

THỰC TRẠNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẢN VỆ SAU TIÊM VẮC XIN ASTRAZENECA PHÒNG COVID-19 TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Minh Nguyễn¹ và Hoàng Bùi Hải^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm xác định thực trạng phản vệ sau tiêm vắc xin AstraZeneca và kết quả điều trị. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang được áp dụng. Tổng số người được tiêm mũi thứ nhất là 51.058 người, 48 (0,094%) phản vệ các mức độ khác nhau. Trong đó 28 bệnh nhân (58,3%) có tiền sử dị ứng, 47 bệnh nhân (96,8%) mẫn ngứa sau khi tiêm. Thời gian xảy ra phản vệ: 23 bệnh nhân (45,2%) trong 30 phút đầu là; 42 bệnh nhân (87,5%) trong 24 giờ đầu. Có 1 bệnh nhân phản vệ độ 3 và 2 bệnh nhân phản vệ độ 2 sau tiêm trong vòng 30 phút. Có 4 bệnh nhân được tiêm bắp adrenalin ½ ống; 1 được duy trì bơm tiêm điện adrenalin và tất cả được tiêm methylprednisolon 40mg và dimedrol 10mg. Có 8 bệnh nhân (16,67%) mẫn ngứa lại và tất cả bệnh nhân sau khi xuất viện đều ổn định. Tiêm vắc xin AstraZeneca rất an toàn ít gặp phản vệ và kết quả điều trị tốt.

Từ khoá: Phản vệ, Vắc xin AstraZeneca, COVID-19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản vệ là là một phản ứng dị ứng, có thể xuất hiện ngay lập tức, có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể dẫn đến tử vong nhanh chóng.¹ Trong phản vệ mức độ nặng nhất là sốc phản vệ là một tối cấp cứu do có thể đột ngột giãn toàn bộ hệ thống mạch và co thắt phế quản gây tử vong trong một vài phút.¹ Tỷ lệ các phản ứng dị ứng nghiêm trọng ngay lập tức sau khi tiêm chủng thay đổi từ 1: 100.000 đến 1: 1 triệu tùy thuộc vào loại vắc xin và dân số được nghiên cứu.²

Vắc xin Oxford/AstraZeneca COVID-19 có cơ chế tổng hợp của vắc xin VAXZEVRIA là vắc xin đơn dòng bao gồm một tái tổ hợp duy nhất, làm thiếu khả năng sao chép vector chimpanzee adenovirus (ChAdOx1) mã hóa glycoprotein

S của virus SARS-CoV-2.³ Sau khi sử dụng, glycoprotein S của SARS-CoV-2 được biểu hiện kích thích cục bộ trung hòa các phản ứng kháng thể và miễn dịch tế bào. Tình trạng phản vệ do nhiều nguyên nhân, trong đó có phức hợp gắn mRNA, tên hóa học gọi là polysorbate 80 có vai trò bao bọc phân tử mRNA và hỗ trợ xâm nhập vào tế bào. Các nghiên cứu hồi cứu trên người bệnh phản vệ nặng gợi ý là nguy cơ rất thấp phản vệ là do kết quả của mRNA COVID 19.⁴ Trong khi cả thế giới đang đối phó với dịch bệnh SARS-CoV-2 thì tiêm phòng vắc xin là một trong những biện pháp hiệu quả để giảm tỉ lệ nặng và mắc bệnh. Khi tiêm vắc xin diện rộng sẽ có tỉ lệ xuất hiện phản vệ, đánh giá rõ về nguy cơ và diễn biến của phản vệ là cách chủ động trách các trường hợp nặng xảy ra.

Trong các nghiên cứu về tình trạng phản vệ sau tiêm Vắc xin Oxford/AstraZeneca COVID-19 ở Hàn Quốc tỉ lệ nghi ngờ phản vệ là 0,0074% và tỉ lệ tử vong là 0,0025%.⁵ Việc xử trí và ứng phó với phản vệ được coi là một tối cấp cứu trong thực hành, theo dõi tiêm chủng và được chuẩn hóa thành quy trình các bước

Tác giả liên hệ: Hoàng Bùi Hải

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 20/10/2021

Ngày được chấp nhận: 09/11/2021

ở Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội đảm bảo xử trí nhanh và chính xác khi xảy ra... vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu xác định tình hình phản vệ sau tiêm vắc xin Oxford/AstraZeneca COVID-19 tại Trường Đại học Y Hà Nội và kết quả điều trị với phản vệ sau tiêm vắc xin Oxford/AstraZeneca COVID-19.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân sau tiêm vắc xin Oxford/AstraZeneca COVID-19 (AZD1222) tại Trường Đại học Y Hà Nội và được chẩn đoán và xử trí phản vệ theo phác đồ trong thông tư 51/2017 của Bộ Y tế tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân hoặc gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Nghiên cứu được tiến hành tại Trường Đại học Y Hà Nội và Khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Thời gian: Từ ngày 01/6/2021 đến hết ngày 31/7/2021.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ các bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu.

Công cụ thu thập số liệu:

Thu thập số liệu và số ca ghi nhận tiêm vắc xin ở Trường Đại học Y Hà Nội và khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực Bệnh viện Đại học Y Hà Nội theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

3. Xử lý số liệu

Thống kê mô tả số liệu được xử lý bằng phần mềm IBM SPSS 16.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được sự đồng ý của người đi tiêm và được bảo mật thông tin nhằm mục đích thống kê đánh giá nguy cơ khi tiêm vắc xin Oxford/AstraZeneca COVID-19 và kết quả điều trị phản vệ tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

| | Đặc điểm | Số bệnh nhân (n) | Tỉ lệ % |
|--|----------------|----------------------------|------------|
| Giới tính | Nam | 5 | 10,42 |
| | Nữ | 43 | 89,58 |
| Tiền sử bệnh | Không dị ứng | 20 | 41,67 |
| | Dị ứng thức ăn | 13 | 27,08 |
| | Bệnh dị ứng | 3 | 6,25 |
| | Dị ứng thuốc | 2 | 4,17 |
| | Dị ứng khác | 10 | 20,83 |
| Tuổi trung bình (nhỏ nhất - lớn nhất) | | 29,31 ± 10,27 (19 - 73) | |

Phần lớn trong nhóm nghiên cứu tỉ lệ gặp ở nữ gần 7 lần nam giới. Tỉ lệ có tiền sử dị ứng

chiếm 58,33 %.

Bảng 2. Phân bố triệu chứng khởi phát

| Triệu chứng khởi phát | Số bệnh nhân (n) | Tỉ lệ % |
|-----------------------|------------------|---------|
| Mẩn ngứa | 47 | 96,8 |
| Phù môi | 2 | 3,23 |
| Đau bụng | 3 | 6,45 |
| Tụt huyết áp | 1 | 3,23 |

Triệu chứng phổ biến nhất khởi phát phản vệ là mẩn ngứa, có 3 trường hợp xuất hiện tình trạng đau bụng và có duy nhất 1 trường hợp tụt huyết áp sau tiêm.

Bảng 3. Phân bố tình trạng phản vệ của bệnh nhân khi vào viện

| Tình trạng phản vệ | Số bệnh nhân (n) | Tỉ lệ % |
|--------------------|------------------|---------|
| Độ 1 | 43 | 89,58 |
| Độ 2 | 4 | 8,33 |
| Độ 3 | 1 | 2,09 |

Phần lớn bệnh nhân có triệu chứng khởi phát ở da niêm mạc chiếm 89,58%. Có 1 trường hợp phản vệ mức độ 3 có biểu hiện tụt

huyết áp khi vào. Có 4 trường hợp phản vệ độ II có triệu chứng da và tiêu hóa hóa chiếm 8,33%.

Bảng 4. Thời gian xuất hiện phản vệ sau tiêm vắc xin Oxford/AstraZeneca COVID-19

| | Số bệnh nhân (n) | Tỉ lệ % |
|--|------------------|---------|
| ≤ 5 phút | 4 | 8,33 |
| > 5 - 30 phút | 19 | 39,58 |
| > 30 phút - 24 giờ | 19 | 39,58 |
| > 24 giờ | 6 | 12,5 |
| Thời gian trung vị (phút) (nhỏ nhất-lớn nhất) | 30 (5 - 4320) | |

Có 23 trường hợp xuất hiện biểu hiện phản vệ sau tiêm vắc xin trong 30 phút chiếm 47,92%, có 87,5% bệnh nhân có biểu hiện phản vệ trong 24 giờ đầu. Có 1 trường hợp phản vệ độ 3 và 1

trường hợp phản vệ độ 2 xuất hiện sau tiêm 30 phút. Hầu hết các trường hợp phản vệ sau 30 phút ở mức độ nhẹ.

Bảng 5. Kết quả điều trị trong nhóm nghiên cứu

| Phương pháp | Số bệnh nhân (n) | Tỉ lệ % | |
|---|-----------------------|---------|-------|
| Sử dụng adrenalin | Tiêm bắp | 4 | 8,33 |
| | Duy trì bơm tiêm điện | 1 | 2,08 |
| Sử dụng methylprednisolon (Solumedrol) và diphenhydramin (Dimedrol) | Có | 48 | |
| Số xuất hiện lại triệu chứng sau điều trị ban đầu | Không tái phát lại | 40 | 83,33 |
| | 1 | 5 | 10,42 |
| | 2 | 2 | 4,17 |
| | > 2 | 1 | 2,08 |

Có 2 trường hợp sử dụng adrenalin tiêm bắp ½ ống 2 lần, sau đó có 1 trường hợp phản vệ độ 3 được duy trì adrenalin bơm tiêm điện.

IV. BÀN LUẬN

Trong 2 tháng triển khai tiêm vắc xin, Trường Đại học Y Hà Nội đã tiến hành tiêm cho 51.058 người, tình trạng phản vệ các mức độ khác nhau sau tiêm được ghi nhận ở 48 trường hợp tương đương 0,094%. Trên thế giới cũng ghi nhận tỉ lệ phản vệ nặng và sốc phản vệ khoảng 2,5 đến 4,7 trên 1 triệu dân theo các báo cáo của Mỹ.⁶

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gặp tỉ lệ nữ, trẻ tuổi khá cao gấp 7 lần so với nam giới. Kết quả của nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu ở Hàn Quốc với tỉ lệ nữ/nam là 5:1. Có một số trường hợp có các triệu chứng ban đầu như ngứa hoặc ngứa ran, cảm giác sưng họng hoặc lưỡi hoặc khó thở mà không có các dấu hiệu khách quan như mày đay, phù mạch hoặc thở khò khè cũng có thể liên quan đến lo lắng, đặc biệt ở giới nữ.⁷

Trong số các bệnh nhân bị phản vệ, 21 bệnh nhân có một hoặc nhiều tiền sử dị ứng với thức ăn, thuốc hoặc vắc xin chiếm tỉ lệ 58,33%.

Sau khi được xử trí theo phác đồ phản vệ và theo dõi tại viện thì triệu chứng mẫn ngứa xuất hiện lại ở 5 bệnh nhân chiếm 16,13%.

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng có nguy cơ cao hơn do có cơ chế đáp ứng kháng nguyên kháng thể xảy ra. Trong quy trình hướng dẫn tiêm chủng người bệnh có tiền sử dị ứng với các dị nguyên khác cần được theo dõi sát trong quá trình tiêm, các bệnh nhân có tiền sử phản vệ độ 2 trở lên nên được tiêm tại các cơ sở có bệnh viện.⁸

Có 4 trường hợp phản vệ độ II có triệu chứng da và tiêu hóa chiếm tỷ lệ 8,33%. Biểu hiện chung của các bệnh nhân đó là các triệu chứng về da và niêm mạc như: ngứa, mẫn đỏ hoặc phù môi. Triệu chứng tiêu hóa biểu hiện chủ yếu là nôn, buồn nôn và đi ngoài phân lỏng. Có 1 trường hợp phản vệ mức độ 3 có biểu hiện tụt huyết áp được theo dõi sau tiêm 15 phút, bệnh nhân xuất hiện biểu hiện mẫn đỏ ngoài da kèm hồi hộp đánh trống ngực, chóng mặt.

Biểu hiện phản vệ sau tiêm vắc xin trong 30 phút gặp ở 47,92% trường hợp, có 87,5% bệnh

nhân có biểu hiện phản vệ trong 24 giờ đầu. Hầu hết các trường hợp phản vệ sau 30 phút ở mức độ nhẹ. Do kết hợp cả nhóm phản ứng muộn thường biểu hiện sau 24 giờ nên thời gian biểu hiện phản vệ trung bình của chúng tôi cao $10,72 \pm 19,90$ giờ, trong đó ngắn nhất 5 phút đầu sau tiêm.

Có 2 trường hợp sử dụng adrenalin tiêm bắp $\frac{1}{2}$ ống 2 lần, sau đó có 1 trường hợp phản vệ độ 3 được duy trì adrenalin bơm tiêm điện.

Bệnh nhân được xử trí theo phác đồ của Bộ y tế ngay tại cơ sở tiêm, khi có biểu hiện phản vệ bệnh nhân sẽ được xử trí và chuyển về khoa cấp cứu và hồi sức tích cực điều trị và chăm sóc tiếp. Trong sóc phản vệ việc phát hiện ra sớm và điều trị đúng bằng adrenalin tiêm bắp đùi ngay khi chẩn đoán được làm giảm độ nặng của bệnh và ngăn chặn diễn biến theo chiều hướng xấu.

Sau khi được xử trí theo phác đồ phản vệ và theo dõi tại viện thì triệu chứng mẫn ngứa xuất hiện lại ở 8 bệnh nhân chiếm 16,13%. Việc theo dõi sau tiêm vắc xin 30 phút nhằm đảm bảo phát hiện sớm các trường hợp phản vệ, giống như nghiên cứu chúng tôi thấy biểu hiện nặng thường diễn ra trong thời gian này, các phản vệ muộn thường tiến triển từ từ hơn.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ phản vệ sau tiêm vắc xin ở Trường đại học Y Hà Nội rất thấp, chỉ chiếm 0,094%. Tất cả các bệnh nhân có tình trạng phản vệ được phát hiện, xử trí kịp thời theo hướng dẫn của Bộ Y tế tại chỗ và được theo dõi tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Thông tư hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ, số 51.12/2017.
2. McNeil M.M., Weintraub E.S., Duffy J et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137: 868-878.
3. Folegatti P.M., Ewer K.J., Aley P.K., et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020; 396:467-478.
4. Margitta W., Andrea B., Bettina W., et al. Practical recommendations for the allergological risk assessment of the COVID-19 vaccination - a harmonized statement of allergy centers in Germany. *Allergol Select.* 2021; 5: 72-76.
5. Korea Disease Control and Prevention Agency. Updates on COVID-19 in Republic of Korea [press release] [Internet] Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2021.
6. Shimabukuro T.T., Cole M., Su J.R et al. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA* 2021; 325:1101.
7. Gold M.S., MacDonald N.E., McMurtry C.M., et al. Immunization stress-related response - Redefining immunization anxiety-related reaction as an adverse event following immunization. *Vaccine* 2020; 38:3015.
8. Bộ Y tế. Hướng dẫn tạm thời khám sàng lọc trước tiêm chủng vắc xin phòng COVID-19. Số: /4355 QĐ-BYT.

Summary

INCIDENCE AND MANAGEMENT OF ANAPHYLACTIC REACTIONS DUE TO COVID-19 ASTRAZENECA VACCINATION AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY

The purpose of this study is to describe the incidence of anaphylactic reactions after Oxford/AstraZeneca vaccination and management of such reactions. A total of 51,058 people received the first dose of Oxford/AstraZeneca vaccine. Of 48 people (0.0094%) who had anaphylactic reaction of any degree, 58.3% had a history of allergies. The most common symptom was rash (96.8% of reactions). 87.5% of anaphylactic reactions happened within the first 24 hours with 45.2% happened within the first 30 minutes. One case of grade 3 anaphylaxis and two cases of grade 2 anaphylaxis all occurred within 30 minutes of vaccination. Four cases required intramuscular adrenaline injection and one was maintained with adrenaline infusion. All cases with anaphylactic reaction were administered methylprednisolone 40mg and diphenhydramin 10mg. 16.7% of rashes reappeared following the initial treatment. All patients were stable after discharged. AstraZeneca vaccination is safe and anaphylactic reaction management is successful.

Keywords: Anaphylaxis, Oxford/AstraZeneca vaccine, COVID-19.