

# 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

## Impact of factors on severity and progression of illness in COVID-19 inpatients at the Eastern Military Hospital

Lê Thị Nhàn\*, Trương Thành Lợi\*,  
Trương Hoàng Việt\*, Hồ Sĩ Dũng\*\*,  
Nguyễn Đức Công\*\*

\*Bệnh viện Quân dân Y miền Đông,  
\*\*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**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 mô tả trên 244 bệnh nhân nhập viện điều trị tại Khoa COVID 1 - Bệnh viện Quân dân Y miền Đông, diễn tiến của bệnh (không chuyển độ, chuyển độ nhưng điều trị có cải thiện, chuyển độ phải điều trị hồi sức tích cực) được ghi nhận, và 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 bao gồm: Chưa tiêm vaccine là 17,5%, 38,1%, 44,4%, đã tiêm 1 mũi là 44,4%, 67,0%, 26,6% và nhóm đã tiêm 2 mũi vaccine là 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 diễn tiến bệnh COVID-19 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  $\geq 3$  ( $p = 0,001$ ), hút thuốc lá ( $p < 0,001$ ). **Kết luận:** Các yếu tố như vaccine, độ tuổi, giới tính, BMI, bệnh đồng mắc, có ảnh hưởng lên độ nặng của bệnh COVID-19, 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.

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

### Summary

**Objective:** To evaluate the effects 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. **Subject and method:** Descriptive study on 244 patients hospitalized for treatment at Covid 1 Department of Mien Dong Military Hospital, disease progression (no conversion, conversion but improved treatment, conversion required intensive care). were recorded, and the associations between vaccination, age, sex, BMI, comorbidities and disease severity, time of negative PCR, length of hospital stay, and disease outcome were investigated. **Result:** The level of patients with

Ngày nhận bài: 6/10/2022, ngày chấp nhận đăng: 7/11/2022

Người phản hồi: Lê Thị Nhàn, Email: smallfamily73@gmail.com - Bệnh viện Quân dân Y miền Đông

mild, moderate and severe - critical in 3 groups included 17.5%, 38.1%, 44.4% in unvaccinated patients, 44.4%, 67.0%, 26.6% in one-dose vaccinated patients, 7.3%, 81.7%, 17.0% two-dose vaccinated and 1.3% ( $p < 0.001$ ). The time of PCR for negative results of the 3 groups above were  $18.2\% \pm 3.8$ ,  $13.6 \pm 2.9$  and  $12.7 \pm 1.9$  days, respectively ( $p < 0.001$ ). The duration of inpatient treatment of the 3 groups were  $18.65 \pm 4.71$ ,  $16.13 \pm 2.61$  and  $15.10 \pm 1.68$  days, respectively ( $p < 0.001$ ). The rate of severe disease requiring intensive care treatment of 3 groups were 20.6%, 5.1% and 0.0%, respectively ( $p < 0.001$ ). Other factors affecting the disease progression of COVID-19 were surveyed 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  $\geq 3$  ( $p = 0.001$ ), smoking ( $p < 0.001$ ). *Conclusion:* Factors such as vaccine, age, sex, BMI, comorbidities, have an effect on the severity of COVID-19 disease, shortening the time of negative PCR and hospital stay, and significantly reducing the conversion rate require active resuscitation.

*Keywords:* SARS-CoV-2, COVID-19 infection, COVID-19 patients, COVID-19 vaccine, co-morbidity.

## 1. Đặt vấn đề

Bệnh do SARS-CoV-2 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].

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 tác động khác nhau của độ tuổi và giới tính đối với nguy cơ nhiễm trùng và mức độ nghiêm trọng của COVID-19 được ghi nhận. Tuổi và giới tính không đóng góp đáng kể vào nguy cơ diễn tiến nặng, nhưng lại làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Bệnh đồng mắc, đặc biệt là những bệnh ảnh hưởng đến hệ thống renin-angiotensin, có tác động đến cả nguy cơ nhiễm trùng và diễn biến bệnh nặng. Tuổi và giới tính nam có tác động đáng kể nhất đến nguy cơ mắc COVID-19 nặng [5].

Tuy nhiên, các nghiên cứu tại Việt Nam để đánh giá mức độ ảnh hưởng các yếu tố khác lên độ nặng của bệnh COVID-19 trên dân số nước ta là chưa nhiều. Mục tiêu nghiên cứu: *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.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Diễn tiến của bệnh (không chuyển độ, chuyển độ nhưng điều trị có cải thiện, chuyển độ phải điều trị hồi sức tích cực) được ghi nhận từ 244 bệnh nhân mắc COVID-19 nhập viện điều trị tại Khoa Covid 1 - Bệnh viện Quân dân Y miền Đông từ tháng 7 năm 2021 đến tháng 11 năm 2021. 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 diễn tiến bệnh được khảo sát.

#### *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

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu mô tả.

### Các bước tiến hành

Bệnh nhân nhập viện thỏa tiêu chuẩn chọn vào và không có 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, SpO<sub>2</sub>) 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 [6]. Bên cạnh đó, diễn tiến bệnh bao gồm thời gian điều trị nội trú và thời gian PCR chuyển âm tính, một số biến chứng trong quá trình điều trị, kết quả điều trị cũng được ghi nhận.

### Các nghiên cứu chính

Tình trạng tiêm vaccine: 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: Nhẹ, trung bình, nặng và nguy kịch theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Các tiêu chí chính để phân độ bao gồm: Nhẹ, trung bình, nặng và nguy kịch [5]:

Nhẹ: Tỉnh táo, nhịp thở < 20 lần/phút, SpO<sub>2</sub> > 96% khi thở khí trời,

Trung bình: Tỉnh táo, nhịp thở 20-25 lần/phút, SpO<sub>2</sub> 94-96% khi thở khí trời, khí máu động mạch PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 300.

Nặng: Bút rút hoặc đờ mệt, nhịp thở > 25 lần/phút, khó thở nặng, co kéo cơ hô hấp phụ, SpO<sub>2</sub> < 94% khi thở khí trời, khí máu động mạch PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200-300.

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 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200).

Thời gian PCR chuyển âm tính tính từ thời điểm PCR dương tính khẳng định chẩn đoán đến lúc PCR âm tính hoặc 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 (mạch, huyết áp, SpO<sub>2</sub>, nhiệt độ về như mức bình thường)

Thời gian điều trị nội trú 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: Không chuyển độ và khỏi bệnh, chuyển độ nhưng điều trị khỏi và 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. Đạo đức nghiên cứu

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. Trong quá trình nghiên cứu do đặc thù thời điểm dịch bệnh nên chưa được thông qua Hội đồng Y đức tại các cấp cơ sở.

## 3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của quần thể 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 ± ĐLC	44,32 ± 14,18	47,94 ± 18,13	42,86 ± 11,77	43,21 ± 12,80	0,141 <sup>*</sup>
Giới tính, n (%)					
Nữ	126 (51,6)	22 (34,9)	39 (49,4)	65 (63,7)	0,001 <sup>+</sup>
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 <sup>+</sup>
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 <sup>+</sup>
Tăng huyết áp	93 (38,1)	35 (55,6)	28 (35,4)	30 (29,4)	0,003 <sup>+</sup>
Bệnh mạch vành	49 (20,1)	14 (22,2)	15 (19,0)	20 (19,6)	0,881 <sup>+</sup>
Suy tim	15 (6,1)	7 (11,1)	6 (7,6)	2 (2,0)	0,048 <sup>+</sup>
Bệnh thận mạn	24 (9,8)	9 (14,3)	10 (12,7)	5 (4,9)	0,086 <sup>+</sup>
COPD	6 (2,5)	4 (6,3)	2 (2,5)	0 (0,0)	0,038 <sup>+</sup>
Hen	7 (2,9)	5 (7,9)	2 (2,5)	0 (0,0)	0,012 <sup>+</sup>
Lao	10 (4,1)	7 (11,1)	2 (2,5)	1 (1,0)	0,004 <sup>+</sup>
Bệnh lý mạch máu não	6 (2,5)	3 (4,8)	2 (2,5)	1 (1,0)	0,313 <sup>+</sup>
Số bệnh nền, n (%)					
0-2	165 (67,6)	31 (49,2)	55 (69,6)	79 (77,5)	0,001 <sup>+</sup>
≥ 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 <sup>+</sup>
Không	190 (77,9)	38 (60,3)	56 (70,9)	96 (94,1)	

<sup>\*</sup>Welch test, <sup>+</sup>Chi-bình phương

Tiêu chuẩn: -Tăng huyết áp (khi huyết áp  $\geq$  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 ± 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 khác ảnh hưởng đến việc tiêm vaccine 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  $\geq$  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 ± ĐLC	16,25 ± 2,09	16,17 ± 1,17	15,96 ± 1,99	16,52 ± 2,54	0,255*
Thời gian PCR chuyển âm (ngày), TB ± ĐLC	14,59 ± 3,56	18,19 ± 3,85	13,96 ± 3,15	12,03 ± 1,90	<0,001*
Thời gian điều trị nội trú (ngày), TB ± ĐLC	16,35 ± 3,33	18,65 ± 4,71	16,13 ± 2,61	15,10 ± 1,68	<0,001*
Chẩn đoán mức độ, n (%)					
Nhẹ	136 (55,7)	11 (17,5)	48 (60,8)	77 (75,5)	<0,001 <sup>+</sup>
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, <sup>+</sup>Chi-bình phương

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 tính 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.

**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)	
Thuyên tắc phổi/TM chi	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001
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**

<b>Biến số</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>p</b>
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
<b>Bệnh kèm theo</b>			
Đái tháo đường	5,94	2,73-12,95	<0,001
Tăng huyết áp	21,18	7,20-62,31	<0,001
<b>Bệnh mạch vành</b>	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
<b>Tình trạng tiêm ngừa</b>			
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**

<b>Biến số</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>p</b>
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
<b>Bệnh kèm theo</b>			
Đái tháo đường	3,29	0,79-13,78	0,102
Tăng huyết áp	5,15	0,92-28,75	0,062
<b>Bệnh mạch vành</b>	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
<b>Tình trạng tiêm ngừa</b>			
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.

#### 4. Bàn luận

##### **4.2. Ảnh hưởng của vaccine COVID-19 và các yếu tố khác lên độ nặng của bệnh, diễn tiến và kết cục 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% [7]. 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) [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.

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]. 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 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%). 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 [8]. 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, [9] 55 bài nghiên cứu được đưa vào phân tích, bao gồm 10.014 bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2. Các trường hợp nam và các trường hợp có độ tuổi  $\geq 50$  tuổi bị ảnh hưởng nghiêm trọng bởi SARS-CoV-2. Bệnh nhân  $\geq 65$  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 (2020) *Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China*. Nat Med 26: 506-510. DOI: 10.1038/s41591-020-0822-7.
2. Shim E, Tariq A, Choi W et al (2020) *Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea*. Int J Infect Dis 93: 339-344. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.031.
3. Coronavirus (COVID-19) (2021) *Vaccinations*. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Accessed 25 April 2022.
4. Liu Q, Qin C, Liu M et al (2021) *Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis*. Infect Dis Poverty 10: 132. DOI: 10.3390/vaccines10020246
5. Meister T, Pisarev H, Kolde R, Kalda R, Suija K, Milani L, Karo-Astover L, Piirsoo M, & Uusküla A (2021) *Clinical characteristics and risk factors for COVID-19 infection and disease severity: A nationwide observational study in Estonia*. SSRN Electronic Journal. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3955730>.
6. 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.
7. Huang YZ, Kuan CC (2022) *Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis*. Eur Rev Med Pharmacol Sci 26(5): 1770-1776. DOI: 10.26355/eurrev\_202203\_28248.
8. Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD et al (2022) *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 376: 069761 DOI: 10.1136/bmj-2021-069761
9. Singh C, Naik B, Pandey S et al (2021) *Effectiveness of COVID-19 vaccine in preventing infection and disease severity: A case-control study from an Eastern State of India*. Epidemi and Infect 149: 224. DOI: 10.1017/S0950268821002247.