TÁC DỤNG PHỤ SAU TIÊM NGỪA VẮC XIN COVID – 19 Ở VIÊN CHỨC, NGƯỜI LAO ĐỘNG TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Nguyễn Văn Lâm*, Đỗ Thị Thảo, Nguyễn Triều Việt, Nguyễn Thị Thu Trâm, Võ Thị Hậu, Trần Hoài Ân, Huỳnh Lê Nghĩa Hiệp, Bùi Ngọc Hoa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nvlam@ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Coronavirus 2019 gây ra một đại dịch cho toàn cầu. Vắc xin là chiến lược can thiệp chính trong việc kiểm soát sự lây truyền và nhiễm trùng Coronavirus. Tuy nhiên các loại vắc xin Covid - 19 cũng gây ra nhiều tác dụng phụ.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *Mô tả các tác dụng phụ của ở người sau khi tiêm vắc xin Pfizer và AstraZeneca lần 2 và so sánh tỉ lệ người có tác dụng phụ sau khi tiêm mũi 2.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 167 viên chức, người lao động tại trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Tác dụng phụ của vắc xin Pfizer và AstraZeneca qua phiếu khảo sát qua google form. Đánh giá tác dụng phụ giữa tiêm vắc xin cùng loại và khác loại. Thực hiện thống kê mô tả, kiểm định Chi-Square và kiểm định Fisher's Exact trên SPSS 20.* ***Kết quả:*** *Trong tiêm vắc xin lần 2, kết quả có 91,6% người là có tác dụng phụ. Đau tại chỗ tiêm là tác dụng phụ chiếm tỷ lệ cao nhất là 87,4%. Sự khác biệt tỷ lệ các tác dụng phụ: đau tại chỗ tiêm, mệt mỏi, sưng tại chỗ tiêm so với tiêm cùng / khác loại vắc xin ở lần tiêm thứ 2 là có ý nghĩa thống kê.* ***Kết luận:*** *Đau tại chỗ tiêm là tác dụng phụ chiếm tỷ lệ cao nhất (87,4%. Người tiêm khác loại vắc xin có tỷ lệ tác dụng phụ cao hơn so với nhóm người tiêm cùng loại vắc xin.*

Từ khóa: *Covid-19, vắc xin Pfizer, vắc xin AstraZeneca.*

ABSTRACT

SIDE EFFECTS OF COVID-19 VACCINES IN HEALTHCARE WORKERS AND EMPLOYEES AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Nguyen Van Lam, Do Thi Thao, Nguyen Trieu Viet, Nguyen Thi Thu Tram, Vo Thi Hau, Tran Hoai An, Huynh Le Nghia Hiep, Bui Ngoc Hoa

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Backgroud: *Pandemic caused by the coronavirus in 2019. The major method for preventing Coronavirus infection and transmission is vaccination. Covid - 19 vaccines, though cause a lot of adverse effects.* ***Objectives:*** *to describe the unfavorable reactions that officials and lecturers had after receiving the second dosage of Pfizer and AstraZeneca immunizations and compare the proportion of sides affecte between two vaccines.* ***Materials and methods:*** *A cross sectional study in 167 officials and lecturers at the Can Tho University of Medicine and Pharmacy. Pfizer and AstraZeneca's vaccination side effects as reported in an automated postal survey. the comparison of side effects between vaccinations of the same and different kinds. Use SPSS 20 to carry out Fisher's Exact Test, Chi-Square Test.* ***Results:*** *Results from the second immunization revealed that 91.6% of participants had adverse effects. Shortness of breath (1.2%) had the lowest rate (87.4%), followed by pain at the injection site and adverse effects. Comparing the same/different vaccines at the second injection, there was a statistically significant difference in the frequencies of adverse effects, including pain at the injection site, weariness, and swelling at the injection site.* ***Conclusions****: The most frequent adverse effect was pain at the injection site (87.4%). A higher rate of side effects was observed in the group of individuals who initially received a different type of vaccine than who received the same vaccine.*

Keyword: *Covid-19, Pfizer BioNtech, Oxford-AstraZeneca.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch Coronavirus năm 2019 (COVID – 19) đã và đang đặt ra những thách thức đối với xã hội và cuộc sống. Trên toàn cầu, tính đến ngày 19 tháng 07 năm 2022, đã có hơn 559,4 triệu trường hợp được xác nhận mắc bệnh do Coronavirus 2019, hơn 6,3 triệu trường hợp tử vong [1]. Con đường lây truyền có thể có của loại coronavirus mới này là từ người sang người, bao gồm lây truyền qua đường tiếp xúc khi tiếp xúc với chất tiết niêm mạc mũi, miệng và mắt của bệnh nhân bị nhiễm, cũng như lây truyền trực tiếp qua đường hít phải giọt khi bệnh nhân ho hoặc hắt hơi [2]. Vắc xin là chiến lược can thiệp chính trong việc kiểm soát sự lây truyền và nhiễm trùng Coronavirus. Một số phương pháp có sẵn để phát triển vắc xin chống lại SARS – CoV – 2, bao gồm việc sử dụng vi rút bất hoạt hoặc vi rút sống giảm độc lực, các phần tử giống vi rút (VLP), vectơ vi rút và mRNA dựa trên protein, dựa trên DNA và vắc xin dựa trên cơ sở [3]. Tác dụng phụ là phản ứng tự nhiên khi tiêm thuốc lạ vào cơ thể, bao gồm các triệu chứng như: sốt, đau cơ và viêm tại chỗ tiêm. Khi bạch cầu trung tính hoặc đại thực bào của cơ thể phát hiện các phân tử vắc xin, chúng sẽ giải phóng cytokine, là tín hiệu hóa học kích hoạt các phản ứng miễn dịch biểu hiện như sốt, ớn lạnh, buồn nôn và đau cơ. Phản ứng của các cytokine này dự kiến sẽ xảy ra khi một tác nhân lạ được đưa vào máu [4]. Vắc xin là biện pháp can thiệp chính trong việc kiểm soát sự lây truyền và nhiễm trùng Coronavirus. Một số phương pháp có sẵn để phát triển vắc-xin chống lại SARS – CoV – 2, bao gồm việc sử dụng vi rút bất hoạt hoặc vi rút sống giảm độc lực, các phần tử giống vi rút, vectơ vi rút và mRNA dựa trên protein, dựa trên DNA. Tuy nhiên đã có nhiều báo cáo thấy có một số tác dụng phục sau khi tiêm vắc xin cùng loại hoặc khác loại [5]. Hiện tại vẫn chưa có nghiên cứu về tác dụng phụ của vắc xin ở viên chức, người lao động ở Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ, do đó nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Mô tả các tác dụng phụ của ở viên chức, người lao động sau khi tiêm vắc xin Pfizer và AstraZeneca lần 2, đồng thời so sánh tỉ lệ người có tác dụng phụ sau khi tiêm mũi 2 là Pfizer và AstraZeneca ở viên chức, người lao động, người lao động đã tiêm mũi 1 là AstraZeneca.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Các viên chức, người lao động đang công tác tại Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- Tiêu chí chọn mẫu: Viên chức, người lao động người lao động tại Trường Đại học Y Dược Cần Thơ tiêm vắc xin phòng Covid-19 mũi 1 và mũi 2 tại Bệnh viện Trường đồng ý tham gia nghiên cứu và trả lời khảo sát lần 1 và lần 2.

- Tiêu chí loại trừ: Viên chức, người lao động người lao động tại Trường Đại học Y Dược Cần Thơ không không trả lời phiếu khảo sát lần 1 và lần 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

- Cỡ mẫu: Gồm 167 viên chức, người lao động đang công tác tại Trường ĐHYD Cần thơ.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện bao gồm tất cả các viên chức người lao động tiêm vắc xin đủ hai lần và tham gia khảo sát.

- Nội dung nghiên cứu: Tuổi, giới tính, loại vắc xin tiêm lần 1 và lần 2, tình trạng bệnh lý toàn thân, các tác dụng phụ xuất hiện: đau tại chỗ tiêm, sưng tại chỗ tiêm, mệt mỏi,

nhức đầu, đau nhức cơ toàn thân, buồn nôn, nôn ói, đau bụng, tiêu chảy, khó thở, buồn ngủ, sốt. Thời gian xuất hiện các tác dụng phụ. Thời gian hết các tác dụng phụ.

- Phương pháp thu thập số liệu: Phiếu khảo sát bằng google form được gửi đến từng viên chức, người lao động người lao động bằng email ngay sau khi tiêm và sau 1 tháng tiêm mũi vắc xin Covid1-9 thứ 2.

- Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics phiên bản 20.0. Thống kê mô tả Frequencies cho các biến định tính về tỉ lệ phần trăm. Kiểm định Chi - Square và Fisher's Exact dùng để thống kê so sánh sự khác biệt giữa các biến định tính. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

- Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ, số giấy chứng nhận 482/PCT-HĐĐĐ, ngày 14/09/2021. Thông tin của người tham gia nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

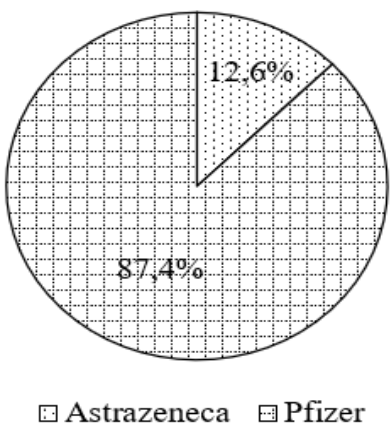
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 167 viên chức, người lao động tại trường Đại Học Y Dược Cần Thơ có độ tuổi trung bình 38,63 ± 0,712 .Trong đó có 89 nam (53,3%) và 78 nữ (46,7%). Người lao động đang công tác ở khoa Y chiếm nhiều nhất với 54 người với tỉ lệ là 32,3% và thấp nhất là viên chức, người lao động đang công tác ở khoa YTCC với 4 người (tỉ lệ 2,4%).

Trong tổng số 167 viên chức, người lao động tham gia nghiên cứu có 7 người có bệnh cao huyết áp với 4,2%. Tiếp đến là đái tháo đường và hen/suyễn với 2 người chiếm 1,2%. Thấp nhất là các bệnh về gan chiếm 0,6%.

Tỷ lệ vắc xin tiêm chủng lần 2



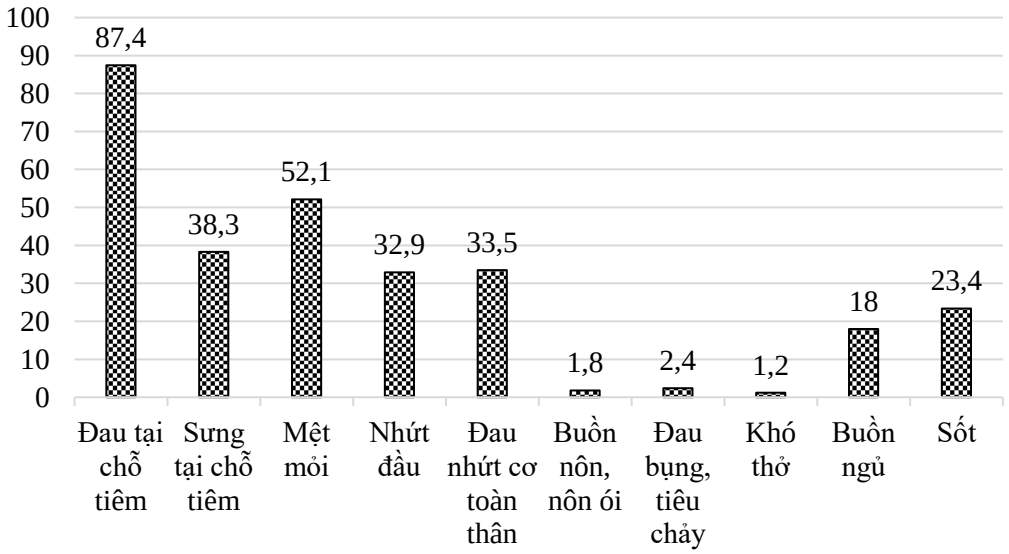
Biểu đồ 1. Biểu đồ phân bố vắc xin tiêm chủng lần 2

Nhận xét: Kết quả trên cho thấy loại vắc xin tiêm lần 2 là vắc xin Pfizer chiếm đa số với 87,4%, 12,6% tiêm vắc xin AstraZeneca. Trong tiêm chủng lần 2 có 146 (87,4%) viên chức, người lao động tiêm vắc xin Pfizer trong đó 54,1% là nam và 45,9% là nữ. Trong 21 (12,6%) người tiêm AstraZeneca, có 47,6% là nam và 52,4% là nữ.

3.1. Tỷ lệ tác dụng phụ lần tiêm 2

Sau tiêm vắc xin lần 2, kết quả có 91,6% người là có tác dụng phụ và 8,4% người

không có tác dụng phụ.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các triệu chứng phụ

Nhận xét: Kết quả cho thấy tỷ lệ các bộ viên chức, người lao động có tác dụng phụ là đau tại chỗ tiêm chiếm tỷ lệ cao nhất là 87,4%, tiếp đến là mệt mỏi (52,1%), sưng tại chỗ tiêm (38,3%), đau nhức cơ toàn thân (33,5%), nhức đầu (32,9%), sốt (23,4%), buồn ngủ (18%), đau bụng – tiêu chảy (2,4%), buồn nôn – nôn ói (1,8%) và thấp nhất là 1,2% có tác dụng phụ là khó thở.

Bảng 1. Phân bố tỷ lệ tác dụng phụ theo loại vắc xin

STT	Tác dụng phụ	AstraZeneca		Pfizer		p
		n	%	n	%	
1	Đau tại chỗ tiêm	15	74,1	131	89,7	*0.03***
2	Sưng tại chỗ tiêm	1	0,05	63	43,1	*0.01***
3	Mệt mỏi	7	33,3	80	54,7	0,066*
4	Nhức đầu	5	32,8	50	32,2	0,341*
5	Đau nhức cơ toàn thân	7	12,5	49	33,5	0,983*
6	Buồn ngủ	1	0,05	29	19,8	0,129*
7	Sốt	4	0,19	35	23,9	0,785*
8	Triệu chứng khác	2	0,1	8	5,0	0,419*

(*) Kiểm định Chi-Square

(**): Kiểm định Fisher's Exact Test

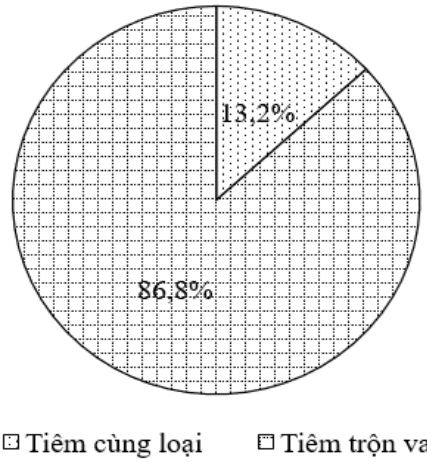
Nhận xét: Kết quả cho thấy ở những người có xuất hiện triệu chứng đau tại chỗ tiêm có 10,3% là tiêm AstraZeneca và 89,7% là tiêm Pfizer, sự khác biệt là có sự ý nghĩa thống kê (p=0,03). Những viên chức, người lao động có xuất hiện triệu chứng sưng tại chỗ tiêm thì có 1,6% tiêm AstraZeneca và 98,4% tiêm Pfizer và sự khác biệt này là có ý nghĩa thông kê (p=0,01). Các triệu chứng khác như: mệt mỏi, nhức đầu, đau nhức toàn thân, buồn nôn – nôn ói, đau bụng – tiêu chảy, khó thở, buồn ngủ, sốt cho thấy tỷ lệ cao ở những người tiêm vắc xin Pfizer và sự khác biệt là là không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Có 85,5% viên chức, người lao động xuất hiện các triệu chứng phụ trong ngày đầu tiên. 13,8% xuất hiện các triệu chứng phụ sau từ 2 – 3 ngày tiêm và có 0,7% có triệu chứng

phụ sau 5 ngày

Có 56% viên chức, người lao động hết triệu chứng phụ sau từ 2 – 3 ngày sau khi xuất hiện triệu chứng phụ, 30,5% hết triệu chứng phụ sau 1 ngày xuất hiện. Có 12,1% viên chức, người lao động hết triệu chứng phụ sau 4 – 5 ngày. Có 1,4% người hết triệu chứng phụ trên 5 ngày.

3.2. Tỷ lệ tác dụng phụ giữa nhóm tiêu cùng/ khác loại vắc xin với lần 1



Biểu đồ **Error! No text of specified style in document.**. Biểu đồ cùng / khác loại vắc xin 2 lần tiêm chủng

Nhận xét: Kết quả trên cho thấy 22 (13,2%) người tiêm cùng loại vắc xin ở 2 lần tiêm và 145 (86,8%) người tiêm khác loại vắc xin ở 2 lần tiêm.

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ tác dụng phụ theo cùng hay khác loại vắc xin

STT	Tác dụng phụ	Cùng loại		Khác loại		*p*
		n	%	n	%	
1	Đau tại chỗ tiêm	15	68,1	131	94,4	0,09**
2	Sưng tại chỗ tiêm	1	0,05	63	43,5	*<0,001***
3	Mệt mỏi	7	31,8	80	55,1	*0,041***
4	Nhức đầu	5	22,7	50	34,4	0,274**
5	Đau nhức cơ toàn thân	7	31,8	49	33,7	0,855*
6	Buồn ngủ	1	0,05	29	20,0	0,131**
7	Sốt	4	18,1	35	24,1	0,538**
8	Triệu chứng khác	2	1,0	8	0,05	0,419*

(*) Kiểm định Chi-Square

(**): Kiểm định Fisher's Exact Test

Nhận xét: Kết quả cho thấy ở nhóm người có xuất hiện triệu chứng mệt mỏi có 8% là tiêm cùng loại vắc xin và 92% là tiêm khác loại vắc xin, sự khác biệt là có sự ý nghĩa thống kê (p=0,041). Những viên chức, người lao động có xuất hiện triệu chứng sưng tại chỗ tiêm có 1,6% tiêm cùng loại vắc xin và 98,4% tiêm khác loại vắc xin và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê (p=0,00). Các triệu chứng khác như: đau tại chỗ tiêm, nhức đầu, đau nhức toàn thân, buồn nôn – nôn ói, đau bụng – tiêu chảy, khó thở, buồn ngủ, sốt cho thấy tỷ lệ cao ở những người tiêm khác loại vắc xin và sự khác biệt tỷ lệ này là không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Kết quả cho thấy trong số người bệnh hen/suyễn có 33,3% có triệu chứng phụ là buồn nôn – nôn ói, sự khác biệt này là có ý nghĩa về mặt thống kê (p=0,036). Ngoài ra các triệu chứng khác như: đau tại chỗ tiêm, sưng tại chỗ tiêm, mệt mỏi, nhức đầu, đau nhức cơ toàn thân, buồn ngủ, sốt có xuất hiện ở những người mắc bệnh đái tháo đường, cao huyết áp, bệnh về gan, hen/ suyễn. Tuy nhiên sự khác biệt tỷ lệ của các triệu chứng trên so với bệnh toàn thân là không có ý nghĩa mặt thống kê (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tác dụng phụ của vắc xin Covid - 19 AstraZeneca và Pfizer sau mũi tiêm lần 2

Theo Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ, các tác dụng phụ sau liều thứ hai có thể dữ dội hơn [6]. Ngoại trừ buồn nôn, ớn lạnh, buồn ngủ và lười biếng, lạnh / tê và ngứa ran ở tay chân, chóng mặt và huyết áp bất thường, phần lớn các tác dụng phụ không có liên quan đáng kể đến số liều.

Theo nghiên cứu của Hatmal, M. M. và cs (2021) [7], mặc dù tất cả các vắc xin COVID – 19 đều gây ra các phản ứng phụ sau tiêm chủng tương tự nhau, cả mức độ nghiêm trọng và số lượng các tác dụng phụ này đều có liên quan đáng kể với loại vắc xin, AstraZeneca> Pfizer-BioNTech> Sinopharm. Tần suất của một số tác dụng phụ cũng có liên quan đáng kể với loại vắc xin. Sau đây là các tác dụng phụ có liên quan đáng kể với các loại vắc xin: sưng và đau tại chỗ tiêm (Pfizer-BioNTech> AstraZeneca> Sinopharm, p = 0,00); ớn lạnh (AstraZeneca> Pfizer-BioNTech> Sinopharm); đau hoặc khô họng, tắc mũi và chảy nước mũi (Sinopharm> AstraZeneca> Pfizer-BioNTech); buồn ngủ và lười biếng (AstraZeneca> Sinopharm> Pfizer-BioNTech). Nhìn chung, những khác biệt này có thể là do bản chất của từng loại vắc xin và cơ chế hoạt động của chúng. Trong nghiên cứu này có tổng cộng sáu người tham gia tiêm chủng được chẩn đoán mắc chứng giảm tiểu cầu, trong đó hai người cũng được chẩn đoán mắc chứng huyết khối (cục máu đông) trong vòng 24 giờ đầu tiên sau khi tiêm vắc xin liều thứ hai của vắc xin Pfizer-BioNTech hoặc AstraZeneca. Nguy cơ hiếm gặp về giảm tiểu cầu và cục máu đông bất thường liên quan đến vắc xin AstraZeneca đã được Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) xác nhận [8]. Gần đây, những lo ngại bắt đầu xuất hiện về những rủi ro tương tự ở một số người được tiêm vắc xin Pfizer-BioNTech. Một báo cáo từ Ý cho thấy một phụ nữ 66 tuổi đã được chẩn đoán chứng huyết khối tĩnh mạch sâu, mặc dù các xét nghiệm máu bình thường [9].

4.2. Tác dụng phụ giữa tiêm cùng/ khác loại vắc xin so với lần tiêm 1

Theo Alshahrani và cs (2022) [10], các triệu chứng sau khi tiêm chủng được đánh giá ở 311 người tham gia tiêm chủng với hai liều phù hợp của vắc xin Oxford – AstraZeneca hoặc Pfizer – BioNTech, hoặc hai liều hỗn hợp tương ứng. Kết quả: Sau liều thứ hai, khoảng 31% nhóm người tiêm vắc xin cùng loại báo cáo không có triệu chứng, trong khi chỉ có 6% nhóm vắc xin hỗn hợp báo cáo không có triệu chứng. Hầu hết các tác dụng phụ sau liều thứ hai liên quan đến vắc xin phù hợp là đau tại chỗ tiêm (46%), trong khi nhóm vắc xin hỗn hợp báo cáo nhiều triệu chứng hơn đáng kể so với nhóm vắc xin phù hợp, bao gồm sốt (41%), mệt mỏi (66%), đau cơ (44%), ớn lạnh (17%) và đau tại chỗ tiêm (60%). Các triệu chứng của các tác dụng ngoại ý kéo dài hơn ở những người tham gia nhận liên tiếp hai loại vắc xin khác nhau cho liều chính và liều nhắc lại so với những người tham gia nhận cùng một loại vắc xin cho cả hai liều [6]. Không rõ tại sao những người tham gia trong nhóm

tiêm chủng hỗn hợp không chỉ bị tăng phản ứng mà còn có các triệu chứng kéo dài hơn 48 giờ, so với những người được tiêm cùng loại vắc xin ở liều thứ nhất và thứ hai. Phát hiện của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu Com-COV, trong đó nhóm nghiên cứu đánh giá hiệu quả và khả năng phản ứng của phác đồ vắc xin dị chủng ChAdOx1 NCoV-19 (ChAd) vắc xin COVID – 19 (Vaxzevria, AstraZeneca) và BNT162b2 (BNT) COVID- 19 vắc xin. Về khả năng gây phản ứng, nghiên cứu cho thấy rằng những người tham gia nhận được các loại vắc xin khác nhau cho liều chính và liều tăng cường có khả năng phản ứng toàn thân cao hơn [11]. Nghiên cứu cũng cho thấy sốt phổ biến hơn ở những người tham gia nhóm vắc xin hỗn hợp, được báo cáo bởi gần 34% người tham gia so với chỉ 10% người tham gia nhận cùng loại vắc xin ở liều thứ nhất và thứ hai [11]. Ngược lại, một số nghiên cứu gần đây báo cáo rằng các phác đồ vắc xin kết hợp và kết hợp gây ra phản ứng tương tự như kết quả của David Hillus và cs (2021) [12]. Dựa trên các nghiên cứu trước đây có thể việc trộn các loại vắc xin COVID – 19 khác nhau có thể làm tăng khả năng gây phản ứng toàn thân. Tuy nhiên, cần có thêm nhiều cuộc điều tra để đánh giá tác dụng phụ của các phác đồ vắc xin hỗn hợp.

V. KẾT LUẬN

Tác dụng phụ do tiêm vắc xin Pfizer nhiều hơn so với tiêm vắc xin AstraZeneca. Triệu chứng phổ biến là đau và sưng tại chỗ tiêm. Tiêm vắc xin khác loại giữa hai lần tiêm thì gây sưng tại chỗ tiêm và mệt mỏi nhiều hơn tiêm cùng loại vắc xin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2020. https://covid19.who.int/table.
2. Li H., Liu Z., and Ge J. Scientific research progress of COVID-19/SARS-CoV-2 in the first five months. *J Cell Mol Med.* 2020. 24(12), 6558-6570, doi: 10.1111/jcmm.15364.
3. Triggle C. R., Bansal D., Ding H., Islam M. M., Farag E., Hadi H. A., et al. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. *Front Immunol.* 2021. 12, 631139, doi: 10.3389/fimmu.2021.631139.
4. Vogel W. H. Infusion reactions: diagnosis, assessment, and management. *Clin J Oncol Nurs.* 2010. 14(2), E10-21, doi: 10.1188/10.CJON.E10-E21.
5. Menni C., Klaser K., May A., Polidori L., Capdevila J., Louca P., et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021. 21(7), 939-949, doi: 10.1016/S1473-3099(21)00224-3.
6. Calenic B., Okamura K., Yaegaki K., Tovaru S., Tanaka T., and Imai T. Role of p53-mediated apoptotic pathway in oral lichen planus: Relationship among pro-apoptotic, anti-apoptotic, and keratinocytic markers. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2014. 26(2), 221-227, https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2013.06.009.
7. Hatmal M. M., Al-Hatamleh M. A. I., Olaimat A. N., Hatmal M., Alhaj-Qasem D. M., Olaimat T. M., et al. Side Effects and Perceptions Following COVID-19 Vaccination in Jordan: A Randomized, Cross-Sectional Study Implementing Machine Learning for Predicting Severity of Side Effects. *Vaccines (Basel).* 2021. 9(6), 556, doi: 10.3390/vaccines9060556.
8. Agency E. M. AstraZeneca's COVID-19 Vaccine: EMA Finds Possible Link to Very Rare Cases of Unusual Blood Clots with Low Blood Platelets. 2021.

https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood.

10. Carli G., Nichele I., Ruggeri M., Barra S., and Tosetto A. Deep vein thrombosis (DVT) occurring shortly after the second dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *Intern Emerg Med.* 2021. 16(3), 803-804, doi: 10.1007/s11739-021-02685-0.
11. Alshahrani M. M., and Alqahtani A. Side Effects of Mixing Vaccines against COVID-19 Infection among Saudi Population. *Vaccines (Basel)*. 2022. 10(4), 519, doi: 10.3390/vaccines10040519.
12. Shaw R. H., Stuart A., Greenland M., Liu X., Nguyen Van-Tam J. S., and Snape M. D. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. *Lancet.* 2021. 397(10289), 2043-2046, doi: 10.1016/S0140-6736(21)01115-6.
13. Hillus D., Schwarz T., Tober-Lau P., Vanshylla K., Hastor H., Thibeault C., et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021. 9(11), 1255-1265, https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00357-X.

(Ngày nhận bài: 01/1/2023 – Ngày duyệt đăng: 05/3/2023)