

**ĐÁP ỨNG TẠO KHÁNG THỂ SAU TIÊM VACCINE PHÒNG COVID-19
TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI
LỌC MÁU CHU KỲ TẠI BỆNH VIỆN THẬN HÀ NỘI**

*Nguyễn Phương Hoa¹, Nguyễn Thị Thúy Mậu¹, Nguyễn Thị Diệp²
Trần Mai Linh¹, Ngô Trung Dũng², Phan Tùng Lĩnh², Lê Ngọc Anh^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ kháng thể IgG kháng SARS-CoV-2 sau tiêm vaccine và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân (BN) bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 103 BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội. Định lượng nồng độ kháng thể IgG kháng protein S của SARS-CoV-2 bằng ELISA. **Kết quả:** Tỷ lệ BN có đáp ứng dương tính sau tiêm vaccine phòng COVID-19 ở các thời điểm sau mũi 1, mũi 2 và mũi 3 lần lượt là 92,23%; 97,09% và 98,04%. Sau mỗi lần tiêm, nồng độ kháng thể tăng có ý nghĩa thống kê, mức tăng trung bình lần lượt là 51,85 U/mL; 122,47 U/mL và 136 U/mL. BMI, đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu là các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể sau tiêm; các yếu tố khác như tuổi, giới tính và thời gian lọc máu không liên quan. **Kết luận:** Sau khi tiêm vaccine phòng COVID-19, phần lớn BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ có đáp ứng dương tính, đồng thời, nồng độ kháng thể tăng lên đáng kể sau mỗi lần tiêm. BMI, đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tim và rối loạn lipid máu là các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể sau tiêm.

Từ khóa: SARS-CoV-2; Vaccine phòng COVID-19; Lọc máu chu kỳ.

**ANTIBODY RESPONSE AFTER COVID-19 VACCINATION
IN END-STAGE RENAL DISEASE PATIENTS ON MAINTENANCE
HEMODIALYSIS AT HANOI NEPHROLOGY HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To determine the levels of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies following COVID-19 vaccination and related factors in end-stage renal disease (ESRD)

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Thận Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Lê Ngọc Anh (lengocanh.ump@vnu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 16/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 15/11/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i1.1059>

patients on maintenance hemodialysis. **Methods:** A descriptive study was conducted on 103 ESRD patients on maintenance hemodialysis at Hanoi Nephrology Hospital. IgG antibodies against the SARS-CoV-2 spike protein were quantified using ELISA. **Results:** The proportion of patients showing a positive antibody response after the first, second, and third doses of the COVID-19 vaccine were 92.23%, 97.09%, and 98.04%, respectively. A statistically significant increase in antibody levels was observed after each dose, averaging 51.85 U/mL, 122.47 U/mL, and 136 U/mL. Factors such as BMI, diabetes, hypertension, and dyslipidemia were found to influence post-vaccination antibody levels, whereas age, gender, and hemodialysis duration had no significant effect. **Conclusion:** Most ESRD patients on maintenance hemodialysis demonstrated a positive antibody response after COVID-19 vaccination, with a substantial rise in antibody levels following each dose. BMI, diabetes, hypertension, heart failure, and dyslipidemia were identified as factors affecting antibody levels post-vaccination.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19 vaccine; Hemodialysis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là bệnh hô hấp cấp tính do SARS-CoV-2 do virus corona mới gây ra. Trên toàn cầu, tính đến tháng 6/2024, đã có 775,63 triệu trường hợp được xác định mắc COVID-19, trong đó có 7,05 triệu trường hợp tử vong [1]. Tại Việt Nam, 11.624.000 trường hợp mắc COVID-19 đã được ghi nhận, trong đó có 43.206 người tử vong. Theo WHO, các BN mắc bệnh mạn tính như đái tháo đường, HIV, bệnh thận mạn, là những bệnh lý có suy giảm miễn dịch, nên dễ mắc COVID-19 cũng như diễn biến và có nguy cơ tử vong [2]. Ước tính có khoảng 20 - 30% số ca bệnh thận mạn giai đoạn cuối tử vong sau mắc COVID-19 [3]. Đã có nhiều loại vaccine chống virus SARS-CoV-2 được phát triển, góp phần làm giảm nguy cơ tiến triển nặng

cũng như nguy cơ tử vong do COVID-19. Trên thế giới, đã có các nghiên cứu về tính sinh miễn dịch của vaccine phòng COVID-19 trên BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Tuy nhiên, tại Việt Nam, nghiên cứu về đáp ứng với vaccine phòng COVID-19 ở BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định nồng độ kháng thể IgG kháng SARS-CoV-2 sau tiêm vaccine và các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tạo kháng thể ở BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

103 BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Thận Hà Nội.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ đang điều trị tại Bệnh viện Thận Hà Nội; BN được tiêm vaccine theo liệu trình gồm 3 mũi lần lượt: Pfizer BioNTech (BNT162b2) - Pfizer BioNTech (BNT162b2) - Moderna (mARN-1273) cách nhau 3 tháng, trong đó mũi đầu tiên bắt đầu vào tháng 10/2021.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN bị nhiễm SARS-CoV-2 trong quá trình nghiên cứu hoặc không được xét nghiệm sàng lọc; đang mắc các bệnh cấp tính tại thời điểm tiêm vaccine; chuyển địa điểm lọc máu hoặc không đồng ý tham gia.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Thu thập mẫu tại Bệnh viện Thận Hà Nội và phân tích mẫu tại Bộ môn Y Dược học cơ sở, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội trong thời gian từ tháng 10/2021 - 7/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: 103 BN, chọn mẫu thuận tiện.

* *Phương pháp thu thập số liệu và các biến số nghiên cứu*: Thu thập mẫu máu và định lượng nồng độ kháng thể IgG chống SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật ELISA. Thu thập thông tin theo bệnh án đối với các biến: Tuổi, BMI, giới tính, các bệnh mắc kèm, thời gian điều trị lọc máu, kết quả xét nghiệm máu.

* *Quy trình nghiên cứu*:

Lựa chọn đối tượng nghiên cứu đủ điều kiện và thu thập thông tin về tình

trạng bệnh, chẩn đoán, các xét nghiệm của từng BN.

Thời điểm 3 tháng sau tiêm mũi một, mũi hai và mũi ba: Thu thập mẫu huyết thanh BN và lưu trữ ở -30°C cho đến khi xét nghiệm.

Định lượng nồng độ kháng thể chống SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật ELISA sử dụng bộ kit của hãng AESKULISA® (Đức): Xây dựng đường cong chuẩn và xác định mức đáp ứng bằng cách so sánh OD của mẫu huyết thanh BN với OD của mẫu chuẩn CAL B có sẵn trong kit. Nếu OD mẫu BN nằm trong phạm vi OD CAL B \pm 20% thì được coi là nghi ngờ, nếu cao hơn là dương tính và thấp hơn là âm tính.

Phân tích kết quả: Xác định nồng độ kháng thể chống SARS-CoV-2 ở thời điểm 3 tháng sau mỗi mũi tiêm vaccine; đánh giá hiệu quả tạo kháng thể và các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tạo kháng thể chống SARS-CoV-2.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 26 và R 4.4.1. Sử dụng Wilcoxon signed-rank test hoặc T-test tùy vào phân bố của biến, với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức theo Quyết định số 016QĐ/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 12/01/2023. Số liệu được Bệnh viện Thận Hà Nội cho phép sử dụng và công bố. Thông tin BN tham gia được bảo mật. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

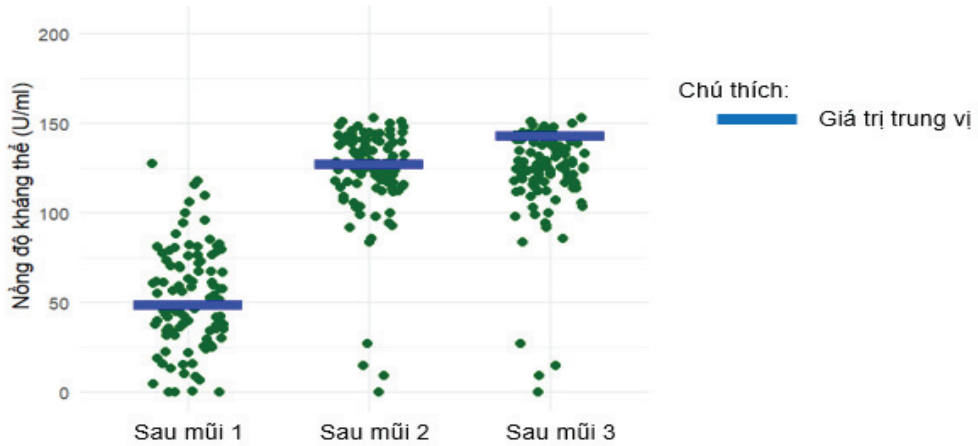
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
18 - 40	22	21,36
41 - 60	42	40,78
> 60	39	37,86
$\bar{X} \pm SD$	53,29 \pm 14,49	
Giới tính		
Nữ	51	49,51
Nam	52	50,49
BMI		
< 18,5	27	26,21
18,5 - 22,9	68	66,02
≥ 23	8	7,77
$\bar{X} \pm SD$	19,71 \pm 2,47	
Bệnh mắc kèm		
Bệnh lý tại thận	32	33,98
Đái tháo đường	39	37,86
Tăng huyết áp	26	25,24
Suy tim	41	39,81
Gút	101	98,06
Thiếu máu	89	86,41
Rối loạn lipid máu	62	60,14
Giảm Albumin	5	4,85
Số năm lọc máu		
< 5 năm	44	42,72
≥ 5 năm	59	57,28
$\bar{X} \pm SD$	7,04 \pm 4,97	

Nghiên cứu gồm 103 BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ, trong đó, đa số BN > 40 tuổi (78,64%). Tỷ lệ nữ giới và nam giới cân bằng, lần lượt là 49,51% và 50,49%. Về chỉ số BMI, phần lớn BN có BMI từ 18,5 - 22,9 (66,02%), số BN thừa cân (BMI > 23) chỉ chiếm 7,77%. Liên quan đến các bệnh

mắc kèm, bệnh gút là bệnh mắc kèm phổ biến nhất (98,06%), tiếp theo là thiếu máu (86,41%). Các bệnh lý khác cũng chiếm tỷ lệ đáng kể như suy tim (39,81%), đái tháo đường (37,86%), bệnh lý tại thận (33,98%) và tăng huyết áp (25,24%).

2. Nồng độ kháng thể IgG kháng Sars-CoV-2 sau tiêm vaccine



Biểu đồ 1. Nồng độ IgG sau mỗi lần tiêm vaccine.

Trung vị (khoảng tứ phân vị) nồng độ IgG chống lại SARS-CoV-2 tại 3 thời điểm (3 - 4 tháng sau tiêm mũi 1, mũi 2 và mũi 3) lần lượt là 48,69 (34,16 - 71,69), 126,91 (27,18 - 150,04) và 142,81 (127,40 - 155,99). Trong nghiên cứu của Masatoshi Matsunami và CS [4], trung vị nồng độ kháng thể của nhóm 70 BN lọc máu chu kỳ là 185,5 (95,1 - 323,5) U/mL, kết quả này cao hơn so với kết quả của chúng tôi. Tuy nhiên, khi xét trên tỷ lệ BN có đáp ứng dương tính với kháng thể IgG kháng SARS-CoV-2 thì có sự tương đồng giữa hai nghiên cứu.

Bảng 2. Tỷ lệ BN đáp ứng sau mỗi lần tiêm vaccine.

Phân loại đáp ứng	Sau mũi 1		Sau mũi 2		Sau mũi 3	
	n	%	n	%	n	%
Âm tính	5	4,85	1	0,97	2	1,96
Nghi ngờ	3	2,91	2	1,94	0	0,00
Dương tính	95	92,23	100	97,09	100	98,04
Tổng	103	100	103	100	102	100

Số BN có đáp ứng dương tính sau tiêm vaccine chống SARS-CoV-2 tăng lên sau mỗi lần tiêm các mũi 1, mũi 2 và mũi 3 với tỷ lệ lần lượt là 92,23% (95/103 BN),

97,09% (100/103 BN) và 98,04% (100/102 BN). Nghiên cứu của Masatoshi Matsunami và CS [4] thực hiện trên nhóm BN bệnh thận mạn cho thấy sau mũi tiêm thứ 2, nồng độ IgG kháng protein S của SARS-CoV-2 dương tính ở tất cả BN bệnh thận mạn giai đoạn 4 và giai đoạn 5 không điều trị thay thế thận, tỷ lệ này là 98,5% ở các BN đang lọc máu chu kỳ. Kết quả này tương đồng với kết quả của chúng tôi, đều cho thấy tỷ lệ đáp ứng dương tính cao với vaccine phòng COVID-19 ở nhóm BN bệnh thận mạn điều trị lọc máu chu kỳ.

Bảng 3. Sự khác biệt nồng độ kháng thể tại các thời điểm sau tiêm vaccine.

Thời điểm	Wilcoxon signed-rank test			T-test ghép cặp		
	Trung vị	Z	p	TB	Khác biệt TB (95%CI)	p
Sau mũi 2	126,91	8,694	< 0,0001	122,47	70,62	< 0,0001
Sau mũi 1	48,69			51,85	(63,89 - 77,34)	
Sau mũi 3	142,81	5,263	< 0,0001	136,01	13,50	< 0,0001
Sau mũi 2	126,91			122,47	(8,25 - 18,75)	

(TB: Trung bình)

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra sau mỗi lần tiêm, nồng độ kháng thể IgG kháng protein S của virus SARS-CoV-2 trên nhóm BN này tăng lên, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$; trong đó, sau lần 2 và lần 3 tăng trung bình lần lượt là 70,62 và 13,50 U/mL. Malgorzata Lysek và CS [5] thực hiện nghiên cứu đánh giá nồng độ kháng thể này trên nhóm người tham gia tình nguyện, không loại trừ các BN mắc bệnh mạn tính. Nghiên cứu này định lượng nồng độ kháng thể tại 4 thời điểm: 2 tuần trước, 10 - 12

tuần sau, 18 - 20 tuần sau và 24 - 26 tuần sau tiêm mũi 3. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy thời điểm 2 tuần trước và 10 - 12 tuần sau tiêm mũi 3, nồng độ kháng thể khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Kết quả này tương đồng với kết quả của chúng tôi khi so sánh nồng độ kháng thể tại hai thời điểm sau tiêm mũi 2 và sau tiêm mũi 3. Nghiên cứu của Rizky Andhika và CS [6] cũng chỉ ra phản ứng miễn dịch ở nhóm BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối cũng tăng lên đáng kể sau khi tiêm vaccine

phòng COVID-19 đầy đủ. Tương tự, 90% BN lọc máu chu kỳ trong nghiên cứu của Didier Ducloux và CS [7] có đáp ứng dương tính sau tiêm 2 liều vaccine BNT mRNA COVID-19. Cũng trong nghiên cứu này, liều vaccine thứ 3 làm tăng cường phản ứng miễn dịch dịch thể ở hầu hết các BN. Như vậy, trong nghiên cứu

của chúng tôi, nồng độ kháng thể sau mỗi lần tiêm vaccine phòng COVID-19 đều tăng lên có ý nghĩa thống kê, tương đồng với nhiều nghiên cứu khác, chứng minh vai trò của tiêm nhắc lại vaccine trong tăng cường phản ứng miễn dịch chống lại SARS-CoV-2 trên đối tượng BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

3. Mối liên quan giữa nồng độ kháng thể và các yếu tố khác

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ kháng thể với một số yếu tố.

Nhóm BN	Sau mũi 1		Sau mũi 2		Sau mũi 3	
	Trung vị	p	Trung vị	p	Trung vị	p
Tuổi						
18 - 40	57,71		121,60		121,60	
41 - 60	49,09	0,5362	134,48	0,09899	134,48	0,4121
> 60	42,25		128,73		128,73	
Giới tính						
Nam	52,11	0,7168	127,72	0,4783	143,08	0,9067
Nữ	47,69		125,30		142,40	
BMI						
< 18,5	55,06		125,27		151,90	
18,5 - 22,9	52,55	0,0058	128,20	0,149	137,60	0,4433
≥ 23	23,67		120,74		150,16	
Đái tháo đường						
Không	48,03	0,2957	124,20	0,0311	145,40	0,2711
Có	50,12		134,03		136,18	

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ SỐ 1 - 2025

Nhóm BN	Sau mũi 1		Sau mũi 2		Sau mũi 3	
	Trung vị	p	Trung vị	p	Trung vị	p
Tăng huyết áp						
Không	46,22	0,7614	128,90	0,0393	142,80	0,5189
Có	51,05		119,59		140,82	
Suy tim						
Không	50,52	0,9812	125,50	0,8319	146,90	0,0232
Có	46,22		128,73		131,53	
Gút						
Không	44,37	0,7379	129,90	0,8279	144,80	0,9039
Có	48,69		126,90		142,80	
Thiếu máu						
Không	64,13	0,08851	125,13	0,8099	153,20	0,06752
Có	46,22		127,50		142,30	
Rối loạn lipid máu						
Không	46,25	0,8162	129,15	0,0436	143,40	0,9727
Có	50,52		120,90		142,81	
Giảm Albumin máu						
Không	50,52	0,2083	127,20	0,7706	143,50	0,5507
Có	35,72		125,30		135,77	
Số năm lọc máu						
< 5 năm	53,53	0,1784	132,40	0,4713	148,40	0,5365
≥ 5 năm	56,23		118,50		137,30	

Sau mũi 1, sự khác biệt về nồng độ kháng thể của các BN theo BMI có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0058$). Sau mũi 2, sự khác biệt về nồng độ kháng thể có liên quan đến tình trạng mắc đái tháo đường ($p = 0,0311$), tăng huyết áp ($p = 0,0393$) và rối loạn lipid máu ($p = 0,0436$). Sau mũi 3, sự khác biệt này chỉ quan sát thấy khi so sánh nhóm BN có suy tim và không suy tim ($p = 0,0232$). Các yếu tố khác như tuổi, giới tính, thiếu máu, giảm albumin máu và thời gian lọc máu chu kỳ không liên quan đến đáp ứng kháng thể khác nhau trên các BN này. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Rizky Andhika và CS [6], các yếu tố như tuổi, giới tính và thời gian lọc máu chu kỳ dài hơn không liên quan đến phản ứng kháng thể thấp hơn.

Như vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi quan sát thấy một số yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể như BMI, các bệnh mắc kèm như đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu. Mặc dù mỗi yếu tố chỉ ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể ở 1 trong 3 thời điểm sau tiêm, sự khác biệt này vẫn có ý nghĩa gợi ý đến việc cần chú ý hơn và thực hiện thêm các nghiên cứu để tìm hiểu và phân tích sâu hơn đến các yếu tố này, từ đó có chiến lược theo dõi, đưa ra liệu trình tiêm vaccine cũng như điều trị phù hợp.

KẾT LUẬN

Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ có đáp ứng dương tính sau tiêm vaccine phòng COVID-19 ở cả 3 mũi tiêm với tỷ lệ lần lượt là 92,23%, 97,095 và 98,04%. Nồng độ kháng thể tăng lên đáng kể sau mỗi lần tiêm vaccine. BMI, đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tim và rối loạn lipid máu là các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ kháng thể sau tiêm.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Trung tâm Hỗ trợ nghiên cứu châu Á, Đại học Quốc gia Hà Nội đã tài trợ từ nguồn kinh phí của Viện Nghiên cứu Cao cấp CHEY mã số CA.22.3A.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, et al. Coronavirus pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. March 5, 2020. Accessed July 13, 2024. <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
2. Fekadu G, Bekele F, Tolossa T, et al. Impact of COVID-19 pandemic on chronic diseases care follow-up and current perspectives in low resource settings: A narrative review. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2021; 13(3):86-93.
3. Weinhandl ED, Wetmore JB, Peng Y, Liu J, Gilbertson DT, Johansen KL. Initial effects of COVID-19 on patients with ESKD.

- J Am Soc Nephrol JASN*. 2021; 32(6):1444-1453. DOI: 10.1681/ASN.2021010009.
4. Matsunami M, Suzuki T, Fukuda J, et al. Comparison of antibody response following the second dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in elderly patients with late-stage chronic kidney disease. *Ren Replace Ther*. 2022; 8(1):13. DOI: 10.1186/s41100-022-00402-x.
5. Łysek-Gładysińska M, Starz M, Borowiec-Sęk A, et al. The levels of anti-SARS-CoV-2 spike protein IgG antibodies before and after the third dose of vaccination against COVID-19. *J Inflamm Res*. 2023; 16:145-160. DOI: 10.2147/JIR.S394760.
6. Andhika R, Anand MI, Tiara MR, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination in patients with end-stage kidney disease on hemodialysis. *Vaccines*. 2023; 11(12):1802. DOI: 10.3390/vaccines11121802.
7. Ducloux D, Colladant M, Chabannes M, Yannaraki M, Courivaud C. Humoral response after 3 doses of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients on hemodialysis. *Kidney Int*. 2021; 100(3):702-704. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.025.