

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

LÊ THỊ THANH

**NGHIÊN CỨU ĐÁP ỨNG KHÁNG THỂ
KHÁNG SARS-COV-2 TRONG QUẦN THỂ NGƯỜI
NHIỄM VÀ NGƯỜI TIẾP XÚC TẠI MỘT SỐ TỈNH
MIỀN BẮC VÀ MIỀN TRUNG VIỆT NAM, 2020-2021**

Ngành: Vi sinh vật học

Mã số: 9 42 01 07

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ SINH HỌC

Hà Nội - 2024

**CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU NÀY ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG**

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. GS.TS. Lê Thị Quỳnh Mai**
- 2. TS. Hoàng Vũ Mai Phương**

Phản biện 1: **GS.TS. Nguyễn Đăng Hiền**
Trung tâm Nghiên cứu sản xuất vắc xin
và sinh phẩm y tế

Phản biện 2: **PGS. TS. Nguyễn Vũ Trung**
Viện Pasteur Tp. Hồ Chí Minh

Phản biện 3: **TS. Phạm Văn Hùng**
Công ty TNHH MTV Vắc xin và Sinh
phẩm số 1

**Luận án được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp
Viện họp tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.**

Vào hồi 9 giờ 00, ngày 12 tháng 7 năm 2024.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

Thư viện Quốc gia

Thư viện Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ XUẤT BẢN
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Le Thi Thanh**, Hoang Vu Mai Phuong, Nguyen Le Khanh Hang, Vuong Duc Cuong, Nguyen Phuong Anh, Ung Thi Hong Trang, Tran Thi Thu Huong, Nguyen Vu Son, Le Thi Quynh Mai (2023), *“The neutralization antibodies of SARS-CoV-2 during COVID-19 outbreak in Da Nang, Viet Nam, July - August 2020”*, *Vietnam Journal of Preventive Medicine*, Vol33, Issue 8, 2023, p16-23.

2. **Le Thi Thanh**, Hoang Vu Mai Phuong, Phan Tan Dan, Nguyen Le Khanh Hang, Nguyen Vu Son, Nguyen Co Thach, Ung Thi Hong Trang, Ly Tuan Khai, Nguyen Thi Kim Phuong, Futoshi Hasebe, Koiuchi Morita, Le Quynh Mai (2023), *“SARS-CoV-2 Seroprevalence Among Workers After A COVID-19 Outbreak in POYUN Company, Hai Duong Province, Viet Nam, 2021”*, *Vietnam Journal of Preventive Medicine*, Vol33, Issue 8, 2023, p24-31.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 đã được ghi nhận là mối đe dọa cho sức khỏe cộng đồng trên phạm toàn cầu. Vi rút SARS-CoV-2 có nguồn gốc từ Vũ Hán, Trung Quốc (cuối năm 2019) và nhanh chóng đã lan rộng ra tất cả các nước trên thế giới.

Giai đoạn 2020-2022, có 5 biến thể quan tâm (VOI) của SARS-CoV-2 đã xuất hiện với các đặc tính như làm tăng khả năng lây truyền, tăng mức độ nghiêm trọng bệnh, trốn tránh hệ miễn dịch và giảm hiệu quả bảo vệ của vắc xin. Việt Nam đã có những chính sách, biện pháp kiểm soát dịch COVID-19 khác nhau, thay đổi linh hoạt theo từng giai đoạn tiến triển và cấp độ của dịch. Việt Nam triển khai vắc xin phòng COVID-19 trên toàn quốc từ tháng 7/2021, từ đó từng bước chuyển sang trạng thái thích ứng an toàn, linh hoạt, kiểm soát hiệu quả dịch.

Trong hai năm 2020-2021, xét nghiệm huyết thanh học nhằm nhanh chóng truy vết những trường hợp liên quan ca bệnh, phát hiện các trường hợp nhiễm SARS-CoV-2 không triệu chứng trong cộng đồng đã góp phần không nhỏ vào thành công trong việc kiểm soát dịch tại Việt Nam.

Chúng tôi đã thực hiện đề tài ***“Nghiên cứu đáp ứng kháng thể kháng SARS-COV-2 trong quần thể người nhiễm và người tiếp xúc tại một số tỉnh miền Bắc và miền Trung Việt Nam, 2020-2021”*** với hai mục tiêu cụ thể:

- 1. Xác định tỉ lệ kháng thể kháng SARS-CoV-2 ở người nhiễm và người tiếp xúc tại một số tỉnh miền Bắc và miền Trung Việt Nam, 2020-2021*
- 2. Xác định kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 ở người nhiễm và người tiếp xúc chưa tiêm vắc xin phòng COVID-19 tại địa bàn nghiên cứu.*

Những điểm mới về khoa học và giá trị thực tiễn của đề tài

Nghiên cứu mô tả tình trạng đáp ứng kháng thể với vi rút SARS-CoV-2 của các đối tượng khác nhau: sau nhiễm vi rút và sau tiêm vắc xin.

Nghiên cứu đầu tiên về kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 ở người nhiễm SARS-CoV-2 có triệu chứng và không có triệu chứng.

Đây cũng là nghiên cứu đầu tiên về tình trạng đáp ứng miễn dịch với các biến thể SARS-CoV-2 khác nhau.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 110 trang không kể tài liệu tham khảo và phụ lục, có 14 bảng, 27 hình. Đặt vấn đề 2 trang. Tổng quan 31 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 21 trang; kết quả nghiên cứu 28 trang; bàn luận 25 trang; kết luận 1 trang và khuyến nghị 1 trang.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. KHÁI QUÁT VỀ VI RÚT SARS-COV-2

Vi rút SARS-CoV-2 thuộc chi *Betacoronaviurus*, có dạng tương tự hình cầu, chiều dài khoảng 80 - 160 nm. Hệ gen của SARS-CoV-2 là một sợi RNA đơn dương, có kích thước khoảng 29,9 Kb, mã hoá cho 4 protein cấu trúc (S, M, N, E) và 16 protein không cấu trúc.

Protein S (1273 amino acid) gồm vùng S1 và S2, tương tác với các thụ thể trên tế bào chủ, tạo điều kiện cho quá trình dung hợp màng tế bào chủ - vi rút. Protein S là một mục tiêu để phát triển vắc xin chống COVID-19, phát triển các kỹ thuật chẩn đoán phân tử cũng như phát triển các xét nghiệm huyết thanh học chẩn đoán COVID-19.

Protein N gồm 418 amino acid, kết hợp với RNA vi rút tạo thành nucleocapsid, nằm trong vỏ vi rút. Protein N là đích nghiên cứu cho các kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán sinh học phân tử cũng như huyết thanh học.

1.2. TÌNH HÌNH DỊCH COVID-19 TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM.

Vi rút SARS-CoV-2 xuất hiện tại Trung Quốc vào cuối năm 2019, sau đó gây đại dịch trên toàn cầu. Trong giai đoạn 2020-2023, Việt Nam đã trải qua 4 làn sóng của dịch COVID-19 với mức độ và quy mô dịch tăng dần. Tính đến ngày 28/4/2023 thế giới đã ghi nhận 687 triệu ca nhiễm, trong đó khoảng 6 triệu ca tử vong; Việt Nam đã ghi nhận 11.202.139 ca nhiễm, 43.034 ca tử vong.

Trong quá trình lây truyền, nhiều biến thể của SARS-CoV-2 đã xuất hiện, trong đó có 5 biến thể quan tâm (VOI) với sự thay đổi về đặc tính vi rút như mức độ lây truyền dễ dàng, đến

mức độ nghiêm trọng của bệnh, hiệu quả của vắc xin, thuốc điều trị. Năm biến thể này được đặt tên: Alpha, Beta, Gamma, Delta, Omicron.

1.3. ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CHỐNG LẠI SARS-CoV-2

1.3.1. *Đáp ứng miễn dịch chống lại SARS-CoV-2*

Miễn dịch bẩm sinh, hay còn gọi là miễn dịch tự nhiên/miễn dịch không đặc hiệu, là hàng rào đầu tiên chống lại mọi tác nhân gây bệnh, bao gồm cả SARS-CoV-2. Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh đối với vi rút có vai trò (1) hạn chế sự xâm nhập của vi rút vào tế bào, ngăn chặn sự dịch mã, sự sao chép của bộ gen vi rút và ngăn chặn sự xâm nhập của các hạt vi rút mới; (2) xác định và loại bỏ các tế bào bị nhiễm bệnh; và (3) để đẩy nhanh sự phát triển của phản ứng miễn dịch thích nghi (miễn dịch đặc hiệu).

Miễn dịch dịch thể với SARS-CoV-2 tương tự như các bệnh nhiễm trùng do virus Corona khác, liên quan đến việc tạo ra kháng thể (globulin miễn dịch (Ig)) các loại. Kháng thể đảm nhiệm một hoặc cả hai chức năng (1) kích hoạt hệ thống bổ sung, hỗ trợ quá trình thực bào, ngăn sự gắn kết của tác nhân gây bệnh với bề mặt tế bào và (2) trung hòa tác nhân gây bệnh.

Kháng thể trung hòa (NAb) làm cho vi rút không còn khả năng lây nhiễm hoặc gây bệnh. Kháng thể trung hoà liên kết với các cấu trúc bề mặt (kháng nguyên) trên hạt vi rút và ngăn vi rút tương tác với tế bào chủ.

1.3.2. *Hồ sơ kháng thể kháng SARS-CoV-2*

Sau nhiễm vi rút

Nồng độ kháng thể IgM và IgG kháng SARS-CoV-2 đều tăng dần sau nhiễm vi rút; kháng thể IgM được phát hiện sớm

hơn IgG, song thời điểm xuất hiện hai loại kháng thể này vẫn chưa được xác định cụ thể.

Kháng thể IgM và IgG được cho là xuất hiện sớm nhất vào ngày thứ 3 và ngày thứ 4 sau khởi bệnh. Chuyển đổi huyết thanh của IgM và IgG xảy ra vào khoảng 12 ngày sau khi khởi phát triệu chứng và hầu hết bệnh nhân có hiệu giá trung hòa vào ngày 14-20.

Sau tiêm vắc xin phòng COVID-19

Khác với quá trình nhiễm vi rút tự nhiên, đáp ứng kháng thể của cơ thể sau tiêm vắc xin phòng COVID-19 phụ thuộc vào nền tảng sản xuất mỗi loại vắc xin. Kháng thể trung hoà vi rút được tạo ra sau tiêm vắc xin có khả năng trung hoà một số biến thể vi rút như biến thể Alpha, Gamma, Delta, Omicron với tỉ lệ khác nhau, tùy thuộc vào loại biến thể vi rút.

1.4. VẮC XIN PHÒNG COVID-19

1.4.1. Các nền tảng sản xuất vắc xin SARS-CoV-2

Các nền tảng sản xuất vắc xin được áp dụng trong việc sản xuất vắc xin phòng COVID-19 trên thế giới: vắc xin sống giảm độc lực, vắc xin bất hoạt, tiểu đơn vị protein, vector vi rút không sao chép, DNA plasmid, mRNA.

1.4.2. Các loại vắc xin phòng COVID-19 được chấp thuận sử dụng tại Việt Nam

Đến thời điểm ngày 2/12/2022, có 9 loại vắc xin được Chính phủ Việt Nam phê duyệt có điều kiện đã được sử dụng trong đại dịch COVID-19 bao gồm: ADZ1222, SPUTNIK V, BBIBP-Cor, Comirnaty, SpikeVax, Janssen, Hayat-Vax, Abdala và Covaxin. Các loại này được sản xuất trên các nền tảng: vi rút bất hoạt, vector vi rút không sao chép và mRNA.

1.4.3. Tình hình tiêm phòng vắc xin COVID-19 ở Việt Nam giai đoạn 2021-2022.

Việt Nam bắt đầu tiêm vắc xin phòng COVID-19 từ đầu tháng 3/2021 cho đối tượng ưu tiên, sau đó triển khai chiến dịch tiêm vắc xin phòng COVID-19 trên toàn quốc. Tính đến thời điểm cuối năm 2021, số mũi vắc xin đã tiêm trên cả nước được ghi nhận đạt xấp xỉ 140 triệu liều. Chiến lược tiêm chủng vắc xin COVID được đánh giá đã “về đích sớm”, 100% người từ 18 tuổi trở lên (khoảng 75 triệu người) đã được tiêm ít nhất 1 liều và 90% người trên 18 tuổi trở lên tiêm đủ 2 mũi vaccine phòng COVID-19.

1.5. KỸ THUẬT XÉT NGHIỆM HUYẾT THANH HỌC PHÁT HIỆN KHÁNG THỂ KHÁNG SARS-COV-2

Các kỹ thuật xét nghiệm huyết thanh học phát hiện kháng thể kháng SARS-CoV-2 bao gồm: Kỹ thuật miễn dịch dòng chảy (LFIA), Kỹ thuật miễn dịch hấp phụ gắn enzyme (ELISA), Kỹ thuật miễn dịch hoá phát quang (CLIA), Kỹ thuật trung hoà giảm đám hoại tử (PRNT), Kỹ thuật trung hoà thay thế vi rút (SVNT) và ELISpot và dòng chảy tế bào.

Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Mục tiêu 1: xác định tỉ lệ kháng thể kháng SARS-COV-2 ở *Người nhiễm* và *Người tiếp xúc* tại một số tỉnh miền Bắc và miền Trung Việt Nam, 2020-2021.

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là mẫu huyết thanh được thu thập từ đối tượng lấy mẫu trong quần thể nghiên cứu.

Đối tượng lấy mẫu trong quần thể nghiên cứu gồm *Người nhiễm* và *Người tiếp xúc*.

Thời gian và địa điểm thu thập mẫu

Mẫu huyết thanh được thu thập từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021 tại các tỉnh / thành phố: Hà Nội, Vĩnh Phúc, Đà Nẵng, Hải Dương và Hà Nam.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Tổng số mẫu: **11.969** mẫu, trong đó mẫu thu thập từ *Người nhiễm* là 435 mẫu; *Người tiếp xúc* là 11.534 mẫu.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ có chủ đích.

2.2. Mục tiêu 2: Xác định kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 sau nhiễm ở người nhiễm và người tiếp xúc chưa tiêm vắc xin phòng COVID-19..

Đối tượng nghiên cứu

Mẫu huyết thanh được thu thập từ *Người nhiễm* và *Người tiếp xúc* chưa tiêm vắc xin dương tính ELISA phát hiện kháng thể kháng protein N (kết quả thu được từ mục tiêu 1).

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Nhóm *Người nhiễm*: 52 mẫu. Nhóm *Người tiếp xúc*: 86 mẫu. Phương pháp chọn mẫu toàn bộ có chủ đích.

2.3. Quy trình thu thập thông tin

Thu thập thông tin của đối tượng lấy mẫu

Nhân viên của các cơ sở y tế thực hiện thu thập mẫu máu toàn phần và thông tin của đối tượng lấy mẫu (tiền sử nhiễm SARS-CoV-2 và tiền sử tiêm vắc xin phòng COVID-19).

Quá trình tách huyết thanh được thực hiện tại cơ sở y tế của tỉnh / thành phố hoặc Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Xét nghiệm ELISA được thực hiện tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương và Trung tâm kiểm soát bệnh tật Đà Nẵng.

Xét nghiệm PRNT₅₀ được thực hiện tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Các quy trình xét nghiệm

- *Quy trình lấy mẫu máu và tách huyết thanh*

(Thực hiện theo hướng dẫn của Bộ Y tế và của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương)

- *Quy trình kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể IgG kháng protein N của SARS-CoV-2*

(Bộ sinh phẩm IVD.CoV-2 IgG, Polyovac, Việt Nam)

- *Quy trình kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể kháng protein S của SARS-CoV-2*

(Bộ sinh phẩm Wantai SARS-CoV-2 Ab ELISA, Trung Quốc)

- *Quy trình kỹ thuật tạo đám hoại tử (Plaque assay)*

(Quy trình Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương)

- *Quy trình kỹ thuật trung hoà giảm đám hoại tử (PRNT₅₀)*

(Quy trình Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương)

Chương 3. KẾT QUẢ

3.1. ĐẶC ĐIỂM QUẦN THỂ MẪU NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã thu được 11.969 mẫu huyết thanh của 11.969 đối tượng trong quần thể lấy mẫu, bao gồm 435 mẫu từ Người nhiễm (RT-PCR dương tính) và 11.534 mẫu từ Người tiếp xúc (RT-PCR âm tính).

Trong 435 mẫu được thu thập từ nhóm Người nhiễm, có 286 mẫu thu thập của người chưa tiêm vắc xin, 140 mẫu của người đã tiêm 1 mũi vắc xin và 9 mẫu của người đã tiêm 2 mũi vắc xin phòng COVID-19.

Trong tổng số 11.534 mẫu được thu thập từ nhóm *Người tiếp xúc*, có 10.877 mẫu thu thập của nhóm *Người tiếp xúc* chưa tiêm vắc xin, 657 mẫu thu thập của nhóm người đã tiêm 1 hoặc 2 mũi vắc xin phòng COVID-19.

3.2. TỈ LỆ KHÁNG THỂ KHÁNG SARS-COV-2 Ở NGƯỜI NHIỄM VÀ NGƯỜI TIẾP XÚC TẠI MỘT SỐ TỈNH MIỀN BẮC VÀ MIỀN TRUNG VIỆT NAM, 2020-2021

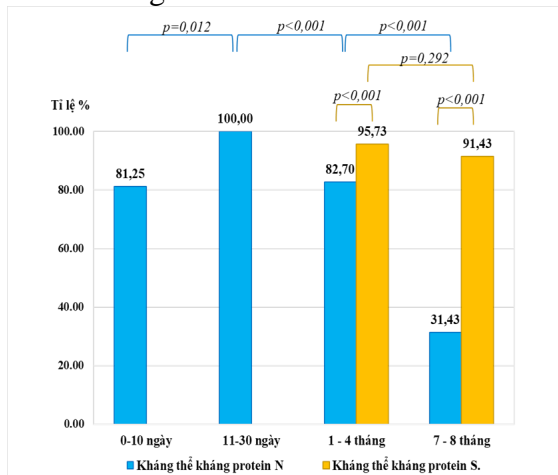
3.2.1. Tỷ lệ kháng thể kháng protein N, S và tồn lưu kháng thể của nhóm Người nhiễm chưa tiêm vắc xin.

Tỉ lệ mẫu có kháng thể kháng protein N là 79,37% (227/286) protein S là 94,97% (189/199).

Tồn lưu kháng thể kháng protein N và protein S

Toàn bộ 50/50 mẫu thu thập sau RT-PCR dương tính 11-30 ngày có kháng thể kháng protein N. Tỷ lệ này tại thời điểm 0-10 ngày là 81,25% (13/16) và 2-4 tháng là 82,70% (153/185); thấp nhất 31,43% (11/35) tại thời điểm lấy 7-8 tháng.

Kháng thể kháng protein S được phát hiện ở 91,43% mẫu (32/35) thu thập sau RT-PCR dương tính 7-8 tháng, và 95,73% (157/164) sau 2-4 tháng.



Hình 3.1. Tỷ lệ mẫu có kháng thể kháng protein N và protein S sau nhiễm vi rút theo thời điểm lấy mẫu

3.2.2. Tỷ lệ kháng thể kháng protein N, S của nhóm Người nhiễm tiêm vắc xin.

- Nhóm tiêm 1 mũi vắc xin (140 mẫu): tỉ lệ mẫu có kháng thể kháng protein N và protein S lần lượt là 32,85% (46/140) và 90,71% (127/140).

- Nhóm tiêm 2 mũi vắc xin (9 mẫu): tỉ lệ mẫu có kháng thể kháng protein N và S lần lượt là 88,89% (8/9) và 100,00% (9/9).

3.2.3. Tỷ lệ mẫu có kháng thể kháng protein N của nhóm Người tiếp xúc chưa tiêm vắc xin.

- Mẫu thu thập tháng 1-4/2020: có tỉ lệ kháng thể kháng protein N là 1,17% (11/941).

- Mẫu thu thập vào tháng 7-8/2020: có tỉ lệ kháng thể kháng protein N là 0,75% (75/9936).

- Với cả hai thời gian lấy mẫu tháng 1-4/2020 và 7-8/2020, nhóm *Nhân viên y tế* có tỉ lệ mẫu dương tính cao nhất (2,31% và 1,21%); tiếp theo là nhóm *Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân* (0,74% và 0,88%); thấp nhất là nhóm *Người cách ly* (0,33% và 0,53%)

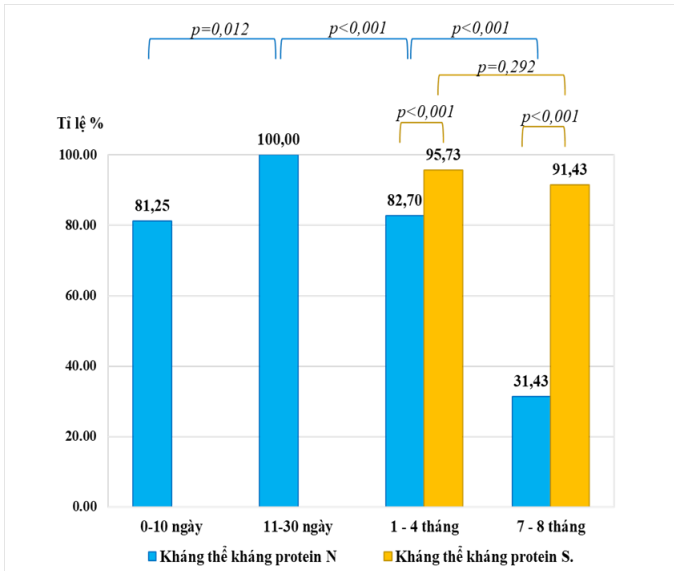
3.2.4. Tỷ lệ mẫu có kháng thể kháng protein N và prorein S của nhóm Người tiếp xúc tiêm vắc xin.

- Nhóm tiêm 1 mũi vắc xin: tỉ lệ có kháng thể kháng protein N và protein S lần lượt là 2,03% (3/148) và 37,16% (55/148).

Nhóm tiêm 2 mũi vắc xin: tỉ lệ có kháng thể kháng protein N và S lần lượt là 30,65% (156/509) và 91,75% (467/509).

- Có 2/126 (1,59%) mẫu của nhóm tiêm 1 mũi ADZ1222 và 1/31 (3,23%) mẫu của nhóm tiêm 2 mũi Comirnaty/SpikeVax có kháng thể kháng protein N.

- Tỷ lệ có kháng thể kháng protein S trong nhóm tiêm vắc xin ADZ1222 1 mũi và 2 mũi, Comirnaty/SpikeVax 1 mũi và 2 mũi tăng từ 29,37% (37/126) lên 100,00% (6/6) và từ 88,89% (16/18) lên 100,00% (31/31).



Hình 3.5. Tỷ lệ kháng thể kháng protein N và protein S theo loại vắc xin và số mũi vắc xin (nhóm Người tiếp xúc tiêm vắc xin)

- Nhóm tiêm vắc xin BBIBP-CorV: tỷ lệ có kháng thể kháng protein N là 1/4 (25,00%) ở nhóm tiêm 1 mũi và 155/472 (32,84%) ở nhóm tiêm 2 mũi. Tỷ lệ tương ứng với kháng thể kháng protein S là 2/4 (50,00%) và 430/472 (91,10%).

Thời gian xuất hiện kháng thể sau tiêm 2 mũi vắc xin

- Tỷ lệ có kháng thể kháng protein N sau tiêm 11-30 ngày cao hơn so với 1-10 ngày, 41,52% (142/342) so với 10,00% (13/130).

- Tỷ lệ có kháng thể kháng protein S ở 3 thời điểm lấy mẫu 1-10 ngày, 11-30 ngày và 1-3 tháng sau tiêm vắc xin mũi 2 lần lượt là 76,92% (100/130), 96,49% (330/342) và 100,00% (37/37) ở thời điểm.

3.3. KHÁNG THỂ TRUNG HOÀ SARS-COV-2 SAU NHIỄM Ở NGƯỜI NHIỄM VÀ NGƯỜI TIẾP XÚC KHÔNG TIÊM VẮC XIN PHÒNG COVID-19.

3.3.1. Xác định hiệu giá chủng vi rút

Nghiên cứu đã xác định hiệu giá vi rút của 3 chủng vi rút sử dụng trong PRNT₅₀:

- Chủng gốc Vũ Hán: $1,25 \times 10^5$ PFU/mL
- Biến thể Alpha: 8×10^4 PFU/mL
- Biến thể Beta: $2,5 \times 10^3$ PFU/mL

3.3.2. Tỷ lệ kháng thể trung hoà và định lượng hiệu giá kháng thể trung hoà trong mẫu huyết thanh dương tính ELISA kháng thể kháng protein N.

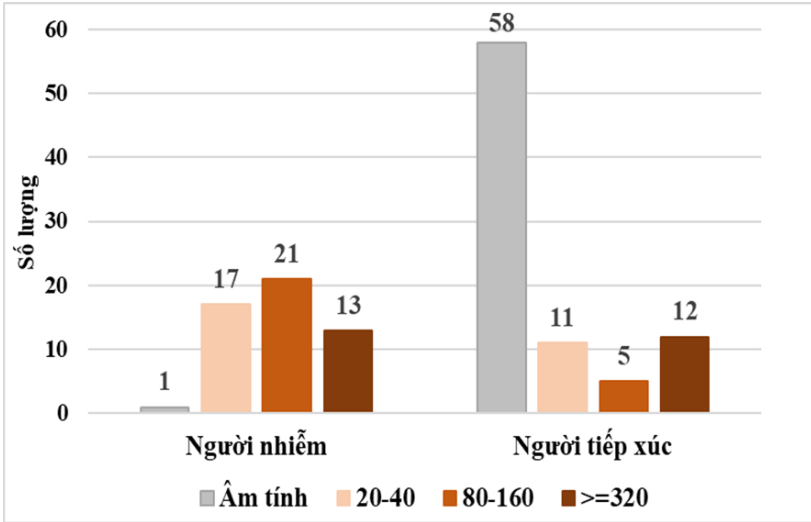
Nhóm Người nhiễm:

- Tỷ lệ mẫu có kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 (vi rút Vũ Hán) là 98,08% (51/52 mẫu).

- Mẫu huyết thanh thu thập tháng 1-4/2020 (từ đối tượng nhiễm vi rút Vũ Hán) có tỷ lệ kháng thể trung hoà là 97,37% (17/18). Hiệu giá kháng thể trung hoà là 20-40 (6/18 mẫu), 80-160 (3/18 mẫu) và ≥ 320 (8/18 mẫu);

- Mẫu huyết thanh thu thập tháng 11/2020 (từ đối tượng nhiễm biến thể 20B) có tỷ lệ kháng thể trung hoà 100,00% (14/14). Hiệu giá kháng thể trung hoà là 20-40 (7/14 mẫu) và 80-160 (7/14 mẫu)

- Mẫu huyết thanh thu thập tháng 3/2021 (từ đối tượng nhiễm biến thể 20I, hay còn gọi là Alpha) có tỉ lệ kháng thể trung hoà 100,00% (20/20). Hiệu giá kháng thể trung hoà là 20-40 (4/20 mẫu), 80-160 (11/20 mẫu) và ≥ 320 (5/20).



Hình 3.11. Hiệu giá kháng thể trung hoà theo thời gian thu thập mẫu

Nhóm Người tiếp xúc:

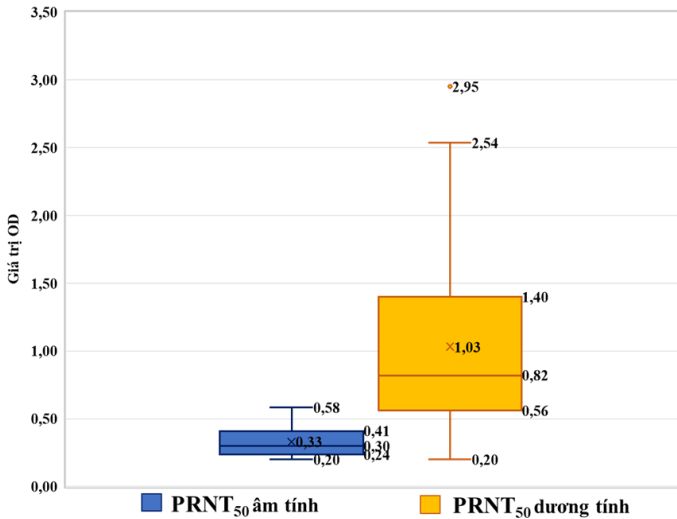
- Mẫu thu thập tháng 1-4/2020 (từ đối tượng nhiễm vi rút Vũ Hán) có tỉ lệ kháng thể trung hoà 65,55% (6/11). Hiệu giá kháng thể trung hoà là 20-40 (5/11 mẫu) và ≥ 320 (1/11 mẫu).

- Mẫu thu thập tháng 7-8/2020 (từ đối tượng nhiễm biến thể 20B) có tỉ lệ kháng thể trung hoà 29,33% (22/75). Hiệu giá kháng thể trung hoà của mẫu huyết thanh được xác định là 20-40 (6/75 mẫu), 80-160 (5/75 mẫu) và ≥ 320 (11/75 mẫu).

Mẫu thu thập từ người nhiễm vi rút Vũ Hán, biến thể 20B và biến thể 20I đều có kháng thể trung hoà chủng vi rút gốc Vũ Hán.

3.3.3. Mối liên quan giữa kết quả PRNT₅₀ với giá trị OD (ELISA phát hiện kháng thể kháng protein N)

Trong 138 mẫu đã thực hiện PRNT₅₀, có 59 mẫu âm tính PRNT₅₀, các mẫu này có OD (ELISA) nằm trong khoảng từ 0,20 đến 0,58, giá trị OD trung bình là 0,33, 95%CI (0,30-0,36). Nghiên cứu cũng ghi nhận 3/79 (3,80%) mẫu huyết thanh dương tính PRNT₅₀ có giá trị OD nhỏ hơn 0,36.



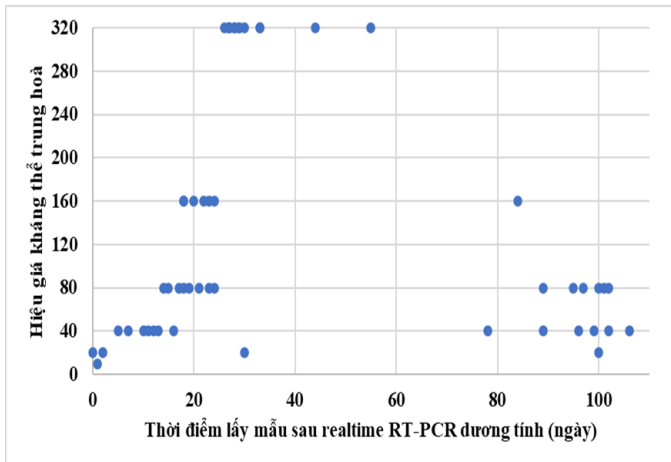
Hình 3.12. Giá trị OD (ELISA) của các mẫu huyết thanh âm tính / dương tính PRNT₅₀

Hệ số tương quan giữa giá trị OD và hiệu giá kháng thể trung hoà ở hai nhóm *Người nhiễm* và *Người tiếp xúc* lần lượt là 0,78 và 0,88 (>0,5, tương quan mạnh).

3.3.4. Sự tồn lưu của kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 trong mẫu huyết thanh của nhóm Người nhiễm.

Mẫu thu thập sau realtime RT-PCR dương tính từ 0-10 ngày có tỉ lệ kháng thể trung hoà là 83,33% (5/6 mẫu) với hiệu giá 20-40. Toàn bộ 28 mẫu thu thập sau RT-PCR dương tính 11-30 ngày có kháng thể trung hoà (100,00%) trong đó 9/28 mẫu có hiệu giá ≥ 320 , 14/28 mẫu có hiệu giá 80-160 và 5/28 mẫu có hiệu giá 20-40. Toàn bộ 18 mẫu thu thập sau 2-4 tháng RT-PCR dương tính đều ghi nhận có kháng thể trung hoà, 7/18 mẫu có hiệu giá 20-40 và 80-160, số mẫu còn lại (4 mẫu) có hiệu giá ≥ 320 .

Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu giá kháng thể trung hoà đạt cao nhất, ≥ 320 , tại thời điểm lấy mẫu 26-55 ngày; và giảm xuống bắt đầu từ ngày 78 sau PCR dương tính. Nghiên cứu cũng xác định có sự tăng hiệu giá kháng thể trung hoà từ 20-40 lên 160 tại những mẫu thu thập sau RT-PCR dương tính 18 ngày.



3.3.5. Tương tác của kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 với các biến thể vi rút SARS-CoV-2.

Nghiên cứu thực hiện phản ứng PRNT₅₀ 20 mẫu huyết thanh với 3 chủng vi rút: Vũ Hán (19A), biến thể Alpha (20I) và Beta (20H) để xác định khả năng trung hoà của mẫu huyết thanh người nhiễm SARS-CoV-2 biến thể Alpha với chủng gốc Vũ Hán và biến thể Beta. Toàn bộ 20/20 mẫu huyết thanh đều có kháng thể trung hoà với cả 3 loại vi rút nêu trên, hiệu giá kháng thể trung hoà dao động từ 40 đến ≥ 320 .

Kết quả nghiên cứu cho thấy 17/20 (0,85%) mẫu huyết thanh của người nhiễm vi rút biến thể Alpha có hiệu giá trung hoà tương đồng hiệu giá trung hoà vi rút Vũ Hán và biến thể Beta. Nghiên cứu đã phát hiện có 3/20 mẫu có hiệu giá kháng thể trung hoà vi rút Alpha khác biệt với hiệu giá trung hoà vi rút Vũ Hán và biến thể Beta (khác biệt 2-3 độ pha loãng mẫu).

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM QUẦN THỂ MẪU NGHIÊN CỨU

Trong hai năm 2020-2021, ở Việt Nam đã xảy ra 4 làn sóng lây nhiễm dịch COVID-19, 4/5 đợt thu thập mẫu tương ứng với thời gian xảy ra 4 làn sóng lây nhiễm này: tháng 1-4/2020 (53 mẫu *Người nhiễm* và 941 mẫu *Người tiếp xúc*), tháng 7-8/2020 (14 mẫu *Người nhiễm* và 9.936 mẫu *Người tiếp xúc*), tháng 3/2021 (55 mẫu *Người nhiễm*) và tháng 12/2021 (164 mẫu *Người nhiễm*).

Tại Hải Dương, tháng 10/2021, chúng tôi tiến hành thu thập mẫu huyết thanh của đối tượng lấy mẫu sau chiến dịch tiêm vắc xin phòng COVID-19 toàn quốc vì vậy số mẫu thu thập được ở thời điểm này bao gồm mẫu của người chưa tiêm vắc xin (35 mẫu huyết thanh *Người nhiễm*) và mẫu của người

đã tiêm 1 và 2 mũi vắc xin (149 mẫu huyết thanh *Người nhiễm*, 657 mẫu huyết thanh *Người tiếp xúc*).

4.2. TỈ LỆ KHÁNG THỂ KHÁNG SARS-COV-2 Ở NGƯỜI NHIỄM VÀ NGƯỜI TIẾP XÚC TẠI MỘT SỐ TỈNH MIỀN BẮC VÀ MIỀN TRUNG VIỆT NAM, 2020-2021

4.2.1. *Tỉ lệ kháng thể kháng protein N, S và tồn lưu kháng thể của nhóm Người nhiễm chưa tiêm vắc xin*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã xác định được tỉ lệ kháng thể kháng protein S cao hơn so với protein N (94,97% và 79,37%) trong mẫu huyết thanh người nhiễm SARS-CoV-2 (sau từ 0 ngày đến 8 tháng). Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Annalan M D Navaratnam và cs. năm 2022, tỉ lệ mẫu huyết thanh thu thập có kháng thể kháng protein N sau nhiễm vi rút 0-269 ngày là 80,45%.

Một hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là không có thông tin về mức độ biểu hiện của người nhiễm SARS-CoV-2 (nặng / nhẹ), kết quả nghiên cứu không đề cập đến giới tính, độ tuổi.

Tồn lưu kháng thể kháng SARS-CoV-2 sau nhiễm vi rút

Thời gian đáp ứng kháng thể được xác định theo ngày lấy mẫu hô hấp có kết quả RT-PCR dương tính lần đầu, nên kháng thể kháng protein N được phát hiện sau nhiễm SARS-CoV-2 sớm hơn. Mặc dù vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp các kết quả nghiên cứu khác trên thế giới.

Tỉ lệ kháng thể kháng protein S được duy trì cao sau nhiễm vi rút 2-4 tháng và 7-8 tháng (95,73% và 91,43%). Sự khác nhau về tồn lưu kháng thể với hai protein N và S này cũng được mô tả trong nhiều nghiên cứu khác trên thế giới.

4.2.2. *Tỉ lệ kháng thể kháng protein N, S của nhóm Người nhiễm tiêm vắc xin*

Không có sự khác biệt về tỉ lệ mẫu có kháng thể kháng protein N ở nhóm đối tượng *Người nhiễm* tiêm 1 mũi vắc xin (32,85%, mục 3.2.2.a) và nhóm *Người nhiễm* chưa tiêm vắc xin tại thời điểm lấy mẫu 7-8 tháng sau nhiễm vi rút (31,43%, hình 3.1). Ngược lại, có sự khác biệt về tỉ lệ này giữa nhóm đối tượng *Người nhiễm* tiêm 2 mũi vắc xin (88,89%, mục 3.2.2.a) và *Người nhiễm* chưa tiêm vắc xin tại thời điểm lấy mẫu 7-8 tháng sau nhiễm vi rút. Kết quả này theo chúng tôi là do loại vắc xin. Nghiên cứu ghi nhận có 4/140 (2,86%) đối tượng *Người nhiễm* tiêm 1 mũi vắc xin đã tiêm vắc xin BBIBP-CorV, đây là loại vắc xin duy nhất trong nghiên cứu tạo kháng thể kháng protein N; trong khi đó 9/9 (100,00%) đối tượng *Người nhiễm* tiêm 2 mũi vắc xin đã tiêm BBIBP-CorV.

Không có sự khác biệt giữa tỉ lệ mẫu có kháng thể kháng protein S ở nhóm đối tượng *Người nhiễm* chưa tiêm vắc xin tại thời điểm lấy mẫu 7-8 tháng sau nhiễm vi rút (91,43% (hình 3.1)) và *Người nhiễm* tiêm 1 mũi vắc xin (90,71% (mục 3.2.2.a)). Theo chúng tôi, kết quả này là do 93,57% mẫu (131/140) của đối tượng *Người nhiễm* tiêm 1 mũi vắc xin được thu thập tại thời điểm 1-10 ngày sau tiêm.

Ở nhóm *Người nhiễm* tiêm 2 mũi vắc xin, tỉ lệ mẫu có kháng thể kháng protein S là 100,00% (mục 3.2.2.a), cao hơn so với nhóm *Người nhiễm* chưa tiêm vắc xin tại thời điểm lấy mẫu 7-8 tháng sau nhiễm vi rút là 91,43% (hình 3.1). Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu ở Mê-xi-cô, Ấn Độ [88, 182]. Kết quả trên cho thấy miễn dịch tăng cường thông qua tiêm vắc xin hoặc tái nhiễm đều có khả năng duy trì sự hiện diện của kháng thể trong cơ thể, hạn chế khả năng mắc bệnh

4.2.3. Tỷ lệ mẫu có kháng thể IgG kháng protein N của nhóm Người tiếp xúc chưa tiêm vắc xin

Mẫu thu thập tháng 1-4/2020: có tỉ lệ kháng thể trong huyết thanh là 1,17%, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu trên nhóm đối tượng cộng đồng tại Tây Ban Nha (5%) và trên nhóm cộng đồng xung quanh bệnh viện có dịch ở Trung Quốc (12%). Điều này có thể được giải thích bởi thời gian từ tháng 1-4/2020, chính phủ Việt Nam đã đưa ra các biện pháp dự phòng lây nhiễm nhanh chóng, quyết liệt và triệt để đã mang lại hiệu quả cao; song cũng chưa thể loại trừ được trường hợp kháng thể ở dưới ngưỡng phát hiện của bộ sinh phẩm sử dụng. Thời gian lấy mẫu xét nghiệm kháng thể sau khi tiếp xúc gần với ca bệnh của nhóm đối tượng nghiên cứu sớm hoặc muộn hơn so với khuyến cáo sẽ là hạn chế của nghiên cứu và ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả nghiên cứu.

Mẫu thu thập tháng 7-8/2020: mẫu huyết thanh được làm xét nghiệm trên quy mô lớn, đối tượng đa dạng và gần nhất với thời điểm xảy ra dịch giúp đưa ra ước tính chính xác hơn về tỷ lệ người mang huyết thanh có kháng thể kháng SARS-CoV-2, truy vết nơi khởi phát của dịch, xác định được khu vực có nguy cơ cao của bệnh cũng như nhận định về thời điểm xuất hiện dịch tại Đà Nẵng. Kết quả nghiên cứu sẽ giúp đưa ra chiến lược giám sát, xét nghiệm, đáp ứng và kiểm soát dịch tốt hơn, tập trung vào các khu vực và đối tượng có nguy cơ cao của bệnh.

Nghiên cứu đã phát hiện mẫu huyết thanh có kháng thể SARS-CoV-2 có ở cả ba nhóm Nhân viên y tế, Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân và nhóm Người cách ly, rút SARS-CoV-2 có trong cả cơ sở y tế và cộng đồng; đồng thời phát hiện

được địa điểm có ca nhiễm SARS-CoV-2 và nhận định thời điểm khởi phát ổ dịch.

4.2.4. Tỷ lệ kháng thể kháng protein N, S và thời gian xuất hiện kháng thể sau tiêm của Người tiếp xúc tiêm vắc xin

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau tiêm 2 mũi vắc xin (1 liệu trình cơ bản), không có sự khác biệt nhiều về tỷ lệ phát hiện kháng thể kháng protein S trên các đối tượng tiêm các loại vắc xin khác nhau. Kết quả này phù hợp với các báo cáo khác trên thế giới. Tuy nhiên, số mẫu thu thập từ đối tượng tiêm các vắc xin công nghệ mRNA (Comirnaty, SpikeVax) là hạn chế (31 mẫu).

Một tỷ lệ nhỏ mẫu huyết thanh có kháng thể kháng protein N trong mẫu của nhóm đối tượng tiêm 1 mũi ADZ1222 (1,59%) và 2 mũi Comirnaty/SpikeVax (3,23%). Kết quả này có thể lý giải do sai số của quá trình thu thập thông tin, đối tượng nghiên cứu có thể đã từng phơi nhiễm, hoặc đã tiêm vắc xin BBIBP-CorV. Tỷ lệ sai số này thấp nên không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra rằng có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ kháng thể chống lại protein N so với protein S trong cả nhiễm vi rút tự nhiên và tiêm vắc xin đơn thuần.

Tỷ lệ dương tính với kháng thể kháng protein N thấp hơn so với kháng thể kháng S (32,84% so với 91,10%) sau tiêm đủ 1 liệu trình vắc xin BBIBP-Cor (2 mũi) và không nhiễm SARS-CoV-2 (trương tự đáp ứng kháng thể sau nhiễm vi rút tự nhiên), trên cơ sở đó có thể nhận định rằng tính sinh kháng thể của kháng nguyên protein N yếu hơn protein S. Kết quả này bổ sung bằng chứng về sự lựa chọn kháng nguyên protein S cho hầu hết các loại vắc xin phòng COVID-19 hiện nay.

Tỉ lệ dương tính kháng thể kháng protein S sau tiêm 2 mũi vắc xin tương đương sau nhiễm vi rút tự nhiên, điều này chứng tỏ số lượng 2 mũi vắc xin trong liệu trình cơ bản của 4 loại vắc xin trong nghiên cứu là phù hợp trong việc sinh kháng thể kháng SARS-CoV-2.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế bao gồm phân bố độ tuổi trong đối tượng lấy mẫu và sự thiếu cân bằng về tỉ lệ các loại vắc xin được tiêm của đối tượng lấy mẫu.

Thời gian xuất hiện kháng thể kháng SARS-CoV-2 sau tiêm vắc xin phòng COVID-19

Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt về tỉ lệ dương tính kháng thể kháng protein S trên mẫu của nhóm đối tượng chưa có tiền sử nhiễm SARS-CoV-2 tại các thời điểm lấy mẫu sau khi tiêm mũi thứ nhất 0-10 ngày (5,32%), 11-30 ngày (85,71%), 31-90 ngày (96,97%), kết quả này cho thấy đáp ứng miễn dịch với vắc xin sẽ xuất hiện sau 10 ngày và đạt tối đa sau 1-3 tháng.

4.3. KHÁNG THỂ TRUNG HOÀ SARS-COV-2 Ở NGƯỜI NHIỄM VÀ NGƯỜI TIẾP XÚC KHÔNG TIÊM VẮC XIN PHÒNG COVID-19

4.3.1. Xác định hiệu giá của chủng vi rút.

Hiệu giá của vi rút Vũ Hán, biến thể Alpha và biến thể Beta đều đảm bảo việc thực hiện PRNT₅₀.

4.3.2. Tỉ lệ kháng thể trung hoà và định lượng hiệu giá kháng thể trung hoà trong mẫu huyết thanh dương tính ELISA kháng thể kháng protein N

Kết quả nghiên cứu phát hiện có 1/52 mẫu huyết thanh của *Người nhiễm* có kháng thể kháng thể (IgG) kháng protein N nhưng không có kháng thể trung hoà. Trường hợp mẫu này thu thập của người nhiễm vi rút trong khoảng thời gian tháng 1-

4/2020; có giá trị OD = 0,27, là giá trị OD nhỏ nhất trong các mẫu của nhóm *Người nhiễm* được thực hiện PRNT₅₀.

Trong số mẫu dương tính ELISA phát hiện kháng thể kháng protein N của nhóm *Người tiếp xúc*, chỉ có 32,56% mẫu có kháng thể trung hoà vì rút. Điều này cho thấy kháng thể trung hoà chỉ là một phần trong kháng thể tổng số được tạo ra sau nhiễm SARS-CoV-2.

Sự khác biệt về hiệu giá kháng thể trung hoà trong các nhóm nghiên cứu có thể giải thích do thời điểm thu thập mẫu tại làn sóng dịch thứ nhất sớm nên hiệu giá kháng thể trung hoà chưa đạt đến mức tối đa. Kết quả nghiên cứu phát hiện có đáp ứng miễn dịch chéo giữa vi rút Vũ Hán và các kháng thể tạo ra bởi các biến thể vi rút sau đó. Vắc xin phát triển dựa trên vi rút Vũ Hán vẫn có thể tạo miễn dịch phòng chống các biến thể khác.

Giá trị OD của kết quả ELISA phát hiện kháng thể kháng protein N và hiệu giá kháng thể trung hoà (PRNT₅₀) có mối liên quan chặt chẽ với nhau. Kết quả nghiên cứu gợi ý cho việc sàng lọc lựa chọn mẫu để thực hiện xét nghiệm PRNT₅₀ nhằm nâng cao hiệu quả xét nghiệm.

4.3.3. Mối liên quan giữa kết quả PRNT₅₀ với giá trị OD (ELISA phát hiện kháng thể kháng protein N)

Giá trị OD của kết quả ELISA phát hiện kháng thể kháng protein N và hiệu giá kháng thể trung hoà (PRNT₅₀) có mối liên quan chặt chẽ với nhau (giá trị hệ số tương quan > 0,5) Kết quả trên gợi ý cho việc sàng lọc lựa chọn mẫu để thực hiện xét nghiệm PRNT₅₀ nhằm nâng cao hiệu quả xét nghiệm do xét nghiệm này đòi hỏi sự an toàn sinh học cao (tại thời điểm nghiên cứu) và quy trình thực hiện phức tạp.

4.3.4. Sự tồn lưu của kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 theo thời gian trong mẫu huyết thanh của nhóm Người nhiễm.

Kháng thể trung hoà có thể được phát hiện trong 10 ngày đầu tiên sau nhiễm vi rút; hiệu giá kháng thể trung hoà đạt cao nhất (≥ 320) tại thời điểm 26-55 ngày và giảm xuống bắt đầu từ ngày 78 sau RT-PCR dương tính. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả các công trình nghiên cứu khác. Việc này có thể lý giải một phần cho hiện tượng tái nhiễm SARS-CoV-2 trong cộng đồng.

Theo dõi liên tục được sự biến đổi kháng thể tương đương với sự thay đổi của vi rút giúp cho các nhà quản lý y tế có thể sớm nhận định được thời gian sử dụng vắc xin phù hợp với quần thể, với các đối tượng có nguy cơ cao như nhân viên y tế, người cao tuổi, người có bệnh mạn tính.

4.3.5. Tương tác của kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 với các biến thể vi rút SARS-CoV-2.

Việc theo dõi đáp ứng kháng thể trung hoà với từng biến thể được thực hiện không chỉ với mục đích tìm hiểu sự ảnh hưởng của các đột biến trên bộ gen của vi rút mà còn với mục đích ứng dụng để sản xuất vắc xin phòng bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện sự khác biệt về hiệu giá kháng thể trung hoà trên hầu hết số mẫu thực hiện (17/20 mẫu), ghi nhận có hiện tượng miễn dịch chéo giữa của kháng thể trung hoà với biến thể vi rút SARS-CoV-2 khác nhau.

Tuy nhiên, với cỡ mẫu còn hạn chế (20 mẫu), kết quả chưa nhận định được liệu có sự khác biệt về hiệu giá kháng thể trung hoà giữa các biến thể hay không. Vì vậy việc giám sát liên tục sự tiến hoá của vi rút cũng như sự thay đổi phổ miễn dịch trong quần thể cảm nhiễm rất cần thiết để tiên lượng nguy

cơ bùng phát dịch cũng như phát triển các biện pháp dự phòng và điều trị phù hợp cho chiến lược phòng chống đại dịch trong tương lai.

Kết quả của nghiên cứu có sự tương đồng với các kết quả nghiên cứu trên thế giới cho thấy việc triển khai kỹ thuật PRNT tại Việt Nam đã thành công và kết quả cho độ tin cậy cao. Phương pháp trung hoà giảm đám hoại tử (PRNT) là phương pháp truyền thống, tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán huyết thanh học.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Mặc dù nghiên cứu đã thu được các kết quả theo hai mục tiêu đã đề ra, nghiên cứu vẫn tồn tại một số hạn chế sau:

- Tại thời điểm phân tích số liệu, nghiên cứu gặp khó khăn trong việc tiếp cận thông tin dẫn đến kết quả không phân tích được mối liên quan tỉ lệ đáp ứng kháng thể kháng SARS-CoV-2 sau nhiễm vi rút và mức độ biểu hiện của các ca bệnh COVID-19 cũng như giới tính, độ tuổi của ca bệnh COVID-19.

- Sự thiếu cân bằng về tỉ lệ các loại vắc xin được tiêm của đối tượng lấy mẫu trong nghiên cứu.

- Nghiên cứu chưa thực hiện đánh giá đáp ứng kháng thể kháng SARS-CoV-2 sau tiêm vắc xin phòng COVID-19 ở mọi lứa tuổi trong cộng đồng, chỉ tập trung ở nhóm tuổi lao động.

- Hạn chế về sinh phẩm của nghiên cứu dẫn đến kỹ thuật ELISA phát hiện KT kháng protein S và PRNT₅₀ chưa thực hiện với tất cả các nhóm đối tượng thu thập mẫu.

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ kháng thể kháng SARS-COV-2 ở người nhiễm và người tiếp xúc tại một số tỉnh miền bắc và miền trung Việt nam, 2020-2021.

Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% (50/50) trường hợp nhiễm SARS-CoV-2 có kháng thể kháng protein N của SARS-CoV-2 sau 11-30 ngày realtime RT-PCR dương tính, song tỷ lệ này giảm dần theo thời gian (còn 31,43% (11/35) ở thời điểm 7-8 tháng); ngược lại, kháng thể kháng protein S vẫn được duy trì cao (91,43% (32/35)) sau realtime RT-PCR dương tính 7-8 tháng. Sau 1 liệu trình cơ bản (2 mũi) của vắc xin ADZ1222, Comirnaty, SpikeVax, và BBIBP-CorV, >90% người trong độ tuổi lao động tiêm vắc xin có kháng thể kháng protein S của SARS-CoV-2. Người có nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 trong hai làn sóng dịch COVID-19 năm 2020 ở Việt Nam được xác định có đáp ứng kháng thể kháng protein N của SARS-CoV-2 với tỷ lệ lần lượt là 1,17% (11/941) và 0,75% (75/9936).

2. Kháng thể trung hoà SARS-COV-2 ở người nhiễm và người tiếp xúc không tiêm vắc xin COVID-19.

Kháng thể trung hoà SARS-CoV-2 được phát hiện ở 98,08% (51/52) người được xác định nhiễm SARS-CoV-2 bằng realtime RT-PCR. Hiệu giá kháng thể trung hoà giảm dần theo thời gian, đạt cao nhất (≥ 320) tại thời điểm lấy mẫu 26-55 ngày; và giảm xuống bắt đầu từ ngày 78 sau realtime RT-PCR dương tính. Giá trị OD trong xét nghiệm ELISA và hiệu giá kháng thể trung hoà (PRNT50) có mối tương quan với nhau. Kháng thể tạo ra do nhiễm biến thể Alpha có khả năng trung hoà vi rút có nguồn gốc Vũ Hàn (19A) và biến thể Beta (20I).

KHUYẾN NGHỊ

Các Viện Pasteur, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương / khu vực xây dựng kế hoạch triển khai các nghiên cứu về huyết thanh học để đánh giá thực trạng miễn dịch cộng đồng và đề xuất lịch tiêm vắc xin COVID-19 nhắc lại cho phù hợp với tình hình thực tế tại Việt Nam; thực hiện giám sát vi rút học, đánh giá sự tiến hoá của vi rút và hiệu quả bảo vệ của vắc xin với các biến thể mới.

Đối với các dịch bệnh nguy hiểm, mới nổi, đặc biệt là tác nhân hoàn toàn mới và chưa có biện pháp dự phòng đặc hiệu, các biện pháp dự phòng không đặc hiệu vẫn đóng vai trò quan trọng trong bảo vệ cộng đồng cũng như hạn chế quá tải hệ thống y tế nên vẫn khuyến nghị áp dụng trong điều kiện của Việt Nam.

Bộ Y tế/Chương trình Tiêm chủng mở rộng cần cân nhắc bổ sung vắc xin phòng COVID-19 cập nhật để duy trì hiệu giá kháng thể trung hoà kháng SARS-CoV-2 ở các đối tượng đã tiêm phòng vắc xin COVID-19.