

Biến đổi nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG ở một số đối tượng sau tiêm vắc xin phòng COVID-19 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (11/2021-2/2022)

Changes in serum levels of anti-SARS-CoV-2 IgG antibody after vaccination for COVID-19 at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thị Tuấn*, Nguyễn Thị Duyên*,
Trương Thị Thu Hương*, Mai Thanh Hải Linh**,
Nghiêm Xuân Hoàn*,**,

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trung tâm Nghiên cứu Y học Việt Đức

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi nồng độ kháng thể IgG kháng SARS-CoV-2 ở đối tượng sau tiêm vắc xin AstraZeneca, Moderna, Pfizer. *Đối tượng và phương pháp:* 221 người đã tiêm 2 mũi cùng loại vắc xin phòng COVID-19 (92 người tiêm vắc xin AstraZeneca, 41 người tiêm vắc xin Moderna và 88 người tiêm vắc xin Pfizer) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 vào thời gian từ tháng 11/2021 đến tháng 2/2022 theo qui trình tiêm của Bộ Y Tế. Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG trong huyết thanh sau tiêm mũi 2 được định lượng bằng kĩ thuật miễn dịch hóa phát quang tự động trên máy DXI800 (Hãng Beckman Coulter, Mỹ). Sử dụng các phương pháp phân tích thống kê và so sánh phù hợp để đánh giá sự biến đổi nồng độ kháng thể theo thời gian và so sánh nồng độ kháng thể đáp ứng sau tiêm tại các thời điểm khác nhau giữa các loại vắc xin. *Kết quả:* Trong giai đoạn đỉnh của đại dịch COVID-19 từ tháng 11/2021 đến tháng 2/2022, người tiêm mũi thứ hai có tỷ lệ nhiễm sau tiêm thấp (1,3%) hơn có ý nghĩa so với người sau tiêm mũi thứ nhất (4,5%) và trước tiêm (6,3%). Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG sau tiêm 2 mũi vắc xin Moderna hoặc Pfizer cao hơn có ý nghĩa so với vắc xin AstraZeneca ($p < 0,0001$). Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG tăng dần sau tiêm và đạt mức độ cao vào tháng 3-4 sau tiêm mũi một hoặc mũi thứ 2. Sau đó, giảm dần theo thời gian trong các tháng sau đó. *Kết luận:* Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG đạt được sau tiêm vắc xin Moderna hoặc Pfizer cao hơn so với AstraZeneca. Nồng độ kháng thể trong huyết thanh các đối tượng giảm dần theo thời gian gợi ý cần thiết có những liều tiêm vắc xin nhắc lại hàng năm.

Từ khóa: SARS-CoV-2, COVID-19, vắc xin COVID-19, kháng thể.

Summary

Objective: To investigate the change of anti-SARS-CoV-2 IgG antibody levels in individuals after vaccination with AstraZeneca, Moderna, and Pfizer vaccines. *Subject and method:* 221 adult volunteers received two shots of the same vaccine from Astra-Zeneca ($n = 92$), Moderna ($n = 41$) or Pfizer ($n = 88$) at 108 Military Central Hospital during the period from 11/2021 to 2/2022 according to the injection procedure of the Ministry of Health. Serum levels of SARS-CoV-2 IgG antibodies after the second injection were quantified by automated chemiluminescence immunoassay on a DXI800 machine

Ngày nhận bài: 25/7/2022, ngày chấp nhận đăng: 5/10/2022

Người phản hồi: Nguyễn Thị Tuấn, Email: ngghtuan1974@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

(Beckman Coulter, USA). Appropriate statistical and comparative analysis techniques were used to assess changes in antibody concentrations over time and to compare post-injection antibody concentrations at different time points between vaccine types. *Result:* During the peak of the COVID-19 pandemic, from November 2021 to February 2022, the post-injection infection rate was significantly lower (1.3%) than that observed after the first dose (4.5%) and before injection (6.3%). IgG antibody levels to SARS-CoV-2 after 2 doses of Moderna or Pfizer vaccine was significantly higher than that of AstraZeneca vaccine ($p < 0.0001$). SARS-CoV-2-IgG antibody levels increased progressively after injection, reaching high levels during 3-4 months after the first or second dose. They then gradually decreased over the following months. *Conclusion:* IgG antibody concentrations against SARS-CoV-2 obtained after vaccination with Moderna or Pfizer were higher than those obtained after vaccination with AstraZeneca. Serum antibody concentrations in subjects decreased over time, suggesting the need for annual vaccine booster doses.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, COVID-19 vaccine, antibody.

1. Đặt vấn đề

COVID-19 (Corona virus disease 2019) là một bệnh truyền nhiễm đường hô hấp cấp tính gây ra bởi chủng virus corona SARS-CoV-2 và các biến thể của nó. Người nhiễm SARS-CoV-2 có thể có các triệu chứng từ nhẹ đến biểu hiện của bệnh viêm phổi cấp tính nghiêm trọng dẫn đến suy hô hấp, nhiễm trùng toàn thân hoặc thậm chí suy đa tạng. Thực tế cho đến nay đã chứng minh COVID-19 là một trong những bệnh dịch nguy hiểm nhất trong lịch sử loài người lấy đi sinh mạng của hàng chục triệu người trên toàn thế giới. Tại Việt Nam tính đến đầu tháng 7 năm 2022 có khoảng 11 triệu trường hợp được công bố nhiễm và hơn 43 nghìn người tử vong do căn bệnh này. Cho đến nay chiến lược được xem là tối ưu nhất để giảm số ca nhiễm cũng như tỷ lệ tử vong do COVID-19 là tiêm chủng các loại vắc xin cho số lượng đủ lớn người dân để đạt được miễn dịch cộng đồng. Trong bối cảnh của đại dịch COVID-19, chiến lược tiêm chủng vắc xin được coi là phương pháp hiệu quả và đáng tin cậy nhất để thiết lập các kháng thể đặc hiệu đạt miễn dịch cộng đồng làm giảm sự lây lan COVID-19 trên toàn thế giới [1, 2]. Tính đến ngày 13.7.2022 trên thế giới có hàng trăm loại vắc xin đã và đang được nghiên cứu phát triển và đã có 11 loại vắc xin được cấp phép bởi WHO cho sử dụng trong tình trạng khẩn cấp [3]. Các loại vắc xin được thiết kế bằng các công nghệ khác nhau với mục tiêu chung là kích thích hệ thống miễn dịch của cơ thể. Vắc xin của AstraZeneca (Ad26.COVS.2.S) và vắc xin Sputnik-V được tạo ra bởi công nghệ sử dụng vật liệu

di truyền là DNA và đưa đoạn mã di truyền này vào vector vi rút (vi rút mang vật liệu di truyền là DNA của SARS-CoV-2). Khi vector vi rút này vào cơ thể nó sẽ xâm nhập vào trong tế bào vật chủ, điều khiển bộ máy tế bào để tổng hợp ra protein kháng nguyên. Đối với vắc xin Moderna (mRNA-1273) và Pfizer (BNT162b2), chúng sử dụng vật liệu di truyền là mRNA (RNA thông tin) và cho vào các phân tử hạt cầu lipid rất nhỏ (lipid nanoparticles). Khi vào cơ thể các hạt lipid này đi vào trong tế bào, điều khiển tế bào sản xuất ra protein kháng nguyên. Mỗi loại vắc xin có sự khác nhau về mức độ sinh kháng thể, hiệu quả bảo vệ nhiễm/tái nhiễm cũng như khả năng bảo vệ kéo dài theo thời gian.

Các vắc xin đề cập ở trên đều dựa trên thể hoang dã của protein gai hay protein S (spike protein) của chủng hoang dại Wuhan-Hu-1. Protein S của SARS-CoV-2 là mục tiêu chính được sử dụng trong quá trình phát triển vắc xin vì vùng liên kết thụ thể (RBD) trong tiểu đơn vị S1 của protein gai này được coi là mục tiêu chính đối với các kháng thể liên kết và trung hòa [4]. Do đó, những người được tiêm chủng sẽ có kháng thể kháng protein S. Nhiều xét nghiệm khác nhau đã được phát triển có khả năng phát hiện các kháng thể immunoglobulin M (IgM), IgA và IgG từ các mẫu máu của những bệnh nhân trước đây hoặc hiện đang bị nhiễm SARS-CoV-2 hoặc sau tiêm vắc xin [5]. Có nhiều nghiên cứu đánh giá nồng độ kháng thể đặc hiệu sau khi tiêm vắc xin COVID-19 sử dụng công nghệ mRNA mã hóa cho chất tạo miễn dịch glycoprotein tăng

đột biến ổn định trước khi dung hợp và cả hai vắc xin Moderna và Pfizer đều cho thấy khả năng bảo vệ mạnh mẽ trong các thử nghiệm và trên thực tế lâm sàng [6]. Tại Việt Nam, những nghiên cứu về nồng độ kháng thể sau tiêm còn rất ít và hạn chế, đặc biệt là trong bối cảnh cần thiết có những báo cáo đánh giá về hiệu quả cũng như khả năng tạo miễn dịch lâu dài hay không nhằm có những chiến lược, chính sách liên quan tới tiêm chủng chính xác, kịp thời. Từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Biến đổi nồng độ kháng thể SARS-COV-2 IgG sau tiêm vắc xin phòng COVID-19 tại Bệnh viện TWQĐ 108" nhằm mục tiêu: *Khảo sát sự thay đổi theo thời gian của nồng độ kháng thể IgG kháng vi rút SARS-CoV-2 ở người sau khi tiêm vắc xin COVID-19.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu: 221 đối tượng đã tiêm 2 mũi vắc xin phòng COVID-19 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 được lựa chọn để định lượng nồng độ kháng thể trong đó có 92 trường hợp tiêm vắc xin AstraZeneca, 41 người tiêm Moderna và 88 người tiêm Pfizer.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Miễn dịch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2021-02/2022.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện và so sánh giữa các nhóm. Tất cả các trường hợp này đều được tiêm 2 mũi cùng một loại vắc xin trong số 3 loại đề cập trên.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Độ tuổi trung bình theo giới tính

Giới	n	Mean ± SD	Min	Max
Nam	143	47 ± 12,7	15	80
Nữ	78	43,8 ± 12,1	16	68
Tổng	221	45,9 ± 12,6	15	80

Nhận xét: Nghiên cứu thực hiện trên 221 đối tượng với độ tuổi trung bình là 45,9 tuổi, độ tuổi thấp nhất là 15 tuổi và độ tuổi cao nhất là 80 tuổi.

Tất cả các đối tượng được khai thác thông tin cơ bản như tuổi, giới, tiền sử bệnh án, tiền sử mắc COVID-19 trước khi tiêm.

Mẫu huyết thanh từ các đối tượng được thu thập và thực hiện định lượng nồng độ kháng thể kháng SARS-CoV-2 thông qua phương pháp miễn dịch hóa phát quang tự động trên máy DXI800 (Beckman Coulter-Mỹ).

Thời gian được tính là tháng: Từ mũi tiêm thứ hai đến khi lấy máu định lượng nồng độ kháng thể. Trong đó T1-T7: sau 1 tháng - sau 7 tháng. Khoảng thời gian T1, T2, T3 là đơn vị tháng từ mũi tiêm thứ nhất đến thời điểm lấy máu để định lượng nồng độ kháng thể. Trong đó T1: ≤ 4 tháng; T2: 4-6 tháng ngày; T3: > 6 tháng.

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu: Nồng độ kháng thể kháng SARS-CoV-2 trong huyết thanh được định lượng bằng phương pháp hóa phát quang tự động theo nguyên lý Sandwich. Nguyên lý của phương pháp là xác định kháng thể đặc hiệu kháng protein S của SARS-CoV-2 thực hiện trên hệ máy DXI800. Các thử nghiệm được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm R phiên bản 3.1.2 (<http://www.r-project.org>).

Kiểm định Fisher chính xác và Chi-square được sử dụng để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm (≥ 2 nhóm). Kruskal-Wallis test và Mann-Whitney-Wilcoxon test được sử dụng để so sánh giữa các nhóm cho các biến liên tục.

Tất cả các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 2. Đặc điểm chung của các đối tượng tham gia nghiên cứu

Đặc điểm		Chưa mắc COVID-19 n (%)	Đã từng mắc COVID-19 n (%)
Tuổi*	≤ 50 tuổi	135 (68,5)	12 (50)
	> 50 tuổi	62 (31,5)	12 (50)
Giới tính	Nữ	69 (35)	9 (37,5)
	Nam	128 (65)	15 (62,5)
Bệnh nền mạn tính*	Không	163 (82,7)	18 (75)
	Có	34 (17,3)	6 (25)
Khoảng thời gian giữa tiêm mũi 1 và định lượng IgG	≤ 100 ngày	57 (28,9)	9 (37,5)
	> 100 ngày	140 (71,1)	15 (62,5)
*p<0,05			

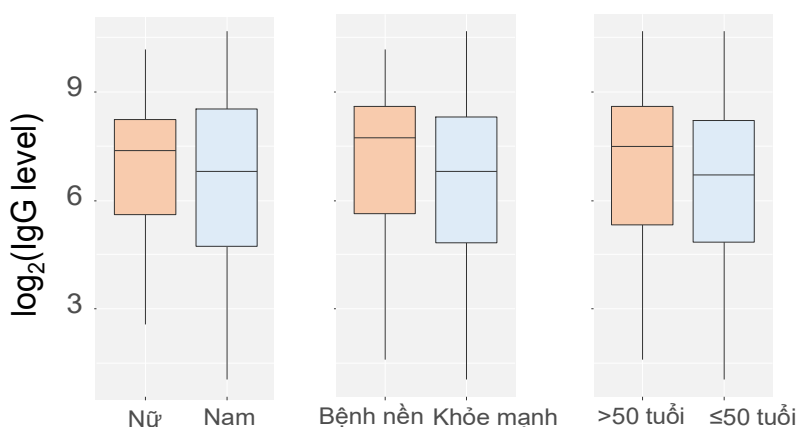
Nhận xét: 221 đối tượng được chọn lựa ngẫu nhiên để xác định nồng độ kháng thể kháng SARS-CoV-2 sau tiêm vắc xin, tới thời điểm lấy mẫu có 24 đối tượng đã từng mắc COVID-19 và 197 đối tượng chưa từng mắc COVID-19. Ở nhóm đối tượng chưa từng mắc COVID-19, độ tuổi dưới 50 tuổi chiếm 68,5%, nam giới chiếm 65%, người chưa ghi nhận tiền sử bệnh lý nào trước đó chiếm 73,6%. Ở đối tượng đã từng mắc COVID-19 có tỷ lệ nam giới chiếm 62,5%, người chưa bị bệnh lý nào trước đó chiếm 62,5%. Với p<0,05 khi so sánh nồng độ kháng thể SARS-CoV2 IgG giữa 2 nhóm chưa mắc COVID-19 và đã mắc COVID-19 là có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Tỷ lệ nhiễm COVID-19 trước khi tiêm, sau tiêm vắc xin mũi 1 và mũi 2

Tình trạng nhiễm	Trước tiêm	Sau tiêm mũi 1	Sau tiêm mũi 2	p
Nhiễm	14 (6,3%)	10 (4,5%)	3 (1,4%)	<0,0001
Không nhiễm	207 (93,7%)	211 (95,5%)	218 (98,6%)	

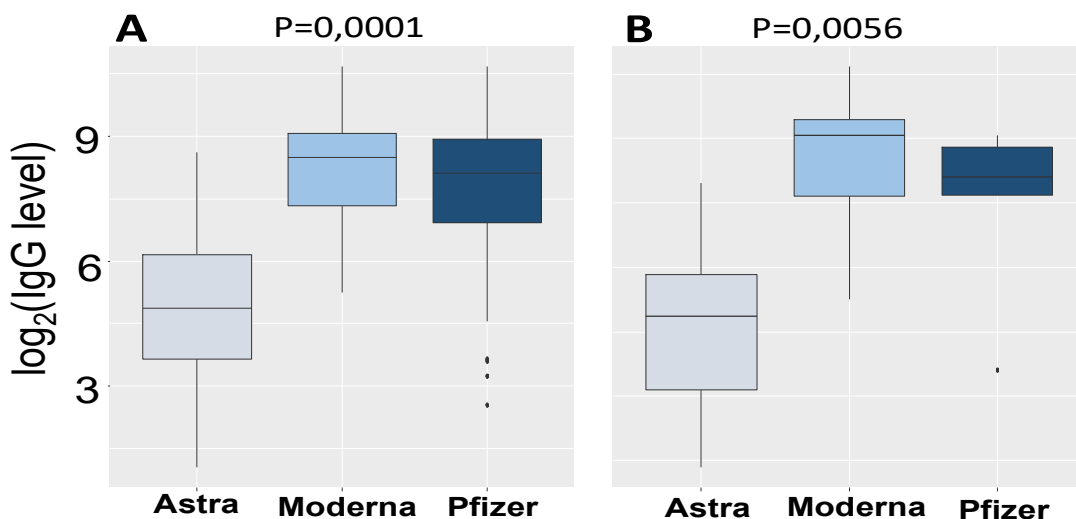
Nhận xét: Đến thời điểm nghiên cứu, có 6,3% các trường hợp bị nhiễm trước khi tiêm vắc xin, 4,5% bị nhiễm sau tiêm mũi 1 và 1,3% đối tượng bị nhiễm sau tiêm mũi 2 (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,0001).

3.2. Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG giữa các nhóm đối tượng



Hình 1. Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG ở một số nhóm

Nhận xét: So sánh nồng độ kháng thể đặc hiệu SARS-CoV-2 IgG giữa các nhóm đối tượng phân loại theo đặc điểm giới, tiền sử bệnh nền và nhóm tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa với p>0,05.

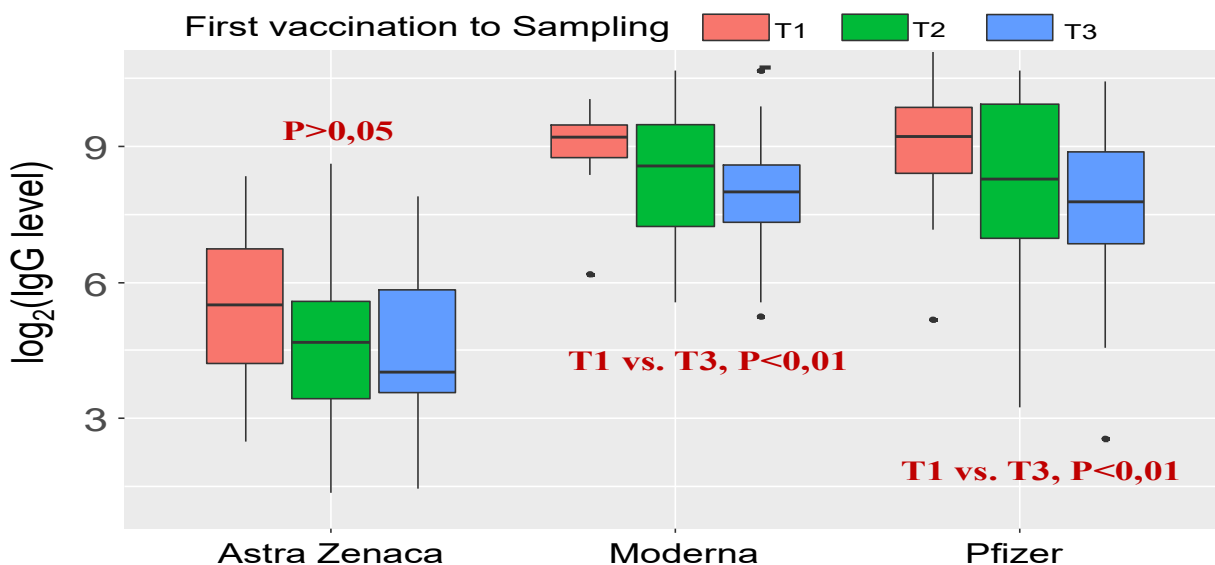


Hình 2. Nồng độ kháng thể IgG với SARS-CoV-2 theo các loại vắc xin

(A) Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG theo loại vắc xin đã tiêm ở đối tượng chưa từng mắc COVID-19 (n = 187);
 (B) Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG theo loại vắc xin đã tiêm ở đối tượng đã từng mắc COVID-19 (n = 24).

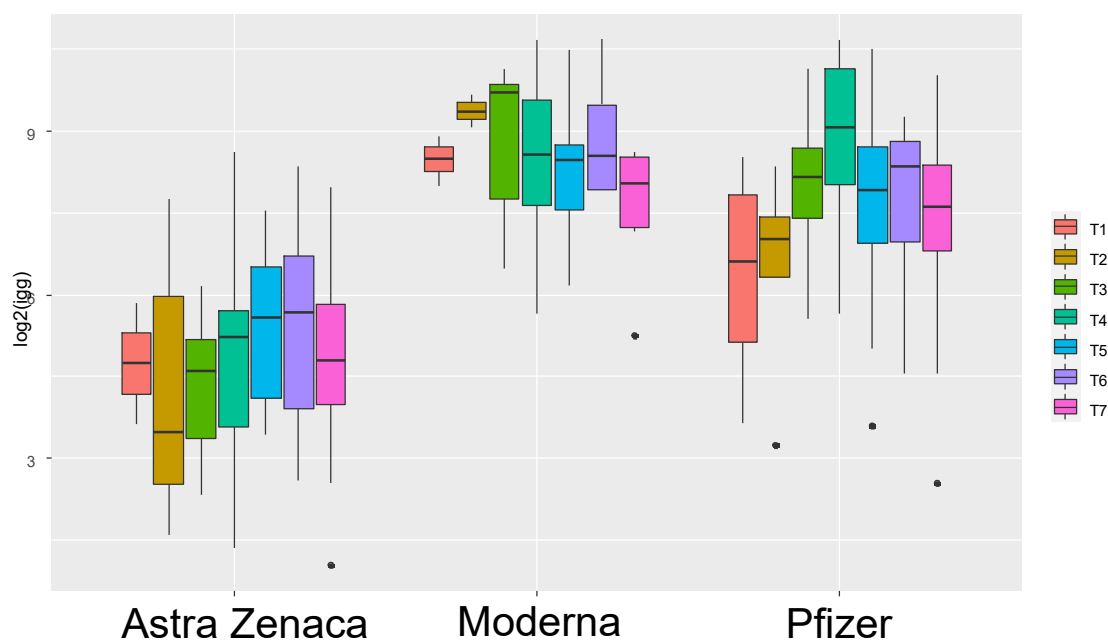
Nhận xét: Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG đặc hiệu được tạo ra cao hơn có ý nghĩa ở những đối tượng tiêm vắc xin Pfizer và Moderna so với nhóm tiêm AstraZenaca ở cả 2 nhóm đối tượng chưa từng bị hoặc đã từng bị mắc COVID-19. Ở mỗi loại vắc xin thì nồng độ kháng thể không có sự khác biệt giữa người đã nhiễm và chưa nhiễm COVID-19.

3.3. Nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG theo các khoảng thời gian



Hình 3. Sự biến đổi nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG ở mỗi loại vắc xin tính từ mũi tiêm thứ nhất đến thời điểm định lượng kháng thể

Nhận xét: Nồng độ kháng thể tại các thời điểm ở nhóm tiêm AstraZenaca thấp hơn có ý nghĩa so với hai nhóm còn lại (p<0,0001). Trong mỗi nhóm chúng ta thấy rằng có sự giảm nồng độ kháng thể theo thời gian từ T1 đến T3.



Hình 4. Sự biến đổi nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG ở mỗi loại vắc xin tính từ mũi tiêm thứ hai đến thời điểm định lượng kháng thể

Nhận xét: Nồng độ kháng thể tại các thời điểm ở nhóm tiêm AstraZeneca thấp hơn có ý nghĩa so với hai nhóm còn lại. Trong mỗi nhóm vắc xin chúng ta thấy rằng có sự gia tăng nồng độ ở nhóm Moderna và Pfizer từ sau tiêm mũi hai đến tháng thứ 4 sau đó giảm dần cho đến tháng thứ 7.

4. Bàn luận

Tính tới thời điểm tháng 9 năm 2021, vắc xin đã được cung cấp cho hơn 3 tỷ người trên toàn thế giới. Các loại vắc xin Pfizer, Moderna và AstraZeneca đã được chứng minh có hiệu quả giảm tỷ lệ nhiễm và phòng ngừa các biến chứng có thể dẫn đến bệnh nghiêm trọng. Tuy nhiên sự tồn tại của nồng độ kháng thể sau tiêm vắc xin vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Đánh giá sự khác biệt về nồng độ của kháng thể kháng SARS-CoV2 được tạo ra sau khi tiêm các loại vắc xin khác nhau cần được nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả phòng bệnh. Sự tồn tại của kháng thể sau khi tiêm chủng và sau khi nhiễm COVID-19 là vẫn là một câu hỏi quan trọng để có các chiến lược tiêm phòng hiệu quả.

Trong nghiên cứu này chúng tôi khảo sát 221 đối tượng đã được tiêm vắc xin SARS-CoV-2 tại Bệnh

viện Trung ương Quân đội 108. Mức độ sinh kháng thể và tồn tại kéo dài sau tiêm phòng vắc xin được đánh giá dựa trên thời gian kể từ khi tiêm mũi vắc xin đầu tiên và liều thứ hai tới khi lấy mẫu đo nồng độ kháng thể. Nồng độ kháng thể kháng SARS-CoV-2 tồn tại sau khi tiêm các loại vắc xin ở nhóm đối tượng nghiên cứu với độ tuổi trên 50 tuổi chiếm 33,5%, tỷ lệ độ tuổi trên 50 tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Behnam Keshavarz và cộng sự (2022).

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra sự khác biệt về nồng độ kháng thể tạo ra sau tiêm giữa các loại vắc xin. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ kháng thể sau tiêm giữa các loại vắc xin có sự khác biệt đáng kể, nồng độ kháng thể sau khi tiêm vắc xin Moderna và Pfizer cao hơn có ý nghĩa so với nồng độ kháng thể sau tiêm vắc xin AstraZeneca. Trong một nghiên cứu được tiến hành gần đây về khả năng tạo kháng thể sau tiêm ba loại vắc xin ở trên cho thấy nồng độ kháng thể IgG đo được từ 7-20 ngày sau khi tiêm vắc xin thứ hai là tương tự ở những người tiêm Pfizer và Moderna và cao hơn khoảng 50 lần so với những người tiêm AstraZeneca. Tuy nhiên, vào ngày 21 và vào thời điểm sau đó, nồng độ IgG do Pfizer tạo ra thấp hơn Moderna [7].

Nồng độ kháng thể đặc hiệu cao hơn sau khi tiêm có thể là bằng chứng cho thấy tác dụng phòng nhiễm COVID-19 cao hơn. Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng lớn công bố cho thấy hiệu quả bảo vệ nhiễm của Moderna và Pfizer (95-96%) cao hơn so với vắc xin AstraZeneca (67%) [8-10].

Cả Pfizer-BioNTech và Moderna đều công bố dữ liệu từ các thử nghiệm giai đoạn 3 báo cáo hiệu quả rất cao của vắc-xin mRNA trong phòng ngừa nhiễm COVID-19 trong vòng 5-6 tháng sau khi tiêm chủng [11]. Một số nghiên cứu báo cáo về khả năng duy trì bảo vệ của Pfizer-BioNTech và Moderna theo thời gian trong phòng chống nhiễm và giảm nguy cơ diễn tiến bệnh nặng ở các ca nhiễm. Nghiên cứu của Stephen J và cộng sự báo cáo hiệu quả tổng thể của vắc-xin là 91% chống lại nhiễm trùng và 97% đối với bệnh nặng 6 tháng sau khi tiêm vắc-xin BNT162b2, mặc dù cũng báo cáo hiệu quả chống lại nhiễm trùng giảm dần từ 96% sau 7 ngày - 2 tháng xuống 84% khi 4-6 tháng [12]. Moderna báo cáo hiệu quả 93% ở mức trung bình 5 tháng sau khi tiêm chủng mRNA-1273, nhưng không có thêm chi tiết về tốc độ giảm hiệu quả theo thời gian.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự khác biệt về nồng độ tạo ra kháng thể SARS-CoV-2 ở các giai đoạn khác nhau sau tiêm. Đối với những người tiêm vắc xin Moderna và Pfizer nồng độ kháng thể tăng dần và đạt mức đỉnh trong giai đoạn tháng 3, tháng 4 kể từ sau tiêm mũi thứ nhất và sau khoảng thời gian tương tự sau tiêm mũi 2 sau đó nồng độ giảm dần trong giai đoạn tiếp theo đến tháng thứ 9 trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu này cũng cho thấy khả năng sinh kháng thể sau tiêm vắc xin Pfizer chậm hơn so với khả năng sinh kháng thể sau tiêm của vắc xin Moderna. Nồng độ kháng thể sau tiêm vắc xin Moderna trong 3 tháng đầu là cao nhất sau đó giảm dần trong các giai đoạn tiếp theo đó. Đối với nồng độ kháng thể sau tiêm vắc xin Pfizer, nồng độ kháng thể tăng cao nhất vào giai đoạn tháng thứ 4 và giảm vào giai đoạn tiếp theo đó. Những nghiên cứu đánh giá về biến thiên hay mức độ giảm nồng độ kháng thể theo thời gian sau tiêm cần được tiến hành thiết kế và phân tích cụ thể hơn trong các giai đoạn lớn hơn nhằm đánh giá chính xác sự biến thiên nồng độ kháng thể để đưa ra các chính sách về tiêm chủng phù hợp [13].

Hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ không phản ánh dân số chung, lấy mẫu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện, nồng độ kháng thể chỉ được giới hạn định lượng trong một thời điểm sau tiêm mũi thứ 2 như vậy sẽ không theo dõi được sự biến thiên về nồng độ kháng thể sinh ra sau tiêm vắc xin của các đối tượng. Những dữ liệu về miễn dịch tế bào và về kháng thể trung hòa cũng chưa được thu thập. Liệu sự khác biệt quan sát được về mức độ kháng thể có dẫn đến sự khác biệt về thời gian bảo vệ, khả năng bảo vệ chống lại các biến thể khác nhau của vi rút và nguy cơ lây truyền hay không cần được điều tra thêm.

5. Kết luận

Sự biến thiên nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 IgG ở những đối tượng sau tiêm loại vắc xin khác nhau là khác nhau, trong đó mức độ sinh kháng thể của vắc xin AstraZeneca là thấp hơn so với Moderna và Pfizer (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê);

Nồng độ kháng thể trong huyết thanh giảm dần theo thời gian sau tiêm, đặc biệt là giảm từ tháng thứ 3 đối với Moderna và từ tháng thứ 4 đối với Pfizer tuy nhiên vẫn ở mức cao hơn so với AstraZeneca.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y Tế (2022) *Hướng dẫn tiêm vắc xin phòng COVID-19*. Công văn số 3309/BYT-DP BYT-DP.
2. Smits VAJ, Hernández-Carralero E, Paz-Cabrera MC, Cabrera E, Hernández-Reyes Y, Hernández-Fernaud JR et al (2021) *The Nucleocapsid protein triggers the main humoral immune response in COVID-19 patients*. *Biochem Biophys Res Commun* 543: 45-49.
3. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z et al (2021) *Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial*. *Lancet Infect Dis* 21(6): 803-812.
4. World Health Organization COVID-19 vaccine tracker (<https://covid19.trackvaccines.org/agency/who/>). WHO 2022.
5. Lombardi A, Bozzi G, Ungaro R, Villa S, Castelli V, Mangioni D et al (2021) *Mini review immunological*

- consequences of immunization with COVID-19 mRNA vaccines: Preliminary results.* Front Immunol 12: 657711.
6. Chen M, Qin R, Jiang M, Yang Z, Wen W, Li J (2021) *Clinical applications of detecting IgG, IgM or IgA antibody for the diagnosis of COVID-19: A meta-analysis and systematic review.* Int J Infect Dis 104: 415-422.
 7. Keshavarz B, Richards NE, Workman LJ, Patel J, Muehling LM, Canderan G, et al (2022) *Trajectory of IgG to SARS-CoV-2 after vaccination with BNT162b2 or mRNA-1273 in an employee cohort and comparison with natural infection.* 13.
 8. Keshavarz B, Richards NE, Workman LJ, Patel J, Muehling LM, Canderan G et al (2022) *Trajectory of IgG to SARS-CoV-2 after vaccination with BNT162b2 or mRNA-1273 in an employee cohort and comparison with natural infection.* Front Immunol 13: 850987.
 9. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al (2021) *Efficacy and safety of the mrna-1273 sars-cov-2 vaccine.* N Engl J Med 384(5): 403-416.
 10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al (2020) *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine.* N Engl J Med 383(27): 2603-2615.
 11. Knoll MD, Wonodi C (2021) *Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy.* Lancet 397(10269): 72-74.
 12. Prevention CfDCa (2021) *Science Brief: SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity.*
 13. Stephen J, Thomas EDMJ, Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart, John L. Perez, Gonzalo Pérez Marc, Fernando P. Polack, Cristiano Zerbin, Ruth Bailey, Kena A. Swanson, Xia Xu, Satrajit Roychoudhury, Kenneth Koury, Salim Bouguermouh, Warren V. Kalina, David Cooper (2021) *Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine.* medRxiv 2021.07.28.21261159; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261159>.
 14. Castiglione F, Deb D, Srivastava AP, Liò P, Liso A (2021) *From infection to immunity: Understanding the response to SARS-CoV2 through in-silico modeling.* Front Immunol. 2021 Sep 7;12:646972. doi: 10.3389/fimmu.2021.646972.