

ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ YẾU TỐ LÊN ĐỘ NẶNG VÀ DIỄN TIẾN CỦA BỆNH Ở BỆNH NHÂN MẮC COVID-19 ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN DÂN Y MIỀN ĐÔNG

Lê Thị Nhân¹, Trương Thành Lợi¹, Trương Hoàn Việt¹,
Hồ Sĩ Dũng², Nguyễn Đức Công²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiều vaccine Covid-19 đã được chứng minh làm giảm khả năng mắc bệnh và giảm độ nặng của bệnh nhân Covid. Đồng thời, cũng có nhiều yếu tố khác tác động như tuổi, BMI, giới tính, bệnh đồng mắc. Tuy nhiên ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các yếu tố này lên độ nặng và diễn tiến của bệnh nhân mắc Covid 19 tại Việt Nam.

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của vaccine Covid-19, tuổi, giới tính, BMI, bệnh đồng mắc lên độ nặng và diễn tiến của bệnh ở bệnh nhân mắc Covid-19 điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân dân Y miền Đông từ tháng 07 năm 2021 đến tháng 11 năm 2021.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả trên 244 bệnh nhân (tuổi trung bình $44,32 \pm 14,18$, nam/nữ 48,4/51,6%) nhập viện điều trị tại khoa Covid 1 bệnh viện Quân Dân Y Miền Đông. Bệnh nhân được khai thác tiền sử bệnh tật và tiêm vaccine, bệnh sử, lâm sàng, cận lâm sàng liên quan để đánh giá độ nặng theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Đồng thời bệnh nhân được theo dõi các biến chứng thường gặp khi điều trị và diễn tiến của bệnh (không chuyển độ, chuyển độ nhưng điều trị có cải thiện, chuyển độ phải điều trị hồi sức tích cực), từ đó mối liên quan giữa tiêm vaccine, tuổi, giới tính, BMI, bệnh đồng mắc và độ nặng của bệnh, thời gian PCR chuyển âm, thời gian nằm viện và kết cục của bệnh sẽ được khảo sát.

Kết quả: Mức độ bệnh nhân nhẹ, trung bình và nặng – nguy kịch ở 3 nhóm chưa tiêm vaccine, đã tiêm 1 mũi, đã tiêm 2 mũi vaccine lần lượt là 17,5%, 38,1% và 44,4%; 67,0%, 26,6% và 7,3%; 81,7%, 17,0% và 1,3% ($p < 0,001$). Thời gian PCR chuyển âm của 3 nhóm trên lần lượt là $18,2 \pm 3,8$, $13,6 \pm 2,9$ và $12,7 \pm 1,9$ ngày ($p < 0,001$). Thời gian điều trị nội trú của 3 nhóm lần lượt là $18,65 \pm 4,71$, $16,13 \pm 2,61$ và $15,10 \pm 1,68$ ngày ($p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh chuyển độ nặng phải điều trị hồi sức tích cực của 3 nhóm lần lượt là 20,6%, 5,1% và 0,0% ($p < 0,001$). Các yếu tố khác ảnh hưởng đến việc tiêm vaccine

¹ Bệnh viện Quân Dân Miền Đông; ² Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Người phản hồi (Corresponding): Lê Thị Nhân (smallfamily73@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/7/2022, ngày phản biện: 29/7/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/9/2022

được khảo sát bao gồm thể trạng thừa cân – béo phì ($p < 0,001$), tăng huyết áp ($p = 0,003$), suy tim ($p = 0,048$), COPD ($p = 0,038$), hen phế quản ($p = 0,012$), lao ($p = 0,004$), số bệnh nền ≥ 3 ($p = 0,001$), hút thuốc lá ($p < 0,001$).

Kết luận: Các loại vaccine Covid-19 làm giảm độ nặng của bệnh, rút ngắn thời gian PCR chuyển âm và thời gian nằm viện, đồng thời giảm đáng kể sự chuyển độ phải điều trị hồi sức tích cực. Đồng thời các yếu tố khác như độ tuổi, giới tính, BMI, bệnh đồng mắc cũng đóng vai trò trong diễn tiến bệnh nặng trên bệnh nhân Covid 19.

Từ khóa: SARS-CoV-2, nhiễm Covid-19, vaccine Covid-19.

IMPACT OF COVID-19 VACCINE ON SEVERITY AND PROGRESSION OF ILLNESS IN COVID-19 INPATIENTS AT THE EASTERN MILITARY HOSPITAL

ABSTRACT

Background: Many Covid-19 vaccines have been shown to reduce Covid 19 disease incidence and severity. Besides, ages, gender, BMI, co-morbidity also play a important roles in the progression. However, few studies have evaluated the effectiveness of these factors in Vietnam.

Objective: The aim of study is evaluating the influence of the Covid-19 vaccines, ages, gender, BMI, co-morbidity on the severity and progression of illness in Covid 19 inpatients treated at the Eastern Military Hospital from July 2021 to November 2021.

Methods: The reasearch uses descriptive study on 244 patients (mean age 44.32 ± 14.18 , male/female 48.4/51.6%), hospitalized for Covid-19 treatment at the Eastern Military Hospital. The patient's medical history and vaccination, clinical, and paraclinical history were taken to assess the severity according to the guidance of the Ministry of Health. Patients complications, illness progression, effection of treatments are also observed and studied (no conversion, improvement, required active resuscitation). Based on that, the relationship between vaccination, ages, gender, BMI, co-morbidity and disease severity, time of negative PCR, length of hospital stay and illness outcome will be investigated.

Results: The level of mild, moderate and severe - critical patients in the unvaccinated patients, one-dose vaccinated patients, and two-doses vaccinated patients were 17.5%, 38.1% and 44.4%; 67.0%, 26.6% and 7.3%; 81.7%, 17.0% and 1.3% ($p < 0.001$) respectively. The time of PCR negative test result of these 3 groups are $18.2\% \pm 3.8$, 13.6 ± 2.9 and 12.7 ± 1.9 days, respectively ($p < 0.001$). The duration of inpatient treatment of these 3 groups was 18.65 ± 4.71 , 16.13 ± 2.61 and 15.10 ± 1.68 days, respectively ($p < 0.001$). The rate of severe disease required intensive care treatment of 3 groups was 20.6%, 5.1% and 0.0%, respectively ($p < 0.001$). Other factors were investigated, including overweight and obesity ($p < 0.001$), hypertension ($p = 0.003$), heart failure ($p = 0.048$), COPD ($p = 0.038$), asthma ($p = 0.012$), tuberculosis ($p = 0.004$), number of underlying diseases ≥ 3 ($p = 0.001$), smoking ($p < 0.001$).

Conclusion: Covid-19 vaccines reduce the severity of the disease, shorten the time of negative PCR test and hospital stay length, and significantly reduce the rate required intensive care. On univariate regression, in addition to gender and asthma, the remaining factors such as age, obesity and other comorbidities are all aggravating factors. However, on multivariate analysis, only factors including age, obesity, heart failure, chronic kidney disease had an effect on worsening the disease.

Keywords: SARS-CoV-2, Covid-19 infection, Covid-19 patients, Covid-19 vaccine, co-morbidity

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Coronavirus 19 (Covid-19) lần đầu được báo cáo từ Vũ Hán, Trung Quốc vào tháng 12/2019. Tuy nhiên chỉ sau vài tuần, nó đã lan ra nhiều quốc gia và trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu nghiêm trọng [1]. Mặc dù Covid-19 thường gây ra các triệu chứng nhẹ tương tự các bệnh viêm đường hô hấp khác nhưng nó cũng có thể diễn tiến nặng, đặc biệt là ở những đối tượng như người cao tuổi hay người có bệnh lý nền nặng (bệnh tim mạch, đái tháo đường) [2].

Vaccine Covid-19 là cứu cánh của nhân loại trong việc ngăn chặn là chằm dứt đại dịch. Tính đến tháng 8/2021, toàn cầu đã có 326 loại vaccine được phát triển, trong đó 103 loại được thử nghiệm lâm sàng, 19 vaccine được đưa vào sử dụng (8 vaccine virus bất hoạt, 5 vaccine tiểu đơn vị protein, 2 vaccine RNA và 4 vaccine véc-tơ virus) [3]. Một liều vaccine có hiệu quả làm giảm 41% sự lây lan của bệnh, giảm 52% triệu chứng, giảm 66% nhập viện, giảm 45% trường hợp phải điều trị hồi sức tích cực (ICU) và giảm 53% tử vong tử vong liên quan đến nhiễm Covid-19. Ở người tiêm đủ 2 liều vaccine, các con số này lần lượt là 85%, 97%, 93%,

96% và 95% [4]. Bên cạnh đó các yếu tố khác như độ tuổi, giới tính, bệnh đồng mắc cũng ảnh hưởng đến diễn tiến bệnh ở bệnh nhân Covid 19.

Tuy nhiên, các nghiên cứu tại Việt Nam để đánh giá hiệu quả lâm sàng của vaccine Covid-19 và các yếu tố khác lên độ nặng của bệnh Covid 19 trên dân số nước ta là chưa nhiều. Với mục tiêu: *Đánh giá ảnh hưởng của vaccine Covid-19 lên độ nặng và diễn tiến của bệnh ở bệnh nhân mắc Covid-19 điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân dân Y miền Đông từ 07/2021 đến 11/2021.*

2. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thực hiện trên 244 bệnh nhân mắc Covid-19 nhập viện điều trị tại khoa Covid 1 - Bệnh viện Quân dân Y Miền Đông từ 07/2021 đến 11/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Sàng lọc mắc Covid-19 dựa vào test nhanh kháng nguyên (tại nhà và tại bệnh viện), sau đó được khẳng định chẩn đoán bằng xét nghiệm Real-time Polymerase Chain Reaction (PCR).

Điều trị nội trú.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không có khả năng nghe nói và hiểu tiếng Việt.

Bệnh nhân hôn mê ngay khi nhập viện.

Bệnh nhân chuyển viện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu mô tả.

Các bước tiến hành:

Bệnh nhân nhập viện thỏa tiêu chuẩn chọn vào cũng như không có những tiêu chuẩn loại trừ sẽ được khai thác thông tin cá nhân, ghi nhận tiền sử bệnh tật cũng như tiền sử tiêm vaccine Covid-19, bệnh sử nhiễm Covid-19. Đồng thời bệnh nhân được ghi nhận các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể (tri giác, nhịp thở, huyết áp, SpO₂) của bệnh, các cận lâm sàng (mức độ tổn thương x-quang, giá trị PCR-CT value). Từ đó sẽ đánh giá mức độ nặng của bệnh từ nhẹ, trung bình, nặng đến nguy kịch theo hướng dẫn của Bộ Y tế [5]. Bên cạnh đó, diễn tiến bệnh bao gồm thời gian điều trị nội trú và thời gian PCR chuyển âm, một số biến chứng trong quá trình điều trị, kết quả điều trị cũng được ghi nhận. Các biến số nghiên cứu trên sẽ được đánh giá trong mối liên quan với tình trạng tiêm vaccine của bệnh nhân.

Các biến số nghiên cứu chính:

- Tình trạng tiêm vaccine là biến định danh gồm 3 giá trị: chưa tiêm, đã tiêm 1 mũi (từ 14 ngày sau khi tiêm mũi 1 đến dưới 14 ngày sau khi tiêm mũi 2 nếu có), đã tiêm 2 mũi (sau tiêm mũi 2 từ 14 ngày trở lên).

- Mức độ nặng của bệnh là biến định tính gồm 4 giá trị: nhẹ, trung bình,

nặng và nguy kịch theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Các tiêu chí chính để phân độ bao gồm: nhẹ (tĩnh táo, nhịp thở <20 lần/phút, SpO₂ >96% khi thở khí trời), trung bình (tĩnh táo, nhịp thở 20-25 lần/phút, SpO₂ 94-96% khi thở khí trời, khí máu động mạch PaO₂/FiO₂ >300), nặng (bút rút hoặc đờ mệt, nhịp thở >25 lần/phút, khó thở nặng, co kéo cơ hô hấp phụ, SpO₂ <94% khi thở khí trời, khí máu động mạch PaO₂/FiO₂ 200-300) và nguy kịch (ý thức giảm hoặc hôn mê, thở nhanh >30 lần/phút hoặc <10 lần/phút, có dấu hiệu suy hô hấp nặng với thở gắng sức nhiều, thở bất thường hoặc cần hỗ trợ hô hấp bằng thở ô xy dòng cao hay thở máy, khí máu động mạch PaO₂/FiO₂ <200) [5].

- Thời gian PCR chuyển âm là biến định lượng (ngày) tính từ thời điểm PCR dương tính khẳng định chẩn đoán đến lúc PCR âm tính hoặc tải lượng virus là thấp (CT-value \geq 30). Xét nghiệm PCR được thực hiện cố định vào các thời điểm nhập viện, sau 7, 14, 21 ngày và linh hoạt vào thời điểm trước khi ra viện khi các triệu chứng lâm sàng đã cải thiện nhiều.

- Thời gian điều trị nội trú là biến định lượng (ngày) tính từ ngày bệnh nhân nhập viện đến khi bệnh nhân xuất viện. Tiêu chuẩn xuất viện bao gồm: hết hoặc giảm đến tối thiểu các triệu chứng lâm sàng ít nhất 3 ngày và có kết quả PCR âm tính với SARS-CoV-2 hoặc tải lượng virus là thấp (CT-value \geq 30) trước ngày ra viện.

- Kết quả điều trị là biến định tính gồm 3 giá trị: không chuyển độ và khỏi bệnh, chuyển độ nhưng điều trị khỏi và

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

chuyển độ phải điều trị hồi sức tích cực.

2.3. Xử lý số liệu:

Kết quả số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ. Kiểm định chi bình phương để xem xét sự khác biệt tỷ lệ giữa 2 biến định tính. One-way ANOVA (F test và Welch test) sử dụng để kiểm định sự khác biệt của các biến định lượng. Các yếu tố nghi ngờ ảnh

hưởng lên độ nặng của bệnh sẽ được thực hiện hồi quy logistic đơn biến, và hồi quy đa biến được thực hiện ở những biến số có $p < 0,2$ trong hồi quy đơn biến. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

2.4. Y đức

Nghiên cứu mô tả không can thiệp vào quá trình điều trị và diễn tiến của bệnh. Bệnh nhân đồng ý thì mới tham gia nghiên cứu. Các thông tin của bệnh nhân được bảo mật và chỉ có nghiên cứu viên mới truy cập được.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng cộng (n=244)	Chưa tiêm vaccine (n=63)	Đã tiêm mũi 1 (n=79)	Đã tiêm mũi 2 (n=102)	p
Tuổi, TB \pm ĐLC	44,32 \pm 14,18	47,94 \pm 18,13	42,86 \pm 11,77	43,21 \pm 12,80	0,141*
Giới tính, n (%)					
Nữ	126 (51,6)	22 (34,9)	39 (49,4)	65 (63,7)	0,001 ⁺
Nam	118 (48,4)	41 (65,1)	40 (50,6)	37 (36,3)	
Thể trạng theo BMI, n (%)					
Nhẹ cân	26 (10,7)	2 (3,2)	16 (20,3)	8 (7,8)	<0,001 ⁺
Bình thường	107 (43,9)	20 (31,7)	25 (31,6)	62 (60,8)	
Thừa cân	71 (29,1)	22 (34,9)	27 (34,2)	22 (21,6)	
Béo phì	40 (16,4)	19 (30,2)	11 (13,9)	10 (9,8)	
Bệnh kèm theo, n (%)					
Đái tháo đường	94 (38,5)	29 (46,0)	26 (32,9)	39 (38,2)	0,279 ⁺
Tăng huyết áp	93 (38,1)	35 (55,6)	28 (35,4)	30 (29,4)	0,003 ⁺
Bệnh mạch vành	49 (20,1)	14 (22,2)	15 (19,0)	20 (19,6)	0,881 ⁺
Suy tim	15 (6,1)	7 (11,1)	6 (7,6)	2 (2,0)	0,048 ⁺
Bệnh thận mạn	24 (9,8)	9 (14,3)	10 (12,7)	5 (4,9)	0,086 ⁺
COPD	6 (2,5)	4 (6,3)	2 (2,5)	0 (0,0)	0,038 ⁺
Hen	7 (2,9)	5 (7,9)	2 (2,5)	0 (0,0)	0,012 ⁺
Lao	10 (4,1)	7 (11,1)	2 (2,5)	1 (1,0)	0,004 ⁺
Bệnh lý mạch máu não	6 (2,5)	3 (4,8)	2 (2,5)	1 (1,0)	0,313 ⁺
Số bệnh nền, n (%)					
0-2	165 (67,6)	31 (49,2)	55 (69,6)	79 (77,5)	0,001 ⁺
≥ 3	79 (32,4)	32 (50,8)	24 (30,4)	23 (22,5)	

Hút thuốc lá, n (%)					
Có	54 (22,1)	25 (39,7)	23 (29,1)	6 (5,9)	<0,001 ⁺
Không	190 (77,9)	38 (60,3)	56 (70,9)	96 (94,1)	

*Welch test, ⁺Chi-bình phương. TTiêu chuẩn: - Tăng huyết áp (khi HA \geq 140/80mmHg) – Bệnh mạch vành, Suy tim, Đái tháo đường, bệnh thận mạn (giai đoạn III), COPD, Hen phế quản, Lao, Bệnh lý mạch máu não: Bệnh sử đã được chẩn đoán.

Tuổi trung bình của 244 đối tượng là 44,32 \pm 14,18; nữ/nam là 51,6/48,4%. Tuổi trung bình không có sự khác biệt giữa 3 nhóm chưa tiêm vaccine, đã tiêm 1 mũi và đã tiêm 2 mũi. Nam giới có xu hướng tiêm vaccine thấp hơn nữ giới khi tỷ lệ chưa tiêm vaccine và tiêm đủ 2 mũi của nam và nữ lần lượt là 65,1%, 36,3% và 34,9%,

63,7% (p<0,001). Các yếu tố ảnh hưởng đến việc tiêm vaccine kém hơn khảo sát được bao gồm thể trạng thừa cân – béo phì (p<0,001), tăng huyết áp (p=0,003), suy tim (p=0,048), COPD (p=0,038), hen phế quản (p=0,012), lao (p=0,004), số bệnh nền \geq 3 (p=0,001), hút thuốc lá (p<0,001).

Bảng 2. Độ nặng, thời gian PCR chuyển âm, thời gian điều trị nội trú của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng cộng (n=244)	Chưa tiêm vaccine (n=63)	Đã tiêm mũi 1 (n=79)	Đã tiêm mũi 2 (n=102)	p
PCR CT-value, TB \pm ĐLC	16,25 \pm 2,09	16,17 \pm 1,17	15,96 \pm 1,99	16,52 \pm 2,54	0,255*
Thời gian PCR chuyển âm (ngày), TB \pm ĐLC	14,59 \pm 3,56	18,19 \pm 3,85	13,96 \pm 3,15	12,03 \pm 1,90	<0,001*
Thời gian điều trị nội trú (ngày), TB \pm ĐLC	16,35 \pm 3,33	18,65 \pm 4,71	16,13 \pm 2,61	15,10 \pm 1,68	<0,001*
Chẩn đoán mức độ, n (%)					<0,001 ⁺
Nhẹ	136 (55,7)	11 (17,5)	48 (60,8)	77 (75,5)	
Trung bình	70 (28,7)	24 (38,1)	23 (29,1)	23 (22,5)	
Nặng - Nguy kịch	38 (15,6)	28 (44,4)	8 (10,1)	2 (2,0)	

*Welch test, ⁺Chi-bình phương

Bệnh nhân đã tiêm vaccine Covid-19 có sự giảm rõ rệt tỷ lệ bệnh nặng – nguy kịch và khác biệt ở ngay cả nhóm đã tiêm 2 mũi so với nhóm chỉ tiêm 1 mũi, với tỷ lệ bệnh nặng – nguy kịch ở nhóm chưa tiêm, đã tiêm 1 mũi và đã tiêm 2 mũi lần lượt là 44,4%, 10,1% và 2,0% (p<0,001). Nhóm bệnh nhẹ - trung bình ở bệnh nhân

chưa tiêm vaccine chiếm 55,6% trong khi nhóm đã tiêm 2 mũi là 98,0%. Thời gian điều trị nội trú cũng giảm dần theo 3 nhóm trên và biệt này là có ý nghĩa (p<0,001). Thời gian PCR chuyển âm cũng thay đổi tương tự (p<0,001) mặc dù kết quả CT-value của PCR ban đầu là không khác biệt giữa 3 nhóm.

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Bảng 3. Các biến chứng điều trị thường gặp và kết cục điều trị của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng cộng (n=244)	Chưa tiêm vaccine (n=63)	Đã tiêm mũi 1 (n=79)	Đã tiêm mũi 2 (n=102)	p*
Biến chứng điều trị, n (%)					
Suy hô hấp	33 (13,5)	26 (41,3)	6 (7,6)	1 (1,0)	<0,001
Sốc	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tổn thương thận cấp	41 (16,8)	26 (41,3)	12 (15,2)	3 (2,9)	<0,001
Bội nhiễm phổi	66 (27,0)	41 (65,1)	19 (24,1)	6 (5,9)	<0,001
Thuyên tắc phổi/TM chi	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Kết quả điều trị, n (%)					
Không chuyển độ	155 (63,5)	25 (39,7)	56 (70,9)	74 (72,5)	<0,001
Chuyển độ, không ICU	72 (29,5)	25 (39,7)	19 (24,1)	28 (27,5)	
Chuyển độ, ICU	17 (7,0)	13 (20,6)	4 (5,1)	0 (0,0)	

*Kiểm định chi-bình phương

Các biến chứng suy hô hấp, tổn thương thận cấp và bội nhiễm phổi giảm dần ở nhóm chưa tiêm vaccine, nhóm đã tiêm 1 mũi và đã tiêm 2 mũi (p<0,001). Không có bệnh nhân nào đã tiêm 2 mũi vaccine có tình trạng chuyển độ nặng phải điều trị ICU trong khi con số này ở nhóm đã tiêm 1

mũi và nhóm chưa tiêm vaccine lần lượt là 5,1% và 20,6% (p<0,001). Tỷ lệ bệnh nhân khỏi bệnh mà không chuyển độ cũng khác biệt đáng kể giữa nhóm chưa tiêm vaccine (39,7%) và nhóm đã tiêm vaccine (1 mũi là 70,9% và 2 mũi là 72,5%).

Bảng 4. Hồi quy logistic đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến độ nặng (nặng – nguy kịch so với nhẹ - trung bình) của đối tượng nghiên cứu

Biến số	OR	KTC 95%	p
Tuổi	1,10	1,07-1,14	<0,001
Giới tính	1,79	0,88-3,63	0,105
Thể trạng béo phì	3,45	1,58-7,54	0,002
Bệnh kèm theo			
Đái tháo đường	5,94	2,73-12,95	<0,001
Tăng huyết áp	21,18	7,20-62,31	<0,001
Bệnh mạch vành	3,81	1,81-8,02	<0,001
Suy tim	10,35	3,43-31,20	<0,001
Bệnh thận mạn	11,43	4,58-28,56	<0,001
COPD	12,00	2,11-68,08	<0,001
Hen	4,33	0,93-20,18	0,062
Lao	6,09	1,67-22,20	0,006
Bệnh lý mạch máu não	31,06	3,52-274,30	0,002

Tình trạng tiêm ngừa			
Chưa tiêm	1		
Đã tiêm mũi 1	0,14	0,58-0,34	<0,001
Đã tiêm mũi 2	0,025	0,01-0,11	<0,001

Bảng 5. Hồi quy logistic đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến độ nặng (nặng – nguy kịch so với nhẹ - trung bình) của đối tượng nghiên cứu

Biến số	OR	KTC 95%	p
Tuổi	1,07	1,01-1,13	0,019
Giới tính	0,82	0,20-3,29	0,774
Thể trạng béo phì	3,85	1,06-15,40	0,047
Bệnh kèm theo			
Đái tháo đường	3,29	0,79-13,78	0,102
Tăng huyết áp	5,15	0,92-28,75	0,062
Bệnh mạch vành	0,36	0,06-1,95	0,234
Suy tim	14,58	1,34-158,03	0,028
Bệnh thận mạn	10,91	1,99-59,82	0,006
COPD	0,98	0,00-423,71	0,996
Hen	2,46	0,31-19,42	0,394
Lao	0,99	0,12-8,11	0,995
Bệnh lý mạch máu não	10,22	0,72-144,40	0,085
Tình trạng tiêm ngừa			
Chưa tiêm	1		
Đã tiêm mũi 1	0,06	0,01-0,30	0,001
Đã tiêm mũi 2	0,01	0,00-0,10	<0,001

Trên hồi quy đơn biến, ngoài yếu tố giới tính và bệnh lý hen, các yếu tố còn lại như tuổi, thể trạng béo phì và các bệnh lý đi kèm khác đều là yếu tố làm nặng thêm tình trạng bệnh. Tuy nhiên trên phân tích đa biến, chỉ có các yếu tố bao gồm tuổi, thể trạng béo phì, suy tim, bệnh thận mạn là có ảnh hưởng làm bệnh nặng lên. Bên cạnh đó, cả hai mô hình hồi quy đều cho kết quả tiêm vaccine dù 1 hay 2 mũi đều là yếu tố bảo vệ giúp bệnh nhẹ hơn. Cụ thể ở mô hình đa biến, khả năng mắc Covid-19 nặng – nguy kịch ở nhóm tiêm 1 mũi vaccine giảm 94,0% (p=0,001) và con

số này ở nhóm đã tiêm 2 mũi vaccine là đến 99,0% (p<0,001).

4. BÀN LUẬN

4.1. Ảnh hưởng của vaccine Covid-19 lên độ nặng của bệnh

Vaccine Covid-19 làm giảm rõ rệt tỷ lệ bệnh nặng – nguy kịch và khác biệt ở ngay cả nhóm đã tiêm 2 mũi so với nhóm chỉ tiêm 1 mũi, với tỷ lệ bệnh nặng – nguy kịch ở nhóm chưa tiêm, đã tiêm 1 mũi và đã tiêm 2 mũi lần lượt là 44,4%, 10,1% và 2,0% (p<0,001). Nhóm bệnh nhẹ - trung bình ở bệnh nhân chưa tiêm vaccine chiếm

55,6% trong khi nhóm đã tiêm 1 mũi là 89,9% và nhóm đã tiêm 2 mũi lên đến 98,0%. So với nhóm chưa tiêm chủng, tỷ lệ bệnh nhân nhập viện với mức độ nặng – nguy kịch là thấp hơn đáng kể ở nhóm đã tiêm 1 mũi vaccine (OR 0,06; KTC 95% 0,01-0,30) và đã tiêm 2 mũi (0,01; 0,00-0,10). Nghiên cứu của tác giả Qiao Liu cho thấy tiêm 1 mũi vaccine làm giảm 52% (31-73%) triệu chứng của bệnh, con số này ở nhóm tiêm đủ 2 mũi vaccine là 97% (97-98%) [4]. Phân tích gộp của tác giả Huang từ 7 nghiên cứu với 1.366.700 đối tượng cho thấy tiêm vaccine (tất cả các loại đã được cấp phép) làm giảm tỷ lệ bệnh nặng đến 88% [6]. Một nghiên cứu khác tại Hoa Kỳ với 11.690 đối tượng cho thấy tỷ lệ bệnh nặng là thấp hơn ở nhóm được tiêm ngừa trên tất cả các biến chứng ghi nhận, cụ thể biến chứng alpha (OR 0,33; KTC 95% 0,23-0,49), delta (0,44; 0,37-0,51) và omicron (0,61; 0,44-0,85) [7]. Nghiên cứu khác tại Ấn Độ trên 1731 đối tượng cho thấy bệnh nặng thấp hơn đáng kể ở nhóm được tiêm ngừa so với nhóm không tiêm ngừa (tiêm đầy đủ: 30,3%, tiêm 1 mũi: 51,3% và không tiêm: 54,1%, $p=0,035$) [8]. Như vậy, mặc dù số liệu ghi nhận của các nghiên cứu có phần khác nhau nhưng đều tựu trung rằng việc tiêm ngừa vaccine Covid-19 bất kể 1 hay 2 mũi đều làm giảm đáng kể độ nặng của bệnh ở thời điểm xác định chẩn đoán.

4.2. Ảnh hưởng của vaccine Covid-19 lên diễn tiến và kết cục của bệnh

Mặc dù giá trị CT-value của PCR

khác biệt không ý nghĩa giữa 3 nhóm (trung bình là $16,25 \pm 2,09$ ngày), tuy nhiên thời gian chuyển âm của PCR là thấp hơn có ý nghĩa giữa nhóm tiêm ngừa ($12,03 \pm 1,90$ ở nhóm đã tiêm 2 mũi, $13,96 \pm 3,15$ ngày ở nhóm đã tiêm 1 mũi) so với nhóm chưa tiêm ngừa ($14,59 \pm 3,56$ ngày) ($p < 0,001$). Thời gian PCR chuyển âm nhanh hơn là một yếu tố quan trọng góp phần rút ngắn thời gian điều trị nội trú của bệnh nhân. Đồng thời, Các biến chứng như suy hô hấp, tổn thương thận cấp, bội nhiễm phổi là thấp hơn đáng kể ở nhóm đã tiêm ngừa so với nhóm chưa tiêm ($p < 0,001$) cũng là yếu tố giúp rút ngắn thời gian nằm viện cho những bệnh nhân được tiêm ngừa. Cụ thể, thời gian điều trị nội trú của nhóm chưa tiêm ngừa, nhóm đã tiêm 1 mũi và 2 mũi lần lượt là $18,65 \pm 4,71$; $16,13 \pm 2,61$ và $15,10 \pm 1,68$ ngày ($p < 0,001$). Nghiên cứu của tác giả Singh ghi nhận thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân đã tiêm ngừa là 9 ngày còn nhóm chưa tiêm là 12 ngày ($p = 0,035$) [8]. Bên cạnh đó, một nghiên cứu về vaccine ChAdOx1 nCoV-19 trên 569 đối tượng cho kết quả tổng thời gian điều trị nội trú là như nhau giữa nhóm không tiêm và đã tiêm vaccine; tuy nhiên bệnh nhân chưa tiêm có thời gian điều trị tại khoa ICU lâu hơn so với nhóm đã tiêm vaccine ($6,29 \pm 2,19$ so với $4,47 \pm 2,30$ ngày, $p < 0,001$). Đồng thời, nghiên cứu này cũng cho thấy thời gian thông khí xâm lấn ở nhóm không tiêm vaccine kéo dài hơn ($6,83 \pm 2,28$ và $3,77 \pm 2,20$ ngày, $p < 0,001$) [9]. Như vậy, vaccine Covid-19 có thể làm giảm thời gian nằm viện ở bệnh nhân nhẹ

- trung bình đồng thời giảm thời gian điều trị ICU cũng như thời gian thông khí xâm lấn ở bệnh nhân nặng.

Nghiên cứu này ghi nhận không có bệnh nhân nào đã tiêm 2 mũi vaccine chuyên độ nặng phải điều trị ICU trong khi con số này ở nhóm đã tiêm 1 mũi và nhóm chưa tiêm vaccine lần lượt là 5,1% và 20,6% ($p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân khỏi bệnh mà không chuyển độ cũng khác biệt đáng kể giữa nhóm chưa tiêm vaccine (39,7%) và nhóm đã tiêm vaccine (1 mũi là 70,9% và 2 mũi là 72,5%). Nghiên cứu của tác giả Lauring cho kết quả bệnh nhân tiêm 2 hoặc 3 mũi vaccine RNA làm giảm diễn tiến phải thở máy xâm lấn hoặc tử vong 76% (KTC 95% 53-58%) cho biến chứng alpha, 44% (32-54%) cho delta và 46% (12-67%) cho omicron [7]. Một nghiên cứu khác cho thấy so với bệnh nhân chưa tiêm vaccine, bệnh nhân đã được tiêm 1 mũi giảm 45% (42-49%) trường hợp diễn tiến phải điều trị ICU, con số này là 96% (93-98%) ở nhóm bệnh nhân tiêm đủ 2 mũi [4]. Tại Hoa Kỳ, việc tiêm ngừa làm giảm đáng kể việc điều trị tại khoa ICU (63,5%; KTC 95% 60,3-66,7%) và tử vong (69,3%; 65,5-73,1%) so với nhóm không tiêm ngừa [10]. Một nghiên cứu khác được thực hiện tại Na Uy trên 3203 bệnh nhân mắc Covid-19 cho thấy bệnh nhân được tiêm ngừa đầy đủ có thời gian nằm viện tổng cộng ngắn hơn (HR 1,61; KTC 95% 1,24-2,08), thời gian điều trị ICU ngắn hơn (1,27; 1,07-1,52), nguy cơ nhập ICU thấp hơn (0,50; 0,37-0,69)

so với nhóm chưa tiêm ngừa [11]. Nghiên cứu trên 1446 bệnh nhân mắc Covid-19 tại Ấn Độ ghi nhận nhập ICU là thấp hơn ở nhóm được tiêm ngừa (3,5% so với 7,1%), đồng thời nguy cơ phải thông khí xâm lấn là thấp hơn một nửa (OR 0,5) [12]. Cùng với giảm độ nặng của bệnh tại thời điểm nhập viện, các loại vaccine Covid-19 cũng giúp giảm các biến chứng trong quá trình điều trị nội trú, từ đó giúp diễn tiến bệnh ít nặng nề hơn, giảm việc điều trị ICU cũng như giảm tỷ lệ tử vong một cách có ý nghĩa.

Bên cạnh đó, nghiên cứu của tác giả Md. Abdul Barek và các cộng sự cho thấy, [8] 55 bài nghiên cứu được đưa vào phân tích, bao gồm 10014 bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2. Các trường hợp nam và các trường hợp có độ tuổi ≥ 50 tuổi bị ảnh hưởng nghiêm trọng bởi SARS-CoV-2. Bệnh nhân ≥ 65 tuổi không liên quan với mức độ nghiêm trọng của COVID-19. Sự hiện diện của ít nhất một bệnh đi kèm hoặc tăng huyết áp, tiểu đường, bệnh mạch máu não, bệnh tim mạch, bệnh hô hấp, bệnh ác tính, bệnh thận mãn tính và các bệnh gan mãn tính riêng lẻ làm tăng đáng kể mức độ nghiêm trọng của các trường hợp COVID-19 (Biểu hiện lâm sàng như sốt, ho, mệt mỏi, chán ăn, khó thở, tức ngực, ho ra máu, tiêu chảy và đau bụng liên quan đến mức độ nghiêm trọng của các trường hợp. Không tìm thấy mối liên quan về mức độ nghiêm trọng của diễn tiến bệnh Covid 19 với đau cơ, đau họng, buồn nôn, nôn, nhức đầu, chóng mặt và đau họng ($p > 0,05$).

5. KẾT LUẬN

Các loại vaccine Covid-19, tuổi, giới tính, BMI, bệnh đồng mắc có ảnh hưởng đến diễn tiến và mức độ bệnh Covid-19. Trong đó, ngoài giới tính và bệnh lý hen, các yếu tố còn lại như tuổi, thể trạng béo phì và các bệnh đồng mắc là yếu tố làm nặng thêm tình trạng bệnh; riêng vaccine Covid-19 được chứng minh làm giảm độ nặng của bệnh, rút ngắn thời gian PCR chuyển âm và thời gian nằm viện, đồng thời giảm đáng kể sự chuyển độ phải điều trị hồi sức tích cực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu JT, Leung K, Bushman M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med.* 2020;26:506-510. DOI: 10.1038/s41591-020-0822-7
2. Shim E, Tariq A, Choi W, et al. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *Int J Infect Dis.* 2020;93:339-44. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.031
3. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. 2021. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Accessed 25 April 2022.
4. Liu Q, Qin C, Liu M, et al. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty.* 2021;10:132. DOI: 10.3390/vaccines10020246
5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyet-dinh-250-QD-BYT-2022-Huong-dan-chan-doan-dieu-tri-COVID19-502064.aspx>. Accessed 25 April 2022.
6. Huang YZ, Kuan CC. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(5):1770-1776. DOI: 10.26355/eurrev_202203_28248
7. Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. *BMJ.* 2022;376:e069761 DOI:10.1136/bmj-2021-069761
8. Md. Abdul Barek, Md. Abdul Aziz, Mohammad Safiqul Islam, Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases, *Heliyon*, Volume 6, Issue 12, 2020, e05684, ISSN 2405-8440.