẫu tối đa).

ε là khoảng sai lệch tương đối mong muốn, chọn ε là 0,1.

Hiệu chỉnh cỡ mẫu đối với quần thể hữu hạn là 1.052. Để bù đắp sự thiếu hụt trong quá trình xử lý số liệu nghiên cứu lấy thêm 10% để đảm bảo đủ cỡ mẫu tiến hành. Cỡ mẫu cần thiết thực hiện nghiên cứu là 312 người. Bộ câu hỏi khảo sát theo phiên bản tiếng Việt được dịch thuật nguyên văn từ bộ câu hỏi khảo sát các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19 (phiên bản tiếng Anh) của tổ chức Public Health Ontario. Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện

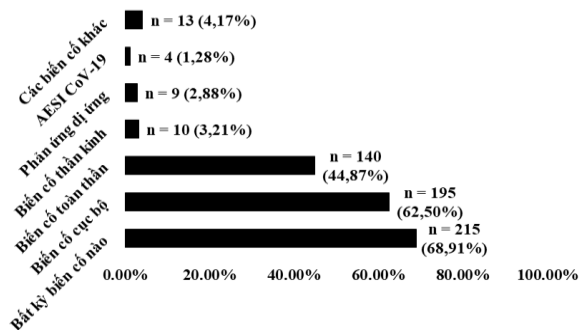
Thống Nhất (Quyết định số 24/2021/BVTN-HĐYD).

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu.

Toàn bộ số liệu được quản lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0. Phương pháp thống kê mô tả được sử dụng để đánh giá tần suất, mức độ các biến cố sau tiêm vắc-xin Covid-19. Phép kiểm Chi bình phương được sử dụng để kiểm tra mối quan hệ giữa các biến phân loại là các biến cố sau tiêm; giới tính; nhóm tuổi với mức ý nghĩa là $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của người tham gia nghiên cứu. Có 312 NVYT tiêm Vaxzevri® được phỏng vấn thành công, độ tuổi trung bình của những người tham gia là $37,50 \pm 7,91$, cao nhất 22, thấp nhất 59 tuổi). Tỷ lệ nữ giới là 63,46%. Hơn 70% NVYT không có tiền sử xảy ra các phản ứng sau tiêm ($n=255, 72,12\%$).



Hình 1. Tỷ lệ xuất hiện các nhóm biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19

Nhận xét: Tỷ lệ xuất hiện một AEFI bất kỳ khoảng 70% ($n=215, 68,91\%$). Hai nhóm biến cố bất lợi phổ biến được ghi nhận là biến cố cục bộ ($n=195, 62,50\%$) và biến cố toàn thân ($n=140, 44,87\%$). Tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19 tự báo cáo được thể hiện trong.

Bảng 1. Tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các biến cố bất lợi

Tên biến cố	Số trường hợp mắc		Thời gian khởi phát (giờ)	Khoảng thời gian xảy ra biến cố (giờ)
	n	%		
Đau/ đỏ/ sưng kéo dài	192	61,54	11,10±10,26	69,75±35,30
Ap xe vô trùng	1	0,32	-	-
Mụn nhọt	1	0,32	24	72
Viêm da	3	0,96	22	48
Sốt trên 38°C	124	39,74	12,18±5,96	28,07±21,07
Phát ban	5	1,60	4,44±3,60	6
Bệnh hạch/hạch bạch huyết	2	0,64	3	13
Cơ giảm trương lực cơ-giảm đáp ứng	28	8,97	8,26±5,29	46,58±73,35
Nôn ói/ Tiêu chảy nghiêm trọng	15	4,81	6,4±4,62	26,2±14,20
Viêm tuyến tai	2	0,64	3	13
Tê, cảm giác kiến bò	10	3,21	8,60±7,97	56,08±32,62
Biến cố được xem như sốc phản vệ	1	0,32	0,42	-
Hội chứng ở mắt và đường hô hấp	4	1,28	4,5±4,92	2,63±3,36
Phản ứng dị ứng da	5	1,60	52,78±48,50	-
Mất khứu giác và/hoặc vị giác	3	0,96	17±9,90	36±16,97
Hồng ban đa dạng	2	0,64	96	48
Giảm tiểu cầu	1	0,32	48	-
Viêm khớp/ đau khớp	12	3,85	9,4±3,97	115,2±99,53
Lông ruột	1	0,32	-	-

Nhận xét: Đối với các biến cố cục bộ bất lợi, thời gian khởi phát trung bình các biến cố là trong vòng một ngày sau tiêm và kéo dài từ 2-3 ngày. Trong đó, biến cố được báo cáo phổ biến nhất là đau/ đỏ/ sưng kéo dài ($n=192, 61,54\%$),

thường xảy ra sau tiêm khoảng $11,10 \pm 10,26$ giờ và kéo dài trong vòng 3 ngày. Thời gian khởi phát trung bình các biến cố toàn thân bất lợi khoảng 12 giờ sau tiêm và kéo dài trong vòng 1-2 ngày.

Bảng 2. Kết quả phân tích giới tính và sự xuất hiện của các biến cố bất lợi sau tiêm

Biến cố bất kỳ	Giới tính	Pearson Chi-Square	p	OR [95%CI]			
					Nam	Nữ	
Biến cố bất kỳ	Không	Thực tế	48	49	10,174 ^a	0,001	2,212 [1,352-3,618]
		Kỳ vọng	35,4	61,6			
	Tỷ lệ %	42,11	24,75				
	Có	Thực tế	66	149			

		Kỳ vọng	78,6	136,4			
		Tỷ lệ %	57,89	75,25			
Biến cố cục bộ	Không	Thực tế	56	61	10,354 ^b	0,001	2,168 [1,348-3,488]
		Kỳ vọng	42,8	74,3			
		Tỷ lệ %	49,12	30,80			
	Có	Thực tế	58	137			
		Kỳ vọng	71,3	123,8			
		Tỷ lệ %	50,88	69,20			

^a 0 ô (0,0%) có tần suất mong đợi nhỏ hơn 5. Ô có giá trị kỳ vọng nhỏ nhất là 35,44

^b 0 ô (0,0%) có tần suất mong đợi nhỏ hơn 5. Ô có giá trị kỳ vọng nhỏ nhất là 42,75

Nhận xét: Giới tính có liên quan đến sự xuất hiện ít nhất một biến cố bất lợi bất kỳ và biến cố cục bộ sau tiêm vắc-xin Covid-19 với $p < 0,05$. Nhóm NVYT nữ có tỷ lệ xuất hiện ít nhất một biến cố bất kỳ và biến cố cục bộ cao hơn so với nhóm NVYT nam lần lượt là 75,25% (149 người) và 69,20% (137 người). Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng cho thấy nguy cơ xuất hiện ít nhất một AEFI bất kỳ và biến cố cục bộ ở NVYT nữ cao gấp 2 lần so với nhóm NVYT nam. Cụ thể, OR biến cố bất kỳ là = 2,212 (khoảng tin cậy 95%, CI: 1,352-3,618); OR biến cố cục bộ là 2,168 (khoảng tin cậy 95%, CI: 1,348-3,488).

IV. BÀN LUẬN

Vaxzevri® là vắc-xin Covid-19 được triển khai tiêm chủng cho NVYT tại Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh trong đợt tiêm chủng tháng 04/2021. Theo kết quả ghi nhận từ nghiên cứu này, trong số 312 NVYT phỏng vấn thành công, độ tuổi trung bình của những người tham gia là 37,50±7,91 và có 63,46% là nữ. Có 68,91% đã báo cáo xuất hiện ít nhất một biến cố bất lợi sau tiêm liều đầu tiên, thấp hơn nghiên cứu tại Hàn Quốc của Si Ho Kim và cộng sự về tính an toàn sau liều đầu tiên của hai loại vắc-xin Covid-19 gồm Vaxzevri® và Comirnaty® trên 2.478 NVYT, 90,9% người được tiêm Vaxzevri®, và 52,5% người được nhận Comirnaty® đã báo cáo gặp ít nhất 1 tác dụng ngoài ý muốn sau tiêm. Trong đó, các tác dụng phụ thường gặp tương ứng của vắc-xin Vaxzevri® là đau tại chỗ đau tại chỗ tiêm 77,7%, đau cơ 60,5%, và sốt 36,1% ($p < 0,001$), tương tự như kết quả ghi nhận từ nghiên cứu này, 61,54% (đau/đỏ/sưng kéo dài), 39,64% (sốt trên 38°C) [3]. Tỷ lệ các biến cố bất lợi phổ biến đề tài ghi nhận thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Minji Jeon và cộng sự (2021), mệt mỏi (92,9%), đau tại chỗ tiêm (88,0%) và khó chịu (83,8%), riêng sốt (trên 38°C) được báo cáo với tỷ lệ là 27,6%, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (39,64%) [4]. Sự khác nhau của tần suất xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các biến cố bất lợi có thể được

lý giải bởi việc chủ động sử dụng các thuốc giảm đau, kháng viêm sau khi tiêm vắc-xin Covid-19. Trong nghiên cứu của Hamed Zare và cộng sự được thực hiện vào năm 2021 đánh giá tác dụng phụ của 3 loại vắc-xin Sputnik V, Vaxzevri® và Covaxin sau liều đầu tiên trên 503 NVYT ở Birjand (Iran), tỷ lệ NVYT báo cáo ít nhất 1 tác dụng phụ là 81,9% (Sputnik-V); 88,8% (Vaxzevri®); Covaxin (92,9%) và có sự khác biệt có ý nghĩa ở nhóm có bệnh lý nền cơ bản, việc sử dụng corticosteroid bằng kiểm định Chi bình phương ($p < 0,05$) [5].

Tỷ lệ mắc ít nhất một biến cố cục bộ, toàn thân, thần kinh, phản ứng dị ứng, các biến cố liên quan đến Covid-19 và trong nhóm biến cố khác (giảm tiểu cầu; viêm khớp/đau khớp; lồng ruột; bệnh Kawasaki; ngất do chấn thương) lần lượt là 62,50%, 44,87%, 3,21%, 2,88%, 1,28%, 4,17%. Thời gian trung bình từ khi tiêm chủng đến khi xuất hiện các biến cố bất lợi thường trong khoảng 1-2 ngày và tự cải thiện trong vòng 2-3 ngày. Tương tự trong các nghiên cứu của Si Ho Kim và cộng sự (2021) và Minji Jeon và cộng sự (2021), hầu hết các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19, xảy ra ở mức độ từ nhẹ đến trung bình có thể cải thiện sau vài ngày, các biến cố bất lợi nghiêm trọng hiếm khi xảy ra [3], [4].

Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng do vắc-xin gây ra có thể bắt nguồn từ việc hoạt hóa tế bào Mast thông qua thụ thể Fcε-1 còn gọi là phản ứng quá mẫn Gell và Coombs loại I (phản ứng xảy ra do sự tương tác giữa các kháng thể IgE chống lại một thành phần kháng nguyên và thường xảy ra trong vòng vài phút hoặc đến 4 giờ sau khi tiếp xúc với kháng nguyên) [6] [7]. Các phản ứng dị ứng loại IV bắt đầu sau 48 giờ sau tiêm vắc-xin và đạt đỉnh trong khoảng từ 72 - 96 giờ, là phản ứng quá mẫn phổ biến thứ hai qua trung gian tế bào và không phụ thuộc vào kháng thể bắt nguồn từ sự kích thích tế bào T, bạch cầu đơn nhân, đại thực bào một cách quá mức và giải phóng các cytokine gây viêm, chết tế bào, tổn thương mô. Các tá dược (egg protein, gelatin, formaldehyde,...) được coi là nguyên nhân

có nhiều khả năng nhất tạo nên các phản ứng dị ứng qua trung gian IgE, chứ không phải hoàn toàn do vắc-xin hoạt động. Vaxzevri® có chứa tá dược polysorbate 80 (Tween 80), cũng là loại tá dược được sử dụng nhiều trong các loại vắc-xin và thuốc tiêm để cải thiện khả năng hòa tan trong nước của thuốc cũng có thể là nguyên nhân gây ra các phản ứng dị ứng nghiêm trọng [7] [8].

Đề tài chỉ ghi nhận 1 trường hợp NVYT xuất hiện biến cố sốc phản vệ sau tiêm khoảng 25 phút và sau 48 giờ theo dõi người bệnh này xuất hiện biến cố giảm tiểu cầu. Hội chứng giảm tiểu cầu huyết khối miễn dịch sau tiêm vắc-xin (vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia-VITT) là một tình trạng tự miễn dịch, được đặc trưng bởi các kháng thể trực tiếp kích hoạt tiểu cầu, gây ra huyết khối trong tuần hoàn, phát triển một bệnh lý đông máu tiêu hủy (consumptive coagulopathy) với giảm tiểu cầu, giảm fibrinogenaemia và nồng độ D-dimer tăng cao. Nguy cơ xuất hiện VITT là khác nhau giữa các quốc gia và giữa các cá nhân được tiêm Vaxzevri®. Sự khác biệt này một phần là do sự khác biệt về tuổi và giới tính của những người được tiêm chủng cũng như là sự không thống nhất về cách thu thập và báo cáo dữ liệu [9], [10].

Bên cạnh đó, đề tài đã tiến hành khảo sát các biến cố bất lợi cần quan tâm đặc biệt đối với vắc-xin Covid-19 (AESI), nghiên cứu ghi nhận có 3 trường hợp gặp mất khứu giác và/hoặc vị giác chiếm tỷ lệ 0,96% và 2 trường hợp khác (0,64%) báo cáo xuất hiện hồng ban đa dạng. Cỡ mẫu nhỏ có thể là nguyên nhân không thể đánh giá đủ các AESI. Giới tính có thể ảnh hưởng đến sự xuất hiện của các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin ($p < 0,05$) với nguy cơ mắc ở nhóm NVYT nữ gấp hơn 2 lần so với nhóm NVYT nam (OR = 2,212, khoảng tin cậy 95%, CI: 1,352 - 3,618). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hamed Zare và cộng sự (2021) [5]. Nhóm biến cố cục bộ bất lợi được ghi nhận có sự khác biệt giữa nam và nữ ($p < 0,05$), nguy cơ xảy ra ít nhất một biến cố cục bộ bất lợi sau tiêm vắc-xin ở nhóm NVYT nữ gấp 2 lần so với nhóm NVYT nam (OR = 2,168, khoảng tin cậy 95%, CI: 1,348 - 3,488). Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về ngưỡng chịu đau. Nhiều nghiên cứu chỉ ra, những người trẻ tuổi có nhiều khả năng xuất hiện các biến cố bất lợi sau tiêm Vaxzevri® hơn ở những người lớn tuổi [4], [5]. Trong đề tài này, tần suất xuất hiện các biến cố bất lợi cũng cao hơn ở nhóm NVYT dưới 50 tuổi, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Trong khuôn khổ thời gian thực hiện có hạn, nghiên cứu vẫn còn ghi nhận một số hạn chế. Thứ nhất, phỏng vấn trực tiếp dựa trên sự tự nguyện khai báo của NVYT do đó tần suất và mức độ nghiêm trọng của các biến cố bất lợi có thể sai lệch (đánh giá quá cao hoặc quá thấp). Việc chủ động sử dụng các thuốc giảm đau, kháng viêm để dự phòng hoặc tự điều trị cũng là nguyên nhân dẫn đến các sai lệch. Thứ hai, đề tài này được thực hiện tại một bệnh viện duy nhất bao gồm các đối tượng là NVYT dưới 65 tuổi, nên kết quả chưa mang tính đại diện cho toàn Việt Nam. Thứ ba, đề tài không ghi nhận hết được các bệnh lý đi kèm. Do đó, không thể loại trừ khả năng sai lệch do các biến không quan sát được. Tuy nhiên, những kết quả thu được từ đề tài này bao gồm tần suất xuất hiện, mức độ nghiêm trọng và các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện của các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19, có thể hữu ích trong việc giải quyết tình trạng do dự vắc-xin Covid-19 trong cộng đồng, đồng thời cung cấp cơ sở đảm bảo an toàn cho các chương trình tiêm chủng quốc gia trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Vắc-xin Covid-19 (cụ thể là Vaxzevri®) nhìn chung an toàn, tần suất xuất hiện của các biến cố bất lợi sau tiêm là tương đối cao. Tuy nhiên, các biến cố bất lợi xảy ra với mức độ từ nhẹ đến trung bình, hầu hết có thể tự cải thiện sau vài ngày. Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng hiếm khi gặp. Giới tính có liên quan đến sự xuất hiện của các biến cố bất lợi sau tiêm vắc-xin Covid-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **W. H. Organization**, "Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases," 2020. [Online]. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331501..> [Accessed 25 December 2021].
2. **L. S. L. S.**, "Sample size determination in health studies: a practical manual," 1991. [Online]. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40062..> [Accessed 25 December 2021].
3. **Kim S-H, Wi YM, Yun SY, Ryu JS, Shin JM, et al.**, "Adverse events in healthcare workers after the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination: a single center experience.," *Journal of Korean medical science*, vol. 36, no. 14, p. 107, 2021.
4. **Jeon M, Kim J, Oh CE, Lee JY**, "Adverse Events Following Immunization Associated with the First and Second Doses of the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine among Healthcare Workers in Korea.," *Vaccines*, vol. 9, no. 10, p. 1096, 2021.
5. **Zare H, Rezapour H, Mahmoodzadeh S, Fereidouni M**, "Prevalence of COVID-19 vaccines

- (Sputnik V, AZD-1222, and Covaxin) side effects among healthcare workers in Birjand city, Iran.," International immunopharmacology, vol. 101, p. 108351, 2021.
6. **Olivera A, Beaven MA, Metcalfe DD,** "Mast cells signal their importance in health and disease," Journal of Allergy Clinical Immunology, vol. 142, no. 2, pp. 381-393, 2018.
 7. **Stone Jr CA, Rukasin CR, Beachkofsky TM, Phillips E,** "Immune-mediated adverse reactions to vaccines," British journal of clinical pharmacology, vol. 85, no. 12, pp. 2694-2706, 2019.
 8. **Caballero M, Quirce S,** "Delayed hypersensitivity reactions caused by drug excipients: a literature review.," Investig Allergol Clin Immunol, vol. 30, no. 6, pp. 400-408, 2020.
 9. **Klok FA, Pai M, Huisman MV, Makris M,** "Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia," The Lancet Haematology, 2021.
 10. **Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, et al.,** "Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination.," New England journal of medicine, vol. 384, no. 22, pp. 2124-2130, 2021.

NGHIÊN CỨU TỔNG QUAN ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VIÊM MŨI XOANG DO NẤM DỊ ỨNG

Trần Bảo Linh¹, Trần Thị Thu Hằng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tổng hợp đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm mũi xoang do nấm dị ứng. **Đối tượng và phương pháp:** Tổng quan luận điểm: các bài báo, các nghiên cứu, bài giảng, sách giáo khoa tại 3 cơ sở dữ liệu Pubmed, Google Scholar, Sciencedirect đạt các tiêu chí nghiên cứu. **Kết quả:** Tìm được 1012 tài liệu. Sau khi phân tích, 17 bài báo được đưa vào nghiên cứu: nghiên cứu sử dụng thiết kế hồi cứu 58,8% (10), nghiên cứu tiến cứu 41,1% (7) và cỡ mẫu của các nghiên cứu dưới 50 người (100%). Độ tuổi trung bình của những người tham gia dưới 35 tuổi 64,7%, tỷ lệ nam/nữ: 1,24/1. Bệnh nhân có các triệu chứng chảy mũi, ngạt tắc mũi, polyp 100% (157); rối loạn ngủ 38,2% (60), đau đầu 18,4% (29); chảy mũi sau 17,1% (27). Trên phim chụp CLVT: Polyp 100% (157). Tăng tỷ trọng giữa đám mờ đồng nhất 57,3% (57,3). Xói mòn xương 18,4% (29) và mờ rộng về hướng nội sọ, hốc mắt 15,9% (25). Tỷ lệ soi tươi thấy nấm là 25,4%, cấy nấm (+) là 62,5%. Trong đó: nấm *Aspergillus* 45,2% (71), nấm *Bipolaris* 5,7% (9), nấm *Alternaria* 5,7% (9) các nấm khác (*Rhizomucor*, *Fusarium* sp..) 5,7% (9). Chỉ số bạch cầu ái toan máu >1 G/L là 39,5% và IgE máu (toàn phần và đặc hiệu) >600UI/mL là 46,5%. Test da (+) với dị nguyên nấm gặp với tỷ lệ 19,7%. **Kết luận:** Viêm mũi xoang do nấm dị ứng có biểu hiện tắc mũi, chảy nước mũi và rối loạn ngủ. Chụp CLVT có hình ảnh polyp, tăng tỷ trọng giữa đám mờ đồng nhất, và xói mòn xương. Họ nấm gây bệnh phổ biến nhất là nấm *Aspergillus*, tiếp đó là nấm *Bipolaris* và nấm *Alternaria*, các loại khác ít gặp, thường có chỉ số bạch cầu ái toan máu và IgE tăng cao.

Từ khóa: viêm mũi xoang do nấm dị ứng, đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, vi sinh học

SUMMARY

OVERVIEW CLINICAL, PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF ALLERGIC FUNGAL SINUSITIS

Objectives: Synthetic description of clinical and paraclinical characteristics of allergic fungal sinusitis. Subjects and methods: Scoping Review: articles, studies, lectures, textbooks at 3 databases Pubmed, Google Scholar, Sciencedirect met the research criteria. Result: Found 1012 documents. After analysis, 17 articles were included in the study: the study used a retrospective design of 58.8% (10), a prospective study of 41.1% (7) and the sample size of the studies was less than 50. people (100%). The average age of the participants was under 35 years old 64.7%, male/female ratio 1.24:1. Patients had symptoms of runny nose, stuffy nose, polyp 100% (157); smell disorder 38.2% (60), headache 18.4% (29); postnasal drip 17.1% (27). On CT scan: 100% polyp (157). Increased density between uniform blurs 57.3% (57.3). Bone erosion 18.4% (29) and intracranial and orbital enlargement 15.9% (25) The rate of fungal examination on fresh examination is 25.4%, fungal culture (+) is 62.5%. Of which: *Aspergillus* 45.2% (71), *Bipolaris* 5.7% (9), *Alternaria* 5.7% (9) other fungi (*Rhizomucor*, *Fusarium* sp..) 5.7% (9). Blood eosinophils > 1 G/L is 39.5% and blood IgE (whole and specific) > 600 UI/mL is 46.5% Skin test (+) with fungal allergens is found at a rate of 19, 7% Conclusion: Allergic fungal rhinosinusitis with nasal obstruction, rhinorrhea, and smell disturbance CT scan showed polyps, increased density between homogeneous opacities, and bone erosion. The most common pathogens are *Aspergillus*, followed by *Bipolaris* and *Alternaria*, other less common species often have elevated blood eosinophils and IgE.

Keywords: Allergic Fungal Sinusitis, Clinical Features, Histopathology, Microbiology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang do nấm là tình trạng viêm mũi xoang kéo dài với sự hiện diện của nấm gây

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Bảo Linh

Email: baolinh13121993@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2023

Ngày duyệt bài: 15.9.2023