

TỶ LỆ NHIỄM SARS-COV-2 SAU TIÊM VẮC XIN PHÒNG COVID-19 TẠI TỈNH BẮC NINH, VIỆT NAM, NĂM 2021

Phạm Quang Lộc¹, Hoàng Thị Hải Vân¹, Đặng Thị Hương¹
Nguyễn Ngô Quang² và Lê Minh Giang^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bộ Y tế

Nghiên cứu này mô tả tỷ lệ nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm phòng tại huyện Quế Võ và Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh và đánh giá một số yếu tố liên quan đến nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm vắc xin. Dữ liệu từ hệ thống quản lý tiêm chủng tại hai huyện và hệ thống quản lý ca bệnh tại CDC tỉnh Bắc Ninh trong năm 2021 được làm sạch và được ghép theo một quy trình hệ thống. Mắc COVID-19 sau khi tiêm là những trường hợp có kết quả RT-PCR dương tính với SARS-CoV-2 trước ngày 28/12/2021 và ghép thành công với dữ liệu tiêm chủng. Tiêm vắc xin phòng COVID-19 được tính khi ngày tiêm trước ngày khẳng định mắc COVID-19 ít nhất 14 ngày. Trong năm 2021, có 302.407 người tiêm vắc xin tại huyện Quế Võ và Tiên Du, tỷ lệ nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm là 0,44% (1.324 người, 95% KTC: 0,41% - 0,46%). Tuổi càng trẻ, nữ giới, và thời gian giữa 2 lần tiêm kéo dài là các yếu tố liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm. Trái lại, tiêm từ 2 liều trở lên và tiêm khác loại vắc xin là yếu tố liên quan đến giảm nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm. Như vậy, tỷ lệ nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm vắc xin phòng COVID-19 là khá thấp. Được tiêm bất kỳ loại vắc xin phòng COVID-19 đều có liên quan đến giảm nguy cơ mắc COVID-19, vì thế cần duy trì tiêm vắc xin và cần cân nhắc thời gian giữa 2 lần tiêm để đạt hiệu quả tối ưu.

Từ khóa: COVID-19, vắc-xin, ca nhiễm đột phá.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm đường hô hấp cấp do chủng mới của vi-rút corona (COVID-19), gây ra bởi vi rút SARS-CoV-2, đã gây ra hơn 762 triệu ca bệnh và gần 6,9 triệu ca tử vong ở 220 quốc gia và vùng lãnh thổ, tính đến ngày 6 tháng 4 năm 2023.¹ Để đáp ứng với tình trạng này, nhiều biện pháp đã được sử dụng, trong đó có vắc xin phòng COVID-19. Nhiều loại vắc xin phòng COVID-19 đã được sử dụng khẩn cấp và sau đó là sử dụng không điều kiện tại nhiều nơi. Tính đến nay, đã có 180 vắc xin đang ở giai đoạn thử nghiệm lâm sàng, 199 ở giai đoạn thử nghiệm tiền lâm sàng.² Đã có 3 loại vắc xin

được cấp phép để sử dụng không điều kiện tại Mỹ là Pfizer-BioNTech, Moderna, và Janssen. Tại Việt Nam, Bộ Y tế đã cấp phép sử dụng có điều kiện 9 loại vắc xin phòng COVID-19, trong đó chủ yếu là vắc xin AstraZeneca.

Hiệu lực (efficacy) của vắc xin đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu,^{3,4} nhưng hiệu quả (effectiveness) của vắc-xin khi triển khai trong điều kiện thực tế có thể rất khác so với kết quả thử nghiệm lâm sàng. Có thể do điều kiện của các thử nghiệm lâm sàng thường chặt chẽ hơn (cỡ mẫu, tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng, quy trình can thiệp) so với triển khai rộng rãi tại cộng đồng. Thêm vào đó, việc xuất hiện các biến chủng mới của vi rút SARS-CoV-2 theo thời gian khiến cho có một tỷ lệ nhất định những người đã tiêm vắc xin vẫn bị nhiễm/tái nhiễm SARS-CoV-2 - các trường hợp này được gọi là ca nhiễm đột phá. Nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm

Tác giả liên hệ: Lê Minh Giang

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: leminhgiang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 19/04/2023

Ngày được chấp nhận: 11/05/2023

đột phá và các yếu tố liên quan sẽ hữu ích cho việc nghiên cứu điều chỉnh vắc xin cũng như các khuyến cáo về việc tiêm vắc xin, hay các biện pháp phòng chống COVID-19 nói chung.

Nhiễm đột phá (breakthrough infection) là các trường hợp mắc COVID-19 sau tiêm vắc xin 14 ngày. Phần lớn các trường hợp nhiễm đột phá biểu hiện nhẹ hoặc không triệu chứng nên người bệnh không đi khám hay thậm chí không biết mình nhiễm.^{5,6} Một nghiên cứu được công bố năm 2021 trên tạp chí The New England Journal of Medicine đã báo cáo tỷ lệ nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm 2 liều vắc xin Pfizer–BioNTech là 2,6% trong 1.497 nhân viên y tế ở Israel.⁵ Một nghiên cứu khác bao gồm 3.720 nhân viên y tế tại Milan, Ý đã báo cáo tỷ suất mới mắc tích lũy của nhiễm đột phá sau tiêm 2 liều vắc xin Pfizer–BioNTech là 0,93% người trên 100 ngày theo dõi.⁷ Nghiên cứu khác được thực hiện trên 417 sinh viên và nhân viên tại một trường đại học ở New York báo cáo tỷ lệ nhiễm trùng đột phá là 0,48% sau tiêm 2 liều vắc xin Pfizer–BioNTech hoặc Moderna.⁸ Tại Bỉ, tỷ lệ nhiễm đột phá là 0,3% trong số 3.491 nhân viên y tế tại 3 bệnh viện khác nhau, sau khi tiêm các loại vắc xin khác nhau.⁹ Như vậy, còn thiếu dữ liệu về tỷ lệ nhiễm đột phá COVID-19 ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình. Hơn nữa, các nghiên cứu đã được công bố thường đánh giá tỷ lệ này ở một vài quần thể nhỏ xác định, dẫn đến có thể có sự khác biệt về nguy cơ nhiễm đột phá so với quần thể chung. Do đó, cần đánh giá tỷ lệ nhiễm đột phá trong cộng đồng – một chỉ số để đánh giá hiệu quả của vắc-xin từ đó có thể điều chỉnh các chính sách phù hợp.

Từ những lý do trên, chúng tôi triển khai nghiên cứu “Tỷ lệ nhiễm SARS-CoV-2 sau tiêm vắc xin phòng COVID-19 tại tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam, năm 2021” để đánh giá tỷ lệ nhiễm SARS-CoV-2 ở những người đã được tiêm vắc xin COVID-19 và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu thuộc đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ Y tế với tên đề tài: “Đánh giá hiệu quả thực tế của vắc xin AstraZeneca và các yếu tố liên quan trong dự phòng lây nhiễm SARS-CoV-2 trong một số cộng đồng có nguy cơ tại Việt Nam” do PGS. TS. Lê Minh Giang và TS. Nguyễn Ngô Quang là chủ nhiệm đề tài. Mục tiêu chung của đề tài là cung cấp bằng chứng để hỗ trợ việc đưa ra các chính sách phù hợp, liên quan đến nâng cao giám sát an toàn và hiệu quả của vắc xin AstraZeneca nói riêng và các loại vắc xin phòng chống COVID-19 nói chung ở Việt Nam.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Thông tin về từng người được tiêm phòng COVID-19 tại huyện Quế Võ và Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh được lấy từ hệ thống quản lý tiêm chủng COVID-19 quốc gia, được quản lý bởi Trung tâm phòng, chống bệnh tật tỉnh Bắc Ninh (CDC tỉnh Bắc Ninh). Hai huyện này được chọn vì có số ca mắc COVID-19 cao nhất trong tỉnh tại thời điểm nghiên cứu. Hơn nữa, huyện Quế Võ và Tiên Du có nhiều khu công nghiệp với số lượng người lao động lớn, mật độ dân cư cao, là nơi có nguy cơ cao bùng phát dịch COVID-19. Để xác định các trường hợp mắc COVID-19 sau tiêm, chúng tôi sử dụng dữ liệu sẵn có từ hệ thống giám sát ca bệnh quản lý bởi CDC tỉnh Bắc Ninh. Dữ liệu này bao gồm toàn bộ các trường hợp mắc COVID-19 trên địa bàn tỉnh Bắc Ninh. Việc truy cập và sử dụng dữ liệu đã được sự cho phép của cơ quan có liên quan và đã được Hội đồng đạo đức y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt (GCN số 573/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN ngày 18 tháng 11 năm 2021).

Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu

Nhiễm SARS-CoV-2 được định nghĩa là có kết quả dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng xét nghiệm Realtime RT-PCR. Từ sau ngày 28/12/2021, ca bệnh xác định nhiễm SARS-CoV-2 có thể thông qua xét nghiệm nhanh kháng nguyên (văn bản số 11042/BYT-DP được ban hành ngày 29/12/2021), do đó tình trạng nhiễm được đánh giá đến ngày 28/12/2021 để có được danh sách đồng nhất.

Trong bộ dữ liệu giám sát ca bệnh của CDC tỉnh Bắc Ninh có 57 trường thông tin, ví dụ như họ và tên, ngày tháng năm sinh, giới tính, số điện thoại, quốc tịch, số CMT/CCCD, số hộ chiếu, nơi ở hiện tại, ngày tiếp xúc, hoàn cảnh tiếp xúc, ngày lấy mẫu, ngày có kết quả RT-PCR, ngày cách ly. Trong bộ dữ liệu tiêm chủng có 37 biến số, ví dụ như họ và tên, ngày tháng năm sinh, giới tính, số điện thoại, tên vắc xin đã tiêm, ngày tiêm vắc xin, số lô vắc xin, cơ sở tiêm chủng. Dữ liệu được thu thập trong 7 tháng (10/2021 đến 4/2022) và bao gồm toàn bộ ca bệnh COVID-19 trong năm 2021 và dữ liệu tiêm chủng trong năm 2021 đến thời điểm

kết thúc thu thập dữ liệu. Cán bộ phụ trách bộ dữ liệu tại CDC tỉnh Bắc Ninh đã cung cấp và hỗ trợ quá trình làm sạch dữ liệu.

Xử lý số liệu

Toàn bộ dữ liệu được tiếp nhận từ CDC tỉnh Bắc Ninh dưới dạng excel theo từng khoảng thời gian và theo từng địa điểm. Dữ liệu sau đó được ghép dọc để tạo ra hai bộ dữ liệu thô: Dữ liệu tiêm chủng (366.229 bản ghi và 37 biến) và dữ liệu ca bệnh COVID-19 (11.611 bản ghi và 57 biến).

Dữ liệu tiêm chủng (TC) và dữ liệu ca bệnh COVID-19 (F0) được làm sạch một cách hệ qua 6 bước: (i) đổi tên biến, (ii) loại bỏ bản ghi trùng trước khi làm sạch, (iii) loại bỏ bản ghi không trong thời gian nghiên cứu, (iv) làm sạch các biến số (đặc biệt các biến số quan trọng để ghép dữ liệu và phân tích), (v) loại bỏ bản ghi trùng sau khi làm sạch (loại trùng lần 2), và (vi) đóng gói dữ liệu để chuẩn bị ghép (Bảng 1). Trong quá trình làm sạch, việc đánh giá chất lượng các biến số được tiến hành để làm căn cứ cho việc lựa chọn các nhóm biến số để lọc trùng cũng như là để ghép dữ liệu.

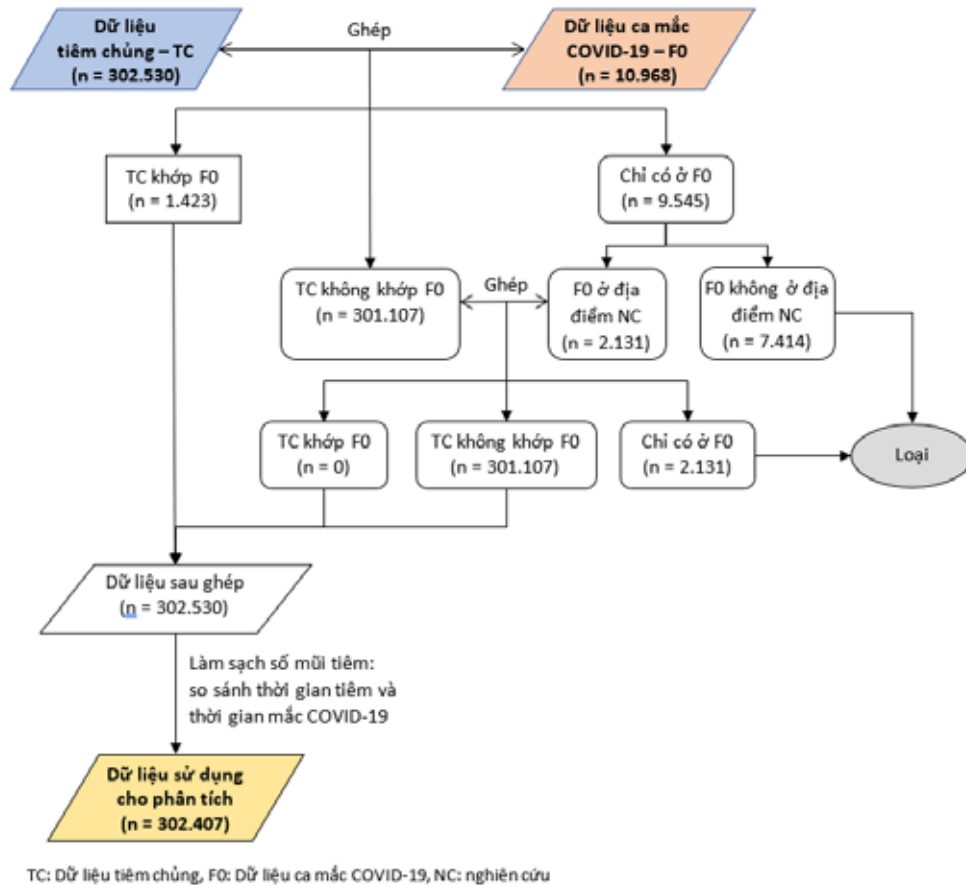
Bảng 1. Quy trình làm sạch dữ liệu tiêm chủng và dữ liệu ca bệnh COVID-19

Bước	Mô tả	Kết quả	
		Dữ liệu tiêm chủng	Dữ liệu ca bệnh COVID-19
	Dữ liệu thô	366.229	11.611
1	Đổi tên biến số Đổi tên các biến thành tên không dấu và giữ lại các biến có giá trị và các biến cần cho làm sạch và phân tích	366.229	11.611
2	Lọc trùng lần 1 Theo toàn bộ biến số Theo mã hồ sơ tiêm chủng (pid) Theo họ và tên, ngày sinh, giới, số điện thoại (SĐT) và số CCCD	366.201	11.480

Bước	Mô tả	Kết quả	
		Dữ liệu tiêm chủng	Dữ liệu ca bệnh COVID-19
3	Lọc các bản ghi có ngày tiêm nhưng không trong năm 2021 hoặc bị thiếu/mất dữ liệu	306.244	10.971
4	Làm sạch biến số quan trọng: Ngày tiêm vắc xin (vaxdate) Làm sạch biến giới tính (sex) Làm sạch biến họ và tên (pname) Làm sạch biến SĐT (cell)	306.118	10.971
5	Lọc trùng lần 2: Kiểm tra trùng theo từng nhóm biến số: 5 biến số: tên, ngày sinh, giới, SĐT, số CMT/CCCD 5 biến số: tên, năm sinh, giới, SĐT, số CMT/CCCD 5 biến số: tên, năm sinh, giới, 7 số cuối SĐT, số CMT/CCCD 4 biến số: tên, năm sinh, giới, 7 số cuối SĐT 3 biến số: tên, năm sinh, 7 số cuối SĐT Xử lý trùng 5 lần, theo thứ tự liệt kê ở trên, mỗi lần theo nhóm biến liệt kê ở trên. Đối với các bản ghi phát hiện trùng, xử lý thông tin tiêm chủng để hợp nhất các bản ghi.	302.530	10.968
6	Đóng gói dữ liệu: đổi tên biến, sắp xếp lại biến số, lưu dữ liệu theo tên cố định	302.530	10.968

Dữ liệu tiêm chủng và dữ liệu ca bệnh sau khi được làm sạch được ghép ngang thành 2 lần (Hình 1). Ghép lần 1 là sử dụng 3 biến số là họ và tên đã bỏ dấu và bỏ dấu cách, năm sinh, và 7 chữ số cuối cùng của số điện thoại. Những bản ghi không ghép thành công được ghép ngang lần 2 với 2 biến số là họ và tên đã bỏ dấu và bỏ dấu cách và 7 chữ số cuối cùng của số điện thoại. Có khoảng 1% số bản ghi ở F0 có 2 số điện thoại được ghép bằng số điện thoại thứ 2. Các bản ghi được ghép thành công

được đánh giá tính chính xác bằng cách so sánh thông tin ngày sinh (nếu có), nơi thường trú, CCCD/CMT (nếu có). Một ca nhiễm đột phá là trường hợp có kết quả RT-PCR dương tính với SARS-CoV-2 trước 28/12/2021 và ghép thành công với dữ liệu tiêm chủng. Một mũi tiêm được tính nếu được tiêm 14 ngày trước khi được xác định mắc COVID-19. Có 123 bản ghi bị loại bỏ sau khi ghép vì toàn bộ mũi tiêm xảy ra sau ngày mắc COVID-19.



Hình 1. Sơ đồ quy trình ghép dữ liệu tiêm chủng và dữ liệu ca bệnh sau khi đã làm sạch

Đặc điểm nhân khẩu học và thông tin tiêm vắc xin COVID-19 được mô tả giữa nhóm nhiễm SARS-CoV-2 và nhóm không nhiễm SARS-CoV-2. Các loại vắc xin được phân thành 4 nhóm: mRNA vắc xin (Pfizer, Moderna), vec-tơ vắc xin (AstraZeneca, Jassen, SputnikV), vắc xin bất hoạt (Verocell, Sinopharm), và sử dụng một phần vi rút (Abdala). Tỷ lệ nhiễm đột phá sau tiêm vắc xin COVID-19 sẽ được báo cáo với 95% KTC. Mô hình hồi quy logistic được sử dụng để đánh giá một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm đột phá. Biến số có giá trị p nhỏ hơn 0,2 trong mô hình đơn biến được lựa chọn đưa vào mô hình đa biến. Phân tích đa biến với các phân nhóm khác nhau được sử dụng để đánh giá tính ổn định của kết quả thu được. Tỷ số chênh (OR) với 95% KTC sẽ được báo

cáo. Mức ý nghĩa thống kê được chọn là nhỏ hơn 0,05 và phần mềm STATA MP phiên bản 14.1 được sử dụng để làm sạch và phân tích dữ liệu (StataCorp. 2021, College Station, TX: StataCorp LLC).

III. KẾT QUẢ

Từ 1/1/2021 đến 28/12/2021, toàn tỉnh Bắc Ninh có 10.968 người mắc COVID-19, và tại huyện Quế Võ và Tiên Du, có 302.407 người được tiêm vắc xin phòng COVID-19. Trong số 302.407 người được tiêm vắc xin phòng COVID-19, có 1.324 người mắc COVID-19 và tỷ lệ nhiễm đột phá là 0,44% (95% KTC: 0,41% - 0,46%). Tỷ lệ này ở những người được tiêm từ 2 mũi trở lên là 0,38% (982/260.198, 95% KTC: 0,35% - 0,40%).

Bảng 2. Đặc điểm nhân khẩu học, lịch sử tiêm vắc xin phòng COVID-19 giữa nhóm mắc và không mắc COVID-19 tại huyện Quế Võ và Tiên Du, Bắc Ninh, 2021

	Mắc COVID-19		Tổng (302.407)
	Có (n = 1.324)	Không (n = 301.083)	
Tuổi (Trung bình, độ lệch chuẩn)	30,5 (10,0)	38,8 (16,8)	38,7 (16,8)
Nhóm tuổi			
12 - 17 tuổi	1 (0,1)	15.810 (5,3)	15.811 (5,2)
18 - 39 tuổi	1.139 (86,0)	163.079 (54,2)	164.218 (54,3)
40 - 49 tuổi	158 (11,9)	79.668 (26,5)	79.826 (26,4)
≥ 60 tuổi	26 (2,0)	42526 (14,1)	42.552 (14,1)
Giới			
Nam	556 (42,0)	151.066 (50,2)	151.622 (50,1)
Nữ	768 (58,0)	150.017 (49,8)	150.785 (49,9)
Nơi thường trú			
Quế Võ	608 (45,9)	147.207 (48,9)	147.815 (48,9)
Tiên Du	712 (53,8)	150.394 (50,0)	151.106 (50,0)
Huyện khác	4 (0,3)	3.482 (1,1)	3.486 (1,1)
Số mũi tiêm			
1 mũi	342 (25,83)	41.867 (13,9)	42.209 (14,0)
2 mũi	979 (73,4)	231.986 (77,1)	232.965 (77,0)
3 mũi	3 (0,2)	27.211 (9,0)	27.214 (9,0)
4 mũi	0	18 (0,1)	18 (0,1)
5 mũi	0	1 (0,0003)	1 (0,0003)
Loại vắc xin mũi 1			
mRNA vắc xin	38 (2,9)	57.953 (19,3)	57.991 (19,2)
Vec-tơ vắc xin	538 (40,6)	131.639 (43,7)	132.177 (43,7)
Vắc xin bất hoạt	748 (56,5)	111.442 (37,1)	112.190 (37,1)
Sử dụng một phần vi rút	0	49 (0,02)	49 (0,02)
Loại vắc xin mũi 2			
mRNA vắc xin	26 (2,7)	71.970 (27,8)	71.996 (27,7)

	Mắc COVID-19		Tổng (302.407)
	Có (n = 1.324)	Không (n = 301.083)	
Vec-tơ vắc xin	337 (34,3)	88.971 (34,3)	89.308 (34,3)
Vắc xin bất hoạt	619 (63,0)	98.232 (37,9)	98.851 (38,0)
Sử dụng một phần vi rút	0	43 (0,02)	43 (0,02)
Loại vắc xin mũi 3	3	27.230	27.233
mRNA vắc xin	2 (66,7)	8.378 (30,8)	8.380 (30,8)
Vec-tơ vắc xin	0	18.080 (66,4)	18.080 (66,4)
Vắc xin bất hoạt	1 (33,3)	748 (2,8)	749 (2,8)
Sử dụng một phần vi rút	0	24 (0,1)	24 (0,1)
Loại vắc xin mũi 4	0	19	19
mRNA vắc xin	0	7 (36,8)	7 (36,8)
Vec-tơ vắc xin	0	11 (57,9)	11 (57,9)
Vắc xin bất hoạt	0	1 (5,3)	1 (5,3)
Sử dụng một phần vi rút	0	0	0
Khoảng cách giữa mũi 1 và mũi 2 trong số những người tiêm 2 mũi trở lên	982	259.216	260.198
< 28 ngày	552 (56,2)	104.401 (40,3)	104.953 (40,3)
29 - 56 ngày	95 (9,7)	81.985 (31,6)	82.080 (31,6)
57 - < 84 ngày	50 (5,1)	41.566 (16,0)	41.616 (16,0)
> 84 ngày	285 (29,0)	31.264 (12,0)	31.549 (12,1)
Khoảng cách giữa mũi 2 và mũi 3 trong số những người tiêm 3 mũi trở lên	3	27.230	27.233
< 28 ngày	1 (33,3)	8 (0,3)	84 (0,3)
29 - 56 ngày	0	388 (1,2)	388 (1,2)
57 - < 84 ngày	0	1.032 (3,8)	1.032 (3,8)
> 84 ngày	2 (66,7)	25.777 (94,7)	25.779 (94,7)
Tổ hợp vắc xin trong số những người tiêm 2 mũi trở lên	982	259.216	260.198
Không cùng loại vắc xin	26 (2,7)	34.534 (13,3)	34.560 (13,3)
Cùng loại vắc xin ở tất cả các mũi	956 (97,4)	224.682 (86,7)	225.638 (86,7)

Đặc điểm nhân khẩu học và lịch sử tiêm vắc xin phòng COVID-19 so sánh giữa nhóm mắc và không mắc COVID-19 được trình bày trong bảng 2. Tuổi trung bình của những người đã tiêm vắc xin là 38,7 và độ lệch chuẩn là 16,8; thấp nhất là 12 tuổi, cao nhất là 120 tuổi, và có 1,7% người tiêm vắc xin từ 80 tuổi trở lên. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong số những người đã tiêm vắc xin là từ 18 - 39 tuổi (54,3%). Đa phần đối tượng trong nghiên cứu được tiêm đủ 2 mũi (77,0%). Loại vắc xin được tiêm chủ

yếu là loại vắc-tơ vắc xin, chiếm từ 43,7% đến 66,4% tùy theo số liều vắc xin. Khoảng thời gian giữa mũi 1 và mũi 2 dưới 28 ngày chiếm đa số (40,3%), trong khi khoảng thời gian giữa mũi 2 và mũi 3 trên 84 ngày chiếm đa số (94,7%). Tỷ lệ tiêm cùng loại vắc xin ở tất cả các mũi (ví dụ: mũi 1 tiêm Pfizer, mũi 2 tiêm Pfizer) trong nhóm mắc COVID-19 cao hơn tỷ lệ tiêm cùng loại vắc xin ở nhóm không mắc COVID-19 (97,4% so với 86,7%)

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến mắc COVID-19 sau tiêm vắc xin tại huyện Quế Võ và Tiên Du năm 2021, sử dụng mô hình hồi quy logistic

	Mắc COVID-19		Mắc COVID-19	
	OR thô (95% KTC)	Giá trị p	OR hiệu chỉnh (95% KTC)	Giá trị p
Nhóm tuổi				
≥ 60 tuổi	1		1	
12 - 17 tuổi	0,10 (0,01 - 0,76)	0,026	-	-
18 - 39 tuổi	11,42 (7,74 - 16,85)	< 0,001	12,43 (7,32 - 21,12)	< 0,001
40 - 49 tuổi	3,24 (2,14 - 4,91)	< 0,001	4,41 (2,53 - 7,69)	< 0,001
Giới				
Nam	1		1	
Nữ	1,39 (1,25 - 1,55)	< 0,001	1,53 (1,34 - 1,74)	< 0,001
Nơi thường trú				
Quế Võ	1		1	
Tiên Du	1,15 (1,03 - 1,28)	0,014	0,95 (0,83 - 1,08)	0,424
Huyện khác	0,28 (0,10 - 0,74)	0,011	0,34 (0,13 - 0,90)	0,031
Số mũi tiêm				
1 mũi	1		-	-
2 mũi	0,52 (0,46 - 0,58)	< 0,001	1	
3 mũi	0,01 (0,004 - 0,04)	< 0,001	0,03 (0,01 - 0,08)	< 0,001
4 mũi	-	-	-	-
5 mũi	-	-	-	-

	Mắc COVID-19		Mắc COVID-19	
	OR thô (95% KTC)	Giá trị p	OR hiệu chỉnh (95% KTC)	Giá trị p
Khoảng cách giữa mũi 1 và mũi 2 trong số những người tiêm 2 mũi trở lên				
< 28 ngày	1		1	
29 - 56 ngày	0,22 (0,18 - 0,27)	< 0,001	0,26 (0,20 - 0,32)	< 0,001
57 - < 84 ngày	0,23 (0,17 - 0,30)	< 0,001	0,26 (0,20 - 0,35)	< 0,001
> 84 ngày	1,72 (1,49 - 1,99)	< 0,001	1,65 (1,42 - 1,92)	< 0,001
Tổ hợp vắc xin trong số những người tiêm 2 mũi trở lên				
Không cùng loại vắc xin	1		1	
Cùng loại vắc xin ở tất cả các mũi	5,65 (3,83 - 8,34)	< 0,001	2,16 (1,44 - 3,25)	< 0,001

“-“: Không tính được OR vì ở một số phân nhóm không có ca mắc COVID-19. Mô hình đa biến chỉ bao gồm những người tiêm vắc xin từ 2 mũi trở lên (n = 245.883, thấp hơn 260.198 là do ở một số phân nhóm không có người mắc COVID-19)

Một số yếu tố liên quan đến mắc COVID-19 sau tiêm vắc xin được trình bày trong bảng 3. Số mũi tiêm có liên quan đến giảm tỷ lệ nhiễm đột phá. Kết quả từ mô hình đơn biến chỉ ra rằng tiêm 2 mũi giảm 48% nguy cơ mắc COVID-19 (OR = 0,52; 95% KTC: 0,46 - 0,58), và tiêm 3 mũi giảm đến 99% nguy cơ mắc COVID-19 (OR = 0,01; 95% KTC: 0,004 - 0,04) so với việc chỉ tiêm 1 mũi. Ngược lại, tuổi càng trẻ, là nữ giới, và thời gian giữa 2 mũi tiêm càng dài có liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm đột phá. Kết quả tương tự cũng được chỉ ra trong mô hình phân tích đa biến (mô hình gồm những người được tiêm từ 2 mũi vắc xin trở lên). Ở mô hình đa biến gồm toàn bộ những người được tiêm vắc xin (n = 302.407) hoặc bao gồm những người được tiêm từ 3 mũi trở lên (n = 27.233), sau khi hiệu chỉnh cho tuổi, giới, nơi thường trú, và loại vắc xin, số mũi tiêm vẫn có liên quan chặt chẽ đến giảm nguy cơ mắc COVID-19. Đáng chú ý

là việc tiêm cùng loại vắc xin ở tất cả các mũi (ví dụ: mũi 1 tiêm Pfizer, mũi 2 tiêm Pfizer) có liên quan đến tăng nguy cơ bị mắc COVID-19 sau tiêm vắc xin (OR hiệu chỉnh = 2,16; 95% KTC: 1,44 - 3,25).

IV. BÀN LUẬN

Đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên sử dụng dữ liệu sẵn có từ hệ thống quản lý ca bệnh và hệ thống quản lý tiêm chủng tại Việt Nam để đánh giá tỷ lệ mắc COVID-19 sau tiêm vắc xin và phân tích một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ này tại cộng đồng. Ưu điểm nổi bật của nghiên cứu này là quần thể bao phủ rộng và cỡ mẫu lớn. Nghiên cứu này đã chỉ ra rằng vẫn có một tỷ lệ nhất định, dù không lớn, những người mắc COVID-19 sau khi tiêm bất kỳ loại vắc xin nào, tương đương 44 người trên 10.000 được tiêm vắc xin. So với một số nghiên cứu đã được công bố, tỷ lệ nhiễm đột phá trong nghiên cứu

của chúng tôi khá tương đồng, thường là dưới 1%.^{7,9} Như vậy, nhìn chung tỷ lệ mắc COVID-19 là tương đối thấp ở những người được tiêm phòng đầy đủ. Tuy nhiên, điều quan trọng là phải tiếp tục theo dõi ghi nhận các ca nhiễm sau tiêm và đánh giá hiệu quả thực tế của vắc xin với các biến chủng khác nhau.

Tiêm từ 2 mũi trở lên có liên quan đến giảm nguy cơ mắc COVID-19 sau tiêm vắc xin (OR so sánh 3 liều với 2 liều ở mô hình đa biến: OR = 0,03 (95%KTC: 0,01 - 0,08); OR so sánh 2 liều với 1 liều ở mô hình đơn biến: OR = 0,52 (95%KTC: 0,46 - 0,58); OR so sánh 3 liều với 1 liều ở mô hình đơn biến: OR = 0,01 (95%KTC: 0,004 - 0,04)). Điều đó nhấn mạnh rằng tiêm vắc xin phòng COVID-19 có liên quan đến hiệu quả làm giảm nguy cơ mắc COVID-19. Kết quả này cũng được lặp lại ở nhiều nghiên cứu được tiến hành ở nhiều quốc gia khác nhau, ở thời điểm khác nhau, ở nhiều quần thể khác nhau, và với nhiều loại vắc xin khác nhau.^{10,11,12} Việc tiếp tục tiêm vắc xin phòng COVID-19 là cần thiết và cần triển khai tiêm với chiến lược hiệu quả, tiết kiệm phù hợp với tình hình dịch COVID-19. Một trong những chiến lược phù hợp được đề xuất là kết hợp vắc xin phòng COVID-19 vào chương trình tiêm chủng mở rộng và ưu tiên tiêm vắc xin phòng COVID-19 cho các đối tượng có nguy cơ cao như nhân viên y tế, người già, và những người có bệnh lý nền.^{13,14}

Thời gian giữa các lần tiêm vắc xin có liên quan đến nguy cơ nhiễm COVID-19. So với những người có thời gian tiêm dưới 28 ngày, những người có thời gian tiêm từ 29 - 56 ngày hay từ 57 - 84 ngày đều có liên quan đến giảm nguy cơ nhiễm COVID-19 (OR = 0,22 (95%KTC: 0,18 - 0,27) và 0,23 (95%KTC: 0,17 - 0,30), tương ứng). Ngược lại, những người có khoảng thời gian giữa 2 lần tiêm từ 84 ngày (12 tuần) trở lên thì nguy cơ mắc COVID-19 tăng 72% (OR = 1,72; 95%KTC: 1,49 - 1,99).

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cũng như nghiên cứu theo dõi trên quần thể sau tiêm cũng chỉ ra kết quả tương tự, đó là hiệu quả bảo vệ của vắc xin bắt đầu giảm sau 2 tháng, với mức giảm nhanh hơn kể từ tháng thứ 5 đến tháng 7 sau liều thứ hai.^{12,15} Mối liên quan giữa thời gian và sự suy giảm khả năng bảo vệ của vắc-xin có thể do suy giảm trí nhớ miễn dịch hay do các biến chủng khác nhau của vi rút. Vì thế, việc tiêm mũi nhắc lại là cần thiết và khoảng thời gian để tiêm mũi nhắc lại cần cân nhắc ít nhất từ 12 tuần trở lên. Kết quả này cũng góp phần củng cố khuyến cáo gần đây nhất của Bộ Y tế về việc nên tiêm vắc xin phòng COVID-19 từ 3 tháng trở lên. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu để đưa ra bằng chứng về thời gian tối đa cần phải tiêm nhắc lại.

Một điểm đáng chú ý là kết quả của nghiên cứu cho thấy việc tiêm 2 liều giống nhau có liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 (OR hiệu chỉnh = 2,16; 95%KTC: 1,44 - 3,25). Điều này có thể là do phản ứng miễn dịch được tạo ra bởi các vắc-xin cùng loại có thể kém đa dạng hơn và do đó kém nhạy cảm với các đột biến xảy ra trên vi rút. Tuy nhiên, kết quả cần được hiệu chỉnh cho sự khác biệt về tuổi, tình trạng sức khỏe, và nguy cơ tiếp xúc với vi-rút - các yếu tố liên quan đến nhiễm đột phá. Cần có nhiều nghiên cứu hơn để hiểu đầy đủ các yếu tố góp phần tăng nguy cơ nhiễm đột phá, qua đó cung cấp thông tin cho các chính sách và khuyến nghị về vắc-xin. Trong bối cảnh thiếu vắc xin hoặc gặp phải phản ứng phụ sau tiêm, việc chỉ định tiêm một loại vắc xin khác cho thấy là an toàn và có hiệu quả trong việc giảm nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2.^{16,17} Ngoài ra, điều quan trọng là phải tiếp tục tuân thủ các khuyến cáo về sức khỏe cộng đồng, như đeo khẩu trang, rửa tay thường xuyên, để giúp ngăn ngừa sự lây lan của COVID-19.

Có một vài hạn chế cần được xem xét khi phiên giải kết quả của nghiên cứu này. Có thể có các trường hợp mắc COVID-19 không được ghi nhận (có thể do mắc không biết hoặc không báo cáo hoặc có thể do mắc được ghi nhận ngoài tỉnh Bắc Ninh) và đồng thời có thể có các trường hợp đã tiêm nhưng không có trong danh sách tiêm chủng ở huyện Quế Võ và Tiên Du. Tuy nhiên, tỷ lệ bỏ sót các trường hợp mắc COVID-19 được cho là rất thấp do việc điều tra ca bệnh ở giai đoạn này chưa quá tải nên thông tin ca bệnh sẽ được ghi nhận tại đúng tỉnh thành nơi ca bệnh thường trú và việc xét nghiệm diện rộng được triển khai tại thời điểm đó. Tỷ lệ đã tiêm mà không được ghi nhận cũng sẽ rất thấp trong thời gian nghiên cứu được tiến hành do tiêm chủng chiến dịch được thực hiện khi đa phần người dân không thay đổi nơi cư trú. Do đó, dù có sai lệch thông tin xảy ra, nó sẽ ảnh hưởng không đáng kể đến kết quả đã được báo cáo. Một hạn chế khác là kết quả nghiên cứu chưa được hiệu chỉnh một cách đầy đủ cho các yếu tố quan trọng có liên quan đến mắc COVID-19 (ví dụ bệnh nền, nghề nghiệp, hành vi nguy cơ, hay tiền sử dị ứng) do dữ liệu sẵn có không thu thập hoặc có nhưng đa phần là thiếu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã báo cáo tỷ lệ mắc COVID-19 sau tiêm phòng và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhiễm đột phá. Tỷ lệ mắc COVID-19 sau tiêm bất kỳ loại vắc xin nào là rất thấp. Tiêm vắc xin phòng COVID-19 từ 2 liều trở lên hoặc tiêm các loại vắc xin khác nhau có liên quan đến giảm tỷ lệ nhiễm đột phá và thời gian giữa 2 lần tiêm càng dài có liên quan đến tăng tỷ lệ nhiễm đột phá. Do đó, việc duy trì tiêm vắc xin phòng COVID-19 là cần thiết và nên cân nhắc đến thời gian giữa 2 lần tiêm. Ngoài ra, cần duy trì hệ thống giám sát COVID-19 để đánh giá hiệu quả thực tế của vắc xin theo thời gian từ

đó đưa ra các khuyến nghị phù hợp cho công tác phòng chống COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Truy cập ngày 11/04/2023. <https://covid19.who.int/>.
2. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape. Truy cập ngày 22/02/2023. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
3. Voysey M, Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*. 2021; 397(10269): 99-111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1).
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England journal of medicine*. 2020; 383(27): 2603-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>.
5. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, Amit S, et al. COVID-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers. *New England Journal of Medicine*. 2021; 385(16): 1474-84. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109072>.
6. Gupta N, Kaur H, Yadav PD, Mukhopadhyay L, et al. Clinical characterization and genomic analysis of samples from COVID-19 breakthrough infections during the second wave among the various states of India. *Viruses*. 2021; 13(9): 1782. <https://doi.org/10.3390/v13091782>.
7. Rovida F, Cassaniti I, Paolucci S, Percivalle E, et al. SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections with the alpha variant are asymptomatic or mildly symptomatic among health care workers. *Nature communications*. 2021; 12(1): 6032. <https://doi.org/10.1038/>

s41467-021-26154-6.

8. Hacısuleyman E, Hale C, Saito Y, Blachere NE, et al. Vaccine breakthrough infections with SARS-CoV-2 variants. *New England Journal of Medicine*. 2021; 384(23): 2212-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105000>

9. Geysels D, Van Damme P, Verstrepen W, Bruynseels P, et al. SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections among healthcare workers in a large Belgian hospital network. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2022; 43(11): 1755-7. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.326>.

10. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner H, et al. Prevention and Attenuation of Covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. *New England Journal of Medicine*. 2021; 385(4): 320-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107058>.

11. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *New England Journal of Medicine*. 2021; 384: 1412-1423. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>.

12. Korosec CS, Farhang-Sardroodi S, Dick DW, Gholami S, et al. Long-term durability of immune responses to the BNT162b2 and mRNA-1273 vaccines based on dosage, age, and sex. *Scientific Reports*. 2022; 12(1): 21232.

<https://doi.org/10.1038/s41598-022-25134-0>.

13. WHO. Strategy to achieve global COVID-19 vaccination by mid-2022. Geneva: World Health Organization. (2021). <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/covid-19/strategy-to-achieve-global-covid-19-vaccination-by-mid-2022.pdf>.

14. WHO. SAGE updates COVID-19 vaccination guidance. Truy cập ngày 05/05/2023. <https://www.who.int/news/item/28-03-2023-sage-updates-covid-19-vaccination-guidance>.

15. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. *New England Journal of Medicine*. 2021; 385(24): e83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114114>.

16. Sapkota B, Saud B, Shrestha R, Al-Fahad D, et al. Heterologous prime–boost strategies for COVID-19 vaccines. *Journal of Travel Medicine*. 2022; 29(3): taab191. <https://doi.org/10.1093/jtm/taab191>.

17. Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, et al. Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. *Nature medicine*. 2021; 27(9): 1525-9. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01449-9>.

Summary

SARS-COV-2 VACCINE BREAKTHROUGH INFECTIONS IN BAC NINH PROVINCE, VIETNAM, IN 2021

The study aims to report the prevalence of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in Bac Ninh province and evaluate factors associated with the breakthrough infection proportion. Existing data, retrieved from the immunization management system and the case management system in Bac Ninh province in 2021, were systematically processed and merged. SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections was defined as people with positive RT-PCR result for SARS-CoV-2 before December 28, 2021 and successfully linked with vaccination data. COVID-19 vaccine was enumerated when the date of vaccination at least 14 days before the date of confirmation of SARS-CoV-2 infection. There were 302,407 people vaccinated in Que Vo and Tien Du in 2021; among the vaccinated, 1,324 were infected with SARS-CoV-2, accounting for 0.44% (95%CI: 0.41% - 0.46 %). Younger age, female, and prolonged interval between doses were associated with an increased risk of breakthrough infection. Two or more doses and heterologous doses were associated with a reduced risk of breakthrough infection. SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections was low. Any COVID-19 vaccines are associated with a reduced risk of the infection so it is recommended to maintain vaccination and to adjust the time between doses for optimal effectiveness.

Keywords: COVID-19, vaccine, breakthrough infection.