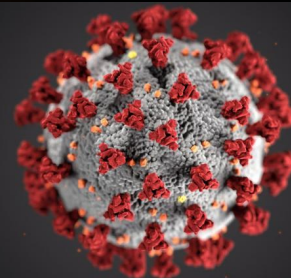


VACCINE COVID-19 VÀ SỨC KHỎE SINH SẢN BẰNG CHỨNG VÀ KHUYẾN CÁO

TS.BS. VŨ MINH NGỌC
KHOA HIẾM MUỘN – BỆNH VIỆN TỪ DŨ





COVID-19 xuất hiện ở Vũ Hán, Tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019



nhanchonglanrongtrientoanthegioi

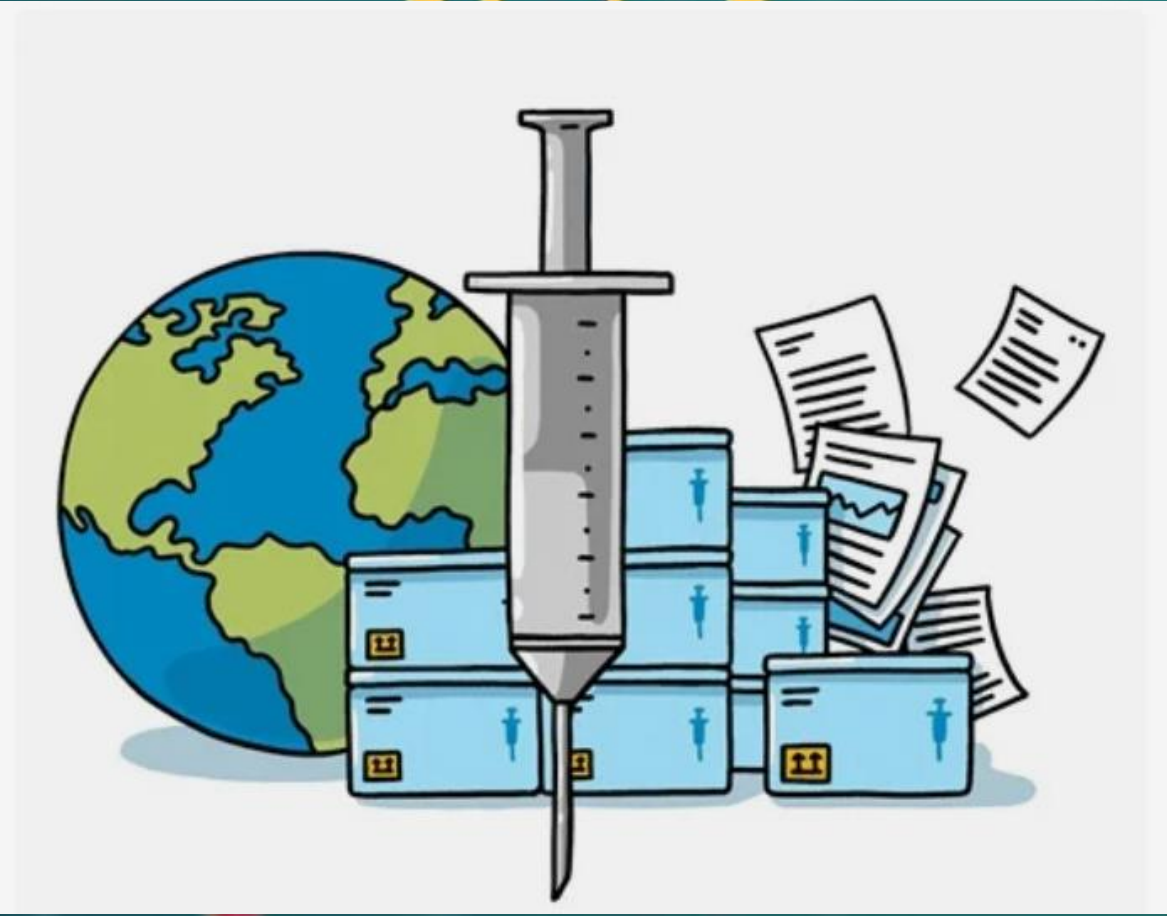
WHO công bố đại dịch COVID-19 trên toàn cầu vào tháng 3/2020



ảnh hưởng đến hàng triệu người, với nhiều ca tử vong hơn so với các vụ dịch do coronavirus SARS và MERS cộng lại.

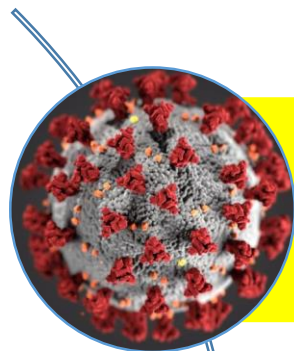


Sự lây lan toàn cầu của COVID-19 do SARS-CoV-2 gây ra đã khiến nó trở thành một trong những mối đe dọa sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng nhất trong đó có 1 khía cạnh vô cùng quan trọng đó là sức khỏe sinh sản.





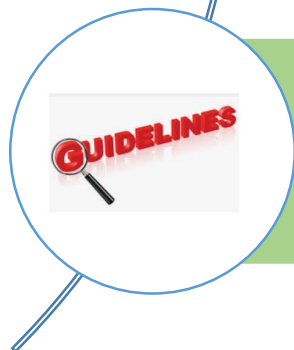
NỘI DUNG



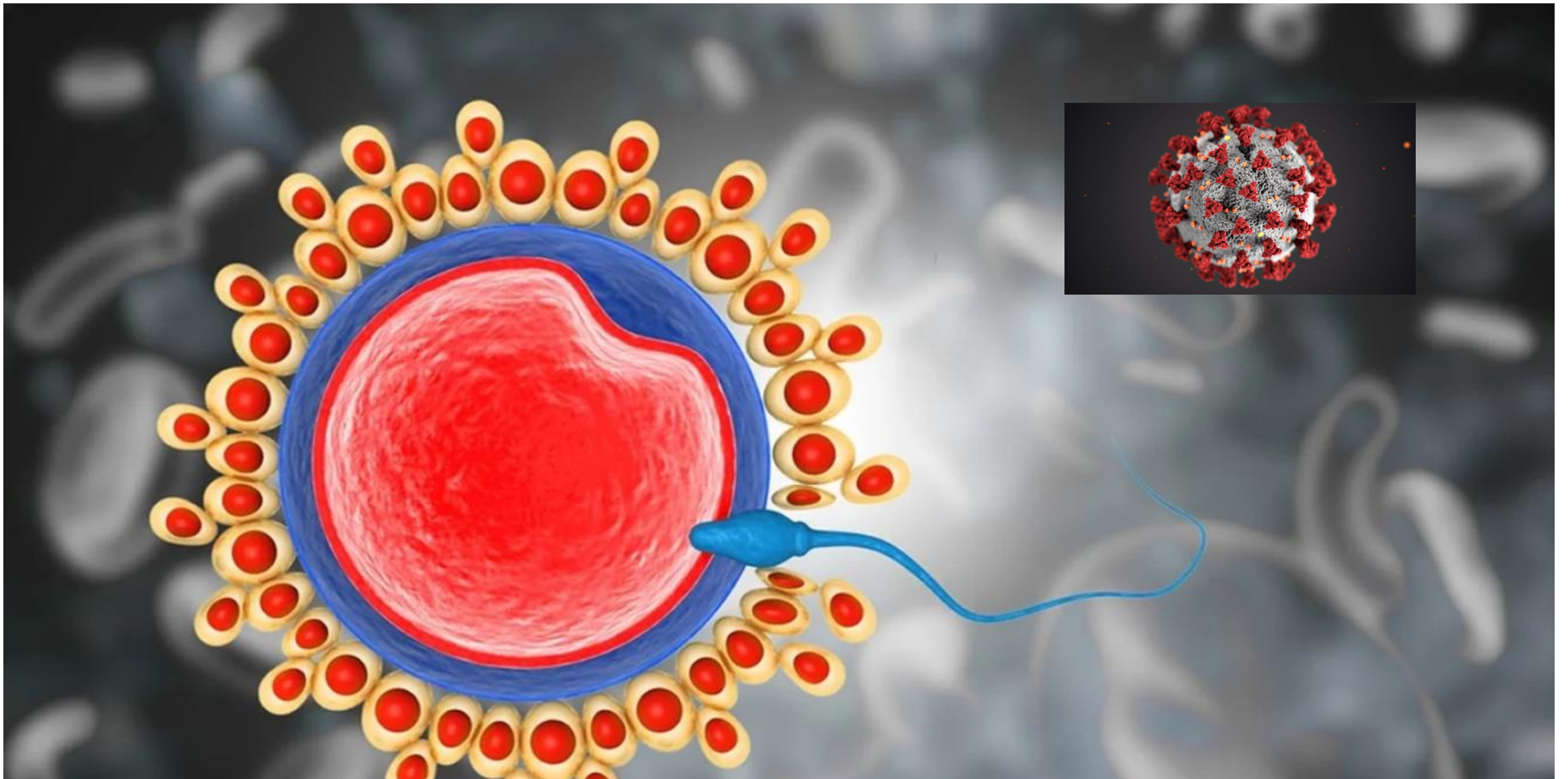
COVID -19
khả năng sinh sản



VACCINE COVID -19
khả năng sinh sản



Hướng dẫn sử dụng
VACCINE COVID-19



COVID – 19 VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN

1. Tác động trực tiếp của SARS-CoV-2 lên thụ thể men chuyển -2 (ACE2)

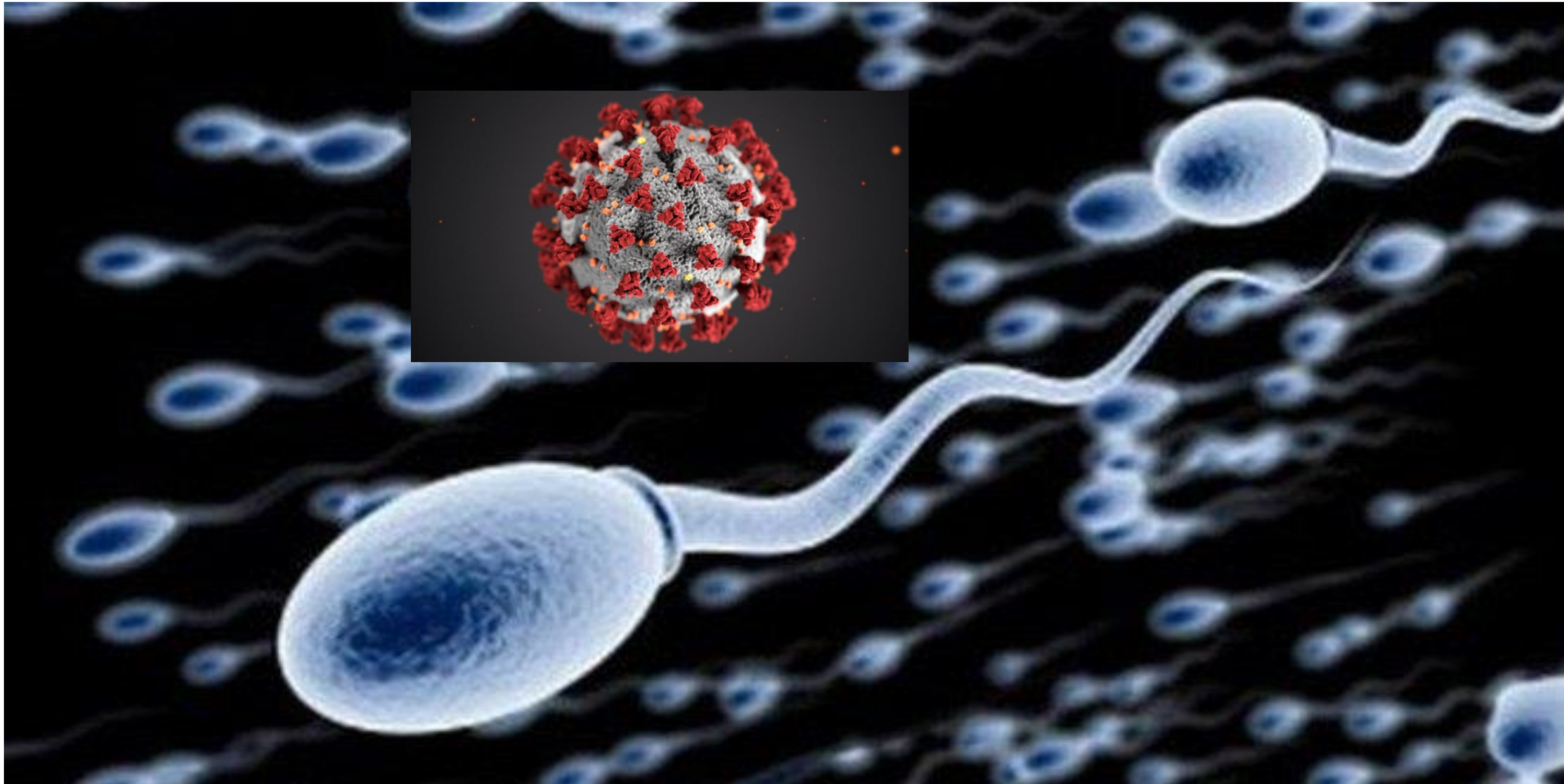
Thụ thể men chuyển -2 (ACE2) đóng một vai trò quan trọng trong các quá trình sinh lý khác nhau. Nó có trong thận, tim, tuyến giáp, mô mỡ và hệ thống sinh sản (tinh hoàn, buồng trứng, tử cung, âm đạo và nhau thai). Trong khi đó SARS-CoV-2 xâm nhập vào tế bào vật chủ thông qua thụ thể ACE2.

2. SARS-CoV-2 có thể phá vỡ quá trình tự thực trong tế bào vật chủ

SARS-CoV-2 trốn tránh của hệ thống tự thực trong tế bào chủ (tế bào loại bỏ các mảnh vụn, protein bị dị dạng, các bào quan bị hư hỏng ...) có vai trò trong việc kéo dài tuổi thọ của tế bào trứng. Do đó, bằng cách phá vỡ quá trình tự thực trong tế bào vật chủ, SARS-CoV-2 có thể ảnh hưởng đến sự trưởng thành và khả năng sinh sản của tế bào trứng.

3. Sự bắt chước phân tử giữa vật chủ và protein SARS-CoV-2

Trình tự axit amin trong protein của tế bào chủ và SARS-CoV-2 có thể có những điểm tương đồng. Điều này có thể dẫn đến phản ứng chéo của các kháng thể chống lại SARS-CoV-2, dẫn đến trạng thái tự miễn dịch nơi các tế bào bị tổn hại. Sự bắt chước phân tử giữa các protein SARS-CoV-2 và các protein liên quan đến quá trình sinh sản có thể ảnh hưởng đến chức năng sinh sản.

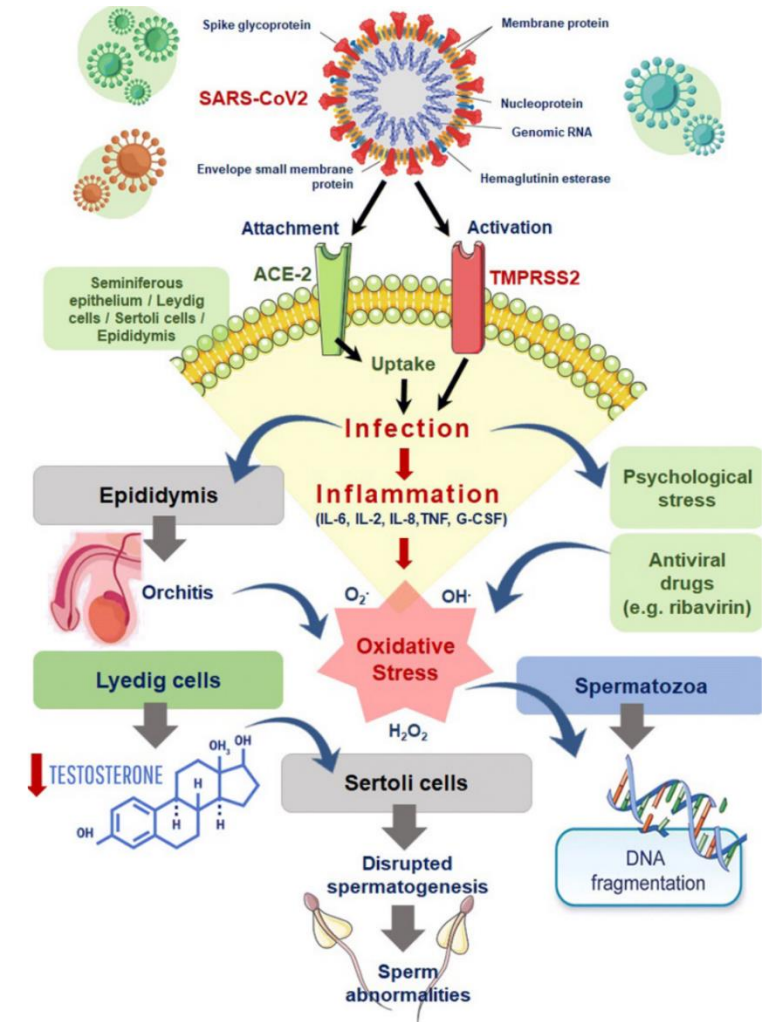


COVID-19 VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN NAM

SARS-CoV-2 and Male Infertility: Possible Multifaceted Pathology

Sulagna Dutta¹, Pallav Sengupta²

- Thụ thể men chuyển đổi angiotensin 2 (ACE2), hỗ trợ sự xâm nhập của SARS-CoV-2 vào tế bào chủ, được biểu hiện sâu sắc trong tế bào tinh hoàn.
- Androgen và các thụ thể của nó có liên quan đến sự hoạt hóa ACE2, nồng độ testosterone tăng cường có thể kích hoạt cơ chế bệnh sinh của COVID-19.
- Các phản ứng viêm do nhiễm SARS-CoV-2 có thể dẫn đến stress oxy hóa hệ thống gây rối loạn nghiêm trọng đến các chức năng của tinh hoàn.



Review > Res Rep Urol. 2020 Dec 1;12:615-621. doi: 10.2147/RRU.S277679. eCollection 2020.

A Systematic Review of SARS-CoV-2 Infection in Semen: From?

Review > Andrology. 2021 Jan;9(1):39-41. doi: 10.1111/andr.12839. Epub 2020 Jul 28.

> Hum Reprod. 2021 May 17;36(6):1520-1529. doi: 10.1093/humrep/deab026.

Review > Andrology. 2021 Jul;9(4):1027-1037. doi: 10.1111/andr

Daniel C G...
Zachary M...
Claudia Mas...
Paola Anseri...

Semen and unknown virus in COVID-19 patients

Review > Arab J Urol. 2021 Aug 9;19(3):423-436. doi: 10.10...
eCollection 2021.

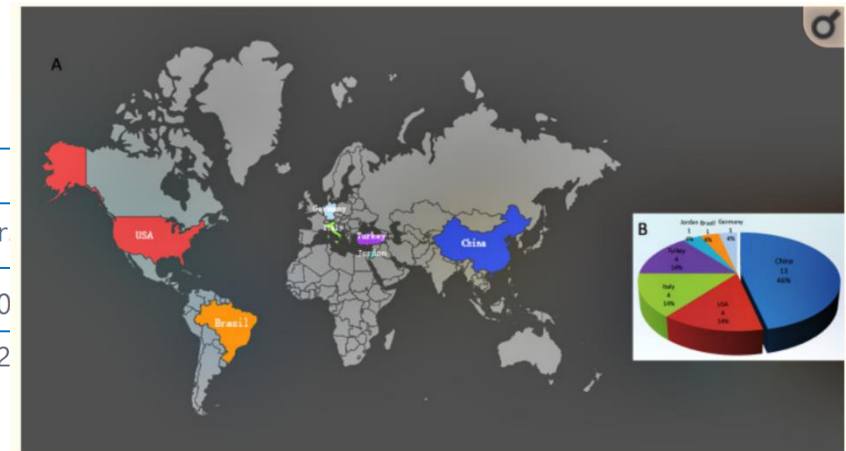
The impact of COVID-19 on the male reproductive system: A systematic review

Pallav Sengupta¹

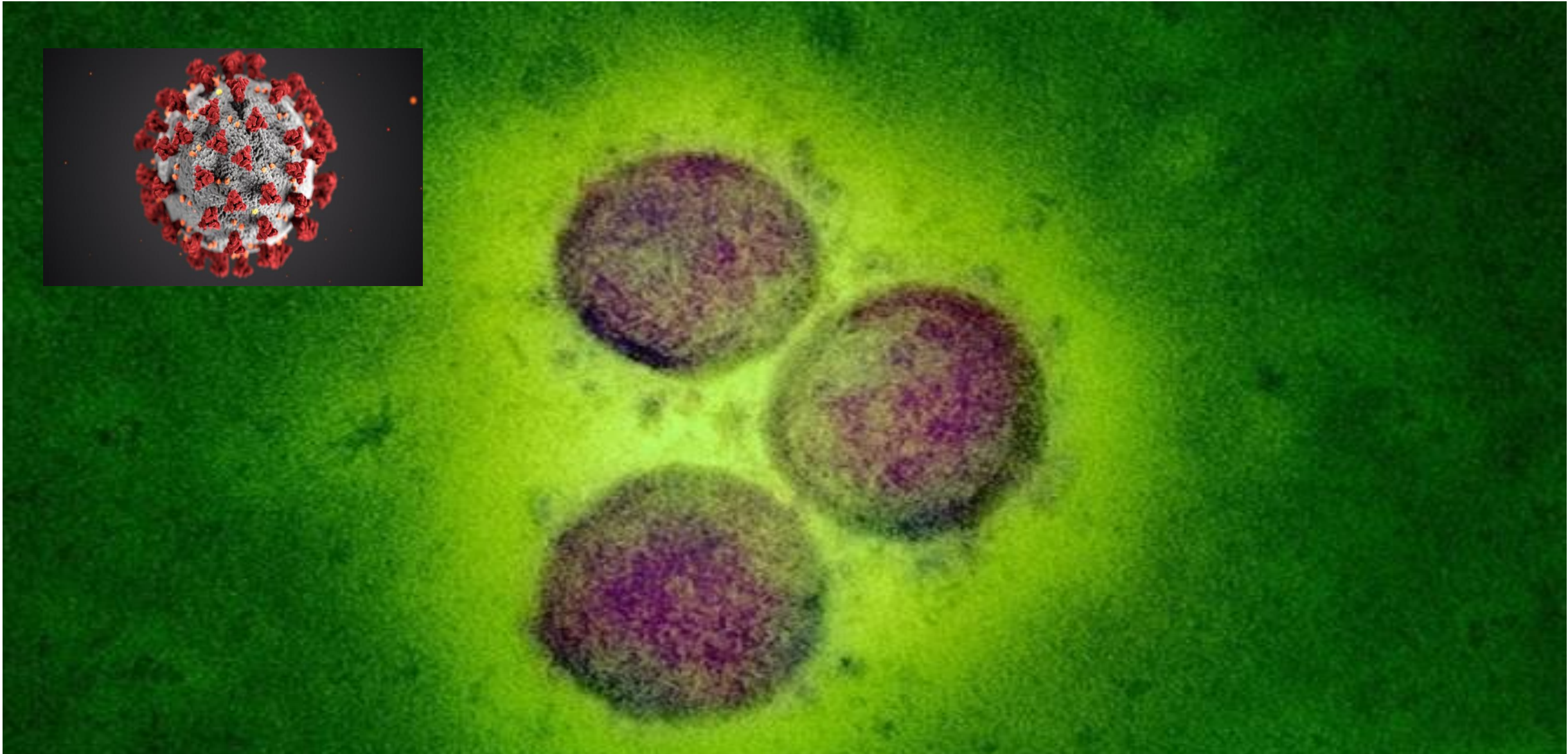
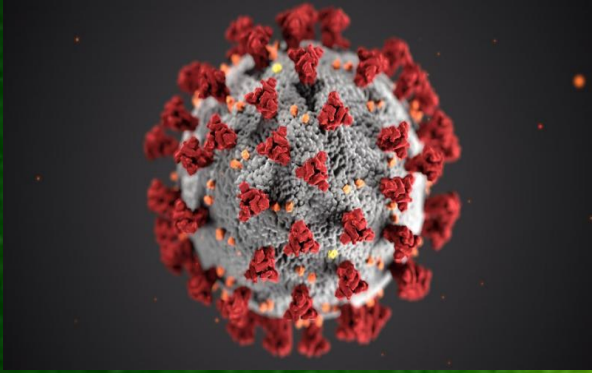
> Front Endocrinol (Lausanne). 2021 May 27;12...
eCollection 2021.

Effect of COVID-19 on Male Reproductive System - A Systematic Review

Yanfei He¹, Jie Wang¹, Junlin Ren², Yubo Zhao³, Jing Chen⁴, Xuejiao Chen⁵



- Phát hiện có RNA virus SARS- CoV 2 trong tinh dịch, nước tiểu, mô tinh hoàn của người nhiễm COVID 19 nhưng rất thấp. Thường ở trong giai đoạn cấp tính.
- COVID 19 gây tổn thương tinh hoàn thông qua phản ứng miễn dịch và viêm
- COVID 19 ảnh hưởng đến số lượng và chất lượng tinh trùng theo mức độ trầm trọng của bệnh.
- Bệnh nhân nam trẻ tuổi có nguy cơ tổn thương tinh hoàn bởi COVID-19 cao hơn so với bệnh nhân lớn tuổi.



COVID-19 VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN NỮ

- Xác nhận sự tồn tại của ACE2 trong tất cả các giai đoạn trưởng thành của nang noãn trong buồng trứng người.

Reis FM, Bouissou DR, Pereira VM, Camargos AF, Dos Reis AM, Santos RA. Angiotensin-(1–7), its receptor Mas, and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human ovary. *Fertil Steril*. 2011;95:176–81.

- ACE2 cũng được biểu hiện trong NMTC ở mức độ lớn hơn trong tế bào biểu mô, có nhiều trong giai đoạn tiết hơn là giai đoạn tăng sinh.

Vaz-Silva J, Carneiro MM, Ferreira MC, Pinheiro SVB, Silva DA, Silva AL, Witz CA, Reis AM, Santos RA, Reis FM. The Vasoactive Peptide Angiotensin-(1–7), Its Receptor Mas and the Angiotensin-converting Enzyme Type 2 are Expressed in the Human Endometrium. *Reprod Sci*. 2009;16:247–56.

- ACE2 điều chỉnh sự phát triển nang trứng và rụng trứng, điều chỉnh sự hình thành và thoái hóa mạch hoàng thể, đồng thời ảnh hưởng đến những thay đổi thường xuyên của mô nội mạc tử cung và sự phát triển của phôi thai.

Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, *et al*. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod* 2020;26:367-73.

SARS-CoV-2 có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của phụ nữ:

1. SARS-CoV-2 có thể tấn công mô buồng trứng và tế bào hạt, giảm chức năng buồng trứng và chất lượng tế bào trứng, dẫn đến vô sinh nữ hoặc sảy thai
2. SARS-CoV-2 có thể làm hỏng các tế bào biểu mô nội mạc tử cung và ảnh hưởng đến quá trình làm tổ của phôi.



Special contribution

SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility

Randy S. Morris M.D.

| | Reactive infection | Nonreactive | P value | Bonferroni adjusted P value |
|---------------------|--------------------|-------------|---------|-----------------------------|
| All patients | n = 20 | n = 88 | | |
| Biochemical (%) | 73.7 | 73.9 | .19 | 1 |
| Clinical (%) | 52.6 | 62.5 | .15 | 1 |
| Ongoing (%) | 47.4 | 52.3 | .11 | .99 |
| Euploid only | n = 10 | n = 40 | | |
| Biochemical (%) | 80 | 80 | .97 | 1 |
| Clinical (%) | 70 | 70 | .99 | 1 |
| Ongoing (%) | 70 | 60 | .68 | 1 |

Các kháng thể được tạo ra từ việc nhiễm bệnh sẽ không ảnh hưởng đến sự làm tổ của phôi

Ovarian follicular function is not altered by SARS–CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination

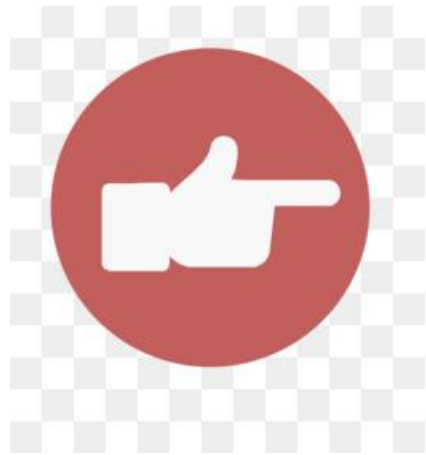
Y Bentov,^{1,2,3} O Beharier,^{1,2,3} A Moav-Zafir,^{1,2,3} M Kabessa,^{1,2,3} M Godin,^{1,2,3} C S Greenfield,^{1,2,3} M Ketzinel-Gilad,^{1,2,3} E Ash Broder,^{1,2,3} H E G Holzer,^{2,3} D Wolf,^{3,4} E Oiknine-Djian,^{3,4} J Barghouti,^{3,5} D Goldman-Wohl,^{1,2,3} S Yagel,^{1,2,3} A Walfisch,^{1,2,3} and A Hersko Klemen^{1,2,3}

Không có sự khác biệt giữa nhóm tiền sử nhiễm COVID 19 và nhóm không nhiễm về các thông số chất lượng nang trứng: nội tiết, số lượng, chất lượng trứng, nồng độ HSPG2. Kháng thể IgG chống covid tự nhiên được phát hiện trong dịch nang ở mức tỷ lệ thuận với nồng độ trong huyết thanh IgG.

IVF treatment outcome parameters.

| Parameter | Group | Vaccine | COVID | Control | Total | P- |
|--|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|
| | Number | 9 | 9 | 14 | 32 | |
| FF estradiol (nmol/ml) | Mean (SD) | 2160 ± 1105 | 2890 ± 1510 | 2217 ± 1355 | 2390 ± 1332 | 0.426 |
| | Median | 2077 | 3029 | 1927 | 2005 | |
| FF progesterone | Mean (SD) | 34 569 ± 13 925 | 32 886 ± 10 504 | 32 811 ± 15 234 | 33 327 ± 13 284 | 0.950 |
| | Median | 31 620 | 36 249 | 27 821 | 30 632 | |
| Number of oocytes | Mean (SD) | 12.4 ± 8.7 | 10.89 ± 4.8 | 11.2 ± 6.7 | 11.5 ± 6.7 | 0.877 |
| | Median | 8 | 10 | 10 | 9 | |
| Number of mature oocytes | Mean (SD) | 7.25 ± 2.77 | 8.37 ± 4.1 | 7.75 ± 4.7 | 7.8 ± 4.1 | 0.870 |
| | Median | 6.5 | 7 | 6.5 | 7 | |
| Estradiol @ trigger/oocyte | Mean (SD) | 874.1 ± 302.6 | 1127.75 ± 605 | 812.4 ± 534 | 921.9 ± 528.5 | 0.3812 |
| | Median | 813 | 787.6 | 652.3 | 777.92 | |
| Oocyte/oocyte retrieval day serum progesterone | Mean (SD) | 0.63 ± 0.31 | 0.45 ± 0.2 | 0.71 ± 0.51 | 0.61 ± 0.41 | 0.372 |
| | Median | 0.49 | 0.41 | 0.50 | 0.49 | |
| Oocyte yield (%) | Mean (SD) | 139.7 ± 59 | 153.1 ± 68.7 | 163.3 ± 47.2 | 152.6 ± 61.05 | 0.772 |
| | Median | 128.6 | 125.4 | 169.05 | 140 | |
| Mature/total oocyte ratio | Mean (SD) | 0.72 ± 0.2 | 0.77 ± 0.12 | 0.69 ± 0.14 | 0.72 ± 0.16 | 0.554 |
| | Median | 0.73 | 0.79 | 0.69 | 0.71 | |
| FF HSPG2 (ng/ml) | Mean (SD) | 9953 ± 9620 | 5305 ± 3694 | 4610 ± 2771 | 6340 ± 7102 | 0.385 |
| | Median | 3916 | 5025 | 5741 | 3250 | |
| GQ Day 3/2PNs | Mean (SD) | 0.43 ± 0.05 | 0.55 ± 0.14 | 0.72 ± 0.34 | 0.63 ± 0.3 | 0.314 |
| | Median | 0.43 | 0.48 | 0.86 | 0.5 | |

NHIỄM COVID 19 không ảnh hưởng đến chức năng buồng trứng



- COVID-19 gây tổn thương tinh hoàn thông qua phản ứng miễn dịch và viêm, ảnh hưởng đến số lượng và chất lượng tinh trùng theo mức độ trầm trọng của bệnh.
- Chưa có bằng chứng cho thấy nhiễm COVID-19 ảnh hưởng đến chức năng buồng trứng cũng như ảnh hưởng đến sự làm tổ của phôi.
- Chưa có bằng chứng cho thấy COVID-19 có thể lây truyền qua đường tình dục





COVID-19 VÀ PHỤ NỮ CÓ THAI



Original Research

Obstetrics

Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients

Stefano Cosma PhD^a, Andrea R. Carosso MD^a  , Jessica Cusato PhD^b, Fulvio Borella MD^a, Marco Carosso MD^a, Marialuisa Bovetti MD^a, Claudia Filippini PhD^c, Antonio D'Avolio PhD^d, Valeria Ghisetti PhD^e, Giovanni Di Perri PhD^d, Chiara Benedetto PhD^a

Những người bị nhiễm SARS-CoV-2 ngay trước khi thụ thai hoặc trong thời kỳ đầu mang thai không có khả năng bị sảy thai cao hơn những người không bị nhiễm bệnh.

Results

Of 225 women, 23 (10.2%) had a positive test result for coronavirus disease 2019. There was no difference in the cumulative incidence of coronavirus disease 2019 between the cases (11/100, 11%) and the controls (12/125, 9.6%) ($P=.73$). Logistic regression analysis confirmed that coronavirus disease 2019 was not an independent predictor of early pregnancy loss (odds ratio, 1.28; confidence interval, 0.53–3.08). Coronavirus disease 2019–related symptoms in the first trimester were fever, anosmia, ageusia, cough, arthralgia, and diarrhea; no cases of pneumonia or hospital admission owing to coronavirus disease 2019–related symptoms were recorded. No difference in the incidence of symptoms was noted between the 2 groups.

Conclusion

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection during the first trimester of pregnancy does not seem to predispose to early pregnancy loss; its cumulative incidence did not differ between women with spontaneous abortion and women with ongoing pregnancy. Coronavirus disease 2019 appears to have a favorable maternal course at the beginning of pregnancy, consistent with what has been observed during the second and third trimesters.

November 19, 2020

Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute

Original Investigation

April 22, 2021

Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection

Multicenter Study > Am J Obstet Gynecol. 2021 Jul;225(1):77.e1-77.e14.

doi: 10.1016/j.ajog.2020.12.1221. Epub 2021 Jan 27.

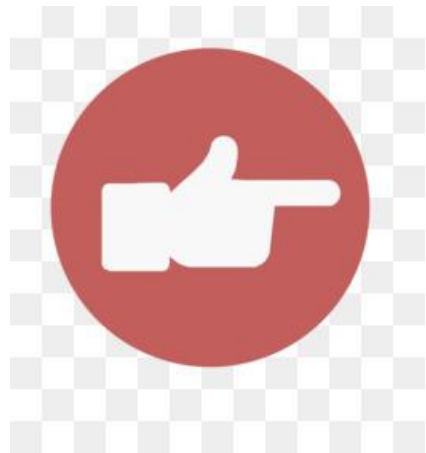
Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in

Washing Meta-Analysis > BMJ. 2020 Sep 1;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.

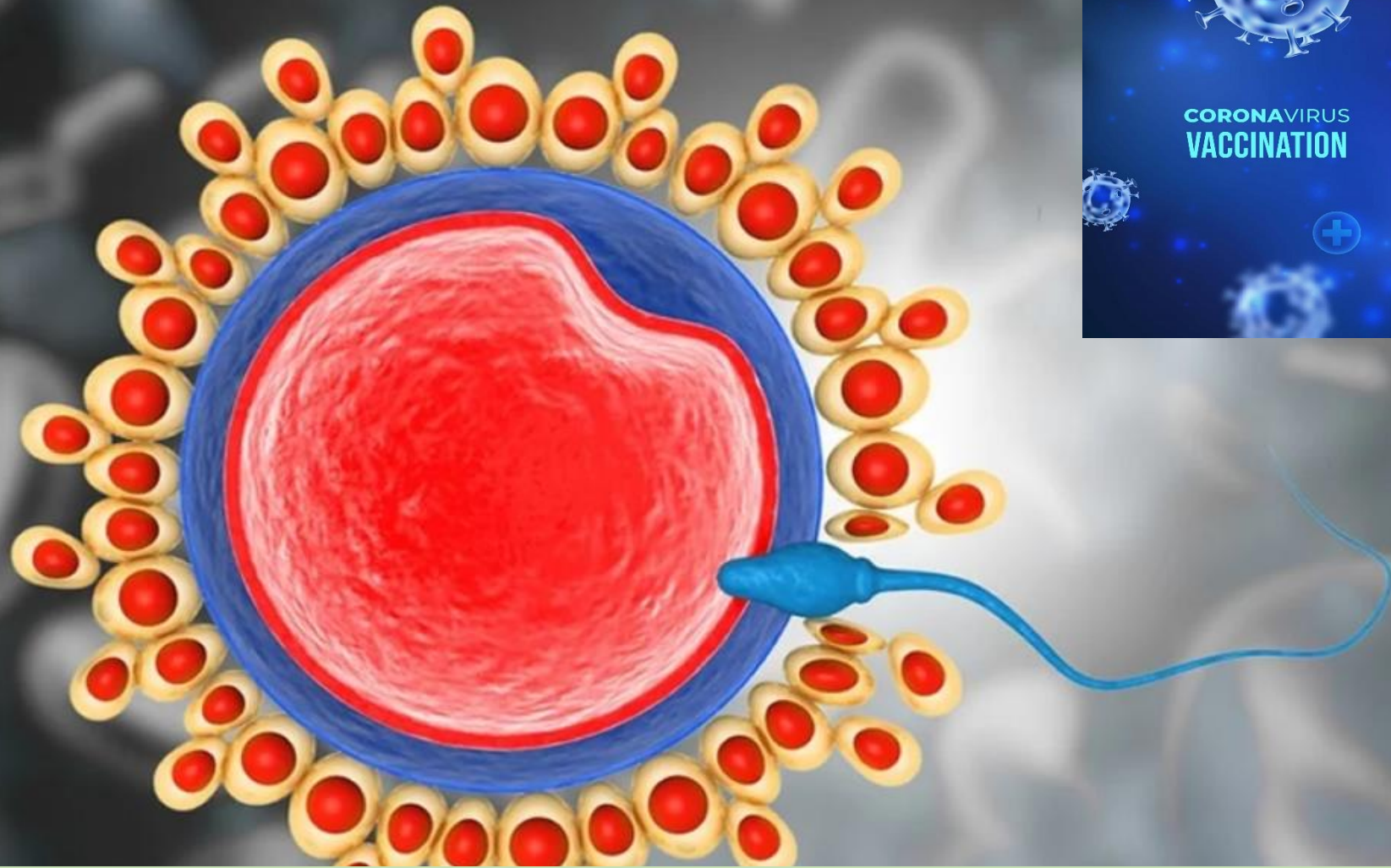
Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis

73 nghiên cứu – 67271 phụ nữ

- Phụ nữ có thai bị nhiễm COVID-19 tăng nguy cơ bệnh tiến triển nặng, nhập viện, chăm sóc tích cực, tử vong
- Phụ nữ có thai bị nhiễm COVID-19 tăng nguy cơ bị tiền sản giật/sản giật, sinh non
- Sơ sinh có mẹ bị nhiễm COVID-19 khi có thai có chỉ số bệnh tật và tử vong chu sinh nặng cao hơn.
- Tỷ lệ trẻ sơ sinh dương tính với COVID 19 thấp



- Không có bằng chứng cho thấy phụ nữ bị nhiễm COVID-19 trước khi thụ thai hoặc trong thời kỳ đầu mang thai có khả năng bị sảy thai cao hơn những người không bị nhiễm bệnh.
- Phụ nữ có thai nhiễm COVID-19 tăng nguy cơ bệnh nặng, nhập viện, chăm sóc tích cực và tử vong. Tăng nguy cơ bị TSG/SG, sinh non.
- Tăng nguy cơ sơ sinh bị bệnh và tử vong chu sinh khi mẹ bị nhiễm COVID-19



VACCINE COVID 19 VÀ SỨC KHỎE SINH SẢN

Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process

| Manufacturer / WHO EUL holder | Name of Vaccine | NRA of Record | Platform | EOI accepted | Pre-submission meeting held | Dossier accepted for review* | Status of assessment** | Decision date*** |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|---|--------------|-----------------------------|------------------------------|---|--|
| BioNTech Manufacturing GmbH | BNT162b2/COMIRNATY Tozinameran (INN) | EMA | Nucleoside modified mRNA | ✓ | ✓ | ✓ | Finalized: | 31/12/2020 |
| | | USFDA | | | | | Finalized: <ul style="list-style-type: none"> - Baxter Oncology GmbH Germany (DP) - Novartis Switzerland - Mibe (Dermapharm) Germany (DP) Diluent suppliers: <ul style="list-style-type: none"> - Pfizer Perth, Australia/Fresenius Kabi, USA | 30/06/2021 08/07/2021 16/07/2021 18/06/2021 |
| AstraZeneca, AB | AZD1222 Vaxzevia | EMA | Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2. | ✓ | ✓ | ✓ | Core data Finalized | 16 April 2021 |
| | | MFDS KOREA | | | | | Finalized | 15 Feb 2021 |
| | | Japan MHLW/PMDA | | | | | Finalized | 09 July 2021 |
| | | Australia TGA | | | | | Finalized | 09 July 2021 |
| Serum Institute of India Pvt. Ltd. | Covishield (ChAdOx1_nCoV-19) | DCGI | Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2. | ✓ | ✓ | ✓ | Finalized | 15 Feb 2021 |

| | | | | | | | | | |
|-----|--|---|-------------|---|---|---|--|--------------------------------------|-----------------|
| 13. | BHARAT Biotech, India | SARS-CoV-2 Vaccine, inactivated (Vero Cell)/ COVAXIN | DCGI | Whole-Virion inactivated Vero Cell | ✓ | ✓ | Rolling data started 06 July 2021 | Ongoing | To be confirmed |
| 14. | Sinopharm / WIBP ¹ | Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) | NMPA | Inactivated, produced in Vero cells | ✓ | ✓ | Rolling data started 23 July 2021 | Ongoing | To be confirmed |
| 15. | 康希诺生物 (CanSinoBio) | Ad5-nCoV | NMPA | Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector) | ✓ | ✓ | Rolling data started 09 August 2021 | | |
| 16. | NOVAVAX | NVX-CoV2373/Covovax | EMA | Recombinant nanoparticle prefusion spike protein formulated with Matrix-M™ adjuvant | ✓ | ✓ | Rolling data starting in August 2021 | | |
| 17. | SANOFI | Cov2 pres dTM-AS03 vaccine | EMA | Recombinant, adjuvanted | ✓ | ✓ | Rolling data started 30 July 2021 | | |
| 18. | SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD (Serum Institute of India) | NVX-CoV2373/Covovax | DCGI | Recombinant nanoparticle prefusion spike protein formulated with Matrix-M™ adjuvant | ✓ | ✓ | 10 August 2021 | Rolling data starting in August 2021 | |
| 19. | Clover Biopharmaceuticals | SCB-2019 | NMPA | Novel recombinant SARS-CoV-2 Spike (S)-Trimer fusion protein | ✓ | ✓ | Being planned | | |
| 20. | LIPIVAC | Zorecimeran (INN) concentrate and solvent for dispersion for injection; Company code: CVM-CoV/ICV07050101 | EMA | mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP) | ✓ | ✓ | Planned for Q4 of 2021, at request of the applicant. | | |
| 21. | Veter State Research Centre of Virology and Biotechnology | EpiVaxCorona | Russian NRA | Peptide antigen | Letter received not EOI. Reply sent on 15/01/2021 | | | | |



| | | | | | | | | |
|--|-------------|-----|---|---|---|---|---|--|
| Janssen Infectious Diseases & Vaccines Janssen-Cilag International NV | Ad26.COV2.S | EMA | Recombinant, replication-incompetent adenovirus type 26 (Ad26) vectored vaccine encoding the (SARS-CoV-2) Spike (S) protein | ✓ | ✓ | ✓ | Core data finalized (US+NL sites) | 12 March 2021 |
| | | | | | | | Finalized: <ul style="list-style-type: none"> - Aspen RSA (DP) - Catalent Agnani Italy (DP) Additional sites: <ul style="list-style-type: none"> - Merck, Durham, UK (DS) - Merck, West Point/PA (DP) | -25 June 2021 -02 July 2021 - As submitted - As submitted |

| Manufacturer / WHO EUL holder | Name of Vaccine | NRA of Record | Platform | EOI accepted | Pre-submission meeting held | Dossier accepted for review* | Status of assessment** | Decision date*** |
|---------------------------------|--|---------------|---|----------------------------------|---|----------------------------------|--|---|
| Moderna Biotech | mRNA-1273 | EMA | mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP) | ✓ | ✓ | ✓ | Finalized | 30 April 2021 |
| | | USFDA | | | | | Finalized | 06 August 2021 |
| Sinopharm / BIBP ¹ | SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), inactivated (InCoV) | NMPA | Inactivated, produced in Vero cells | ✓ | ✓ | ✓ | Finalized | 07 May 2021 |
| Sinovac Life Sciences Co., Ltd. | COVID-19 Vaccine (Vero Cell), inactivated/Coronavac™ | NMPA | Inactivated, produced in Vero cells | ✓ | ✓ | ✓ | Finalized | 01 June 2021 |
| THE GSKAPLETA NATIONAL CENTRE | Sputnik V | Russian NRA | Human Adenovirus Vector-based Covid-19 vaccine | Additional information submitted | Several meetings have been and continue to be held. | "Rolling" submission incomplete. | On hold, awaiting completion of rolling submission | Anticipated date will be set once all data is submitted and follow-up of inspection observations completed. |

| Manufacturer / WHO EUL holder | Name of Vaccine | NRA of Record | Platform | EOI accepted | Pre-submission meeting held | Dossier accepted for review* | Status of assessment** | Decision date*** |
|-------------------------------|--|---------------|--|--|-----------------------------|------------------------------|------------------------|------------------|
| 22. Zhifei Longcom, China | Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (CHO Cell) | NMPA | Recombinant protein subunit | Response to 2 nd EOI sent 29 Jan 2021. Additional information requested | | | | |
| 23. IMBCAMS, China | SARS-CoV-2 Vaccine, Inactivated (Vero Cell) | NMPA | Inactivated | Not accepted, still under initial development | | | | |
| 24. BioCubafarma - Cuba | Soberana 01, Soberana 02, Soberana Plus Abdala | CECMED | SARS-CoV-2 spike protein conjugated chemically to meningococcal B or tetanus toxoid or Aluminium | Awaiting information on strategy and timelines for submission. | | | | |

1. Beijing Institute of Biological Products Co-Ltd
2. Wuhan Institute of Biological Products Co-Ltd
* Dossier Submission dates: more than one date is possible because of the rolling submission approach. Dossier is accepted after screening of received submission.
** Status of assessment: 1. Under screening; 2. Under assessment; 3. Waiting responses from the applicant. 4. Risk-benefit decision 5. Final decision made
*** Anticipated decision date: this is only an estimate because it depends on when all the data is submitted under rolling submission and when all the responses to the assessors' questions are submitted.





CÁC LOẠI VẮC XIN ĐƯỢC CẤP PHÉP TẠI VIỆT NAM



ASTRAZENECA



GAM-COVID-VAC (SPUTNIK V)



VERO CELL



COMIRNATY (PFIZER/BIONTECH)



SPIKEVAX (COVID-19 VACCINE MODERNA)



JANSSEN

LOẠI VẮC XIN

Tập đoàn AstraZenec

Viện Nghiên cứu Gamaleya, Nga


World Health Organization
Sinopharm phát triển; Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. sản xuất

Pfizer/BioNTech


World Health Organization

Moderna


World Health Organization


World Health Organization
Janssen Pharmaceutica NV (Bi) và Janssen Biologics B.V (Hà Lan)

ĐƠN VỊ SẢN XUẤT


World Health Organization

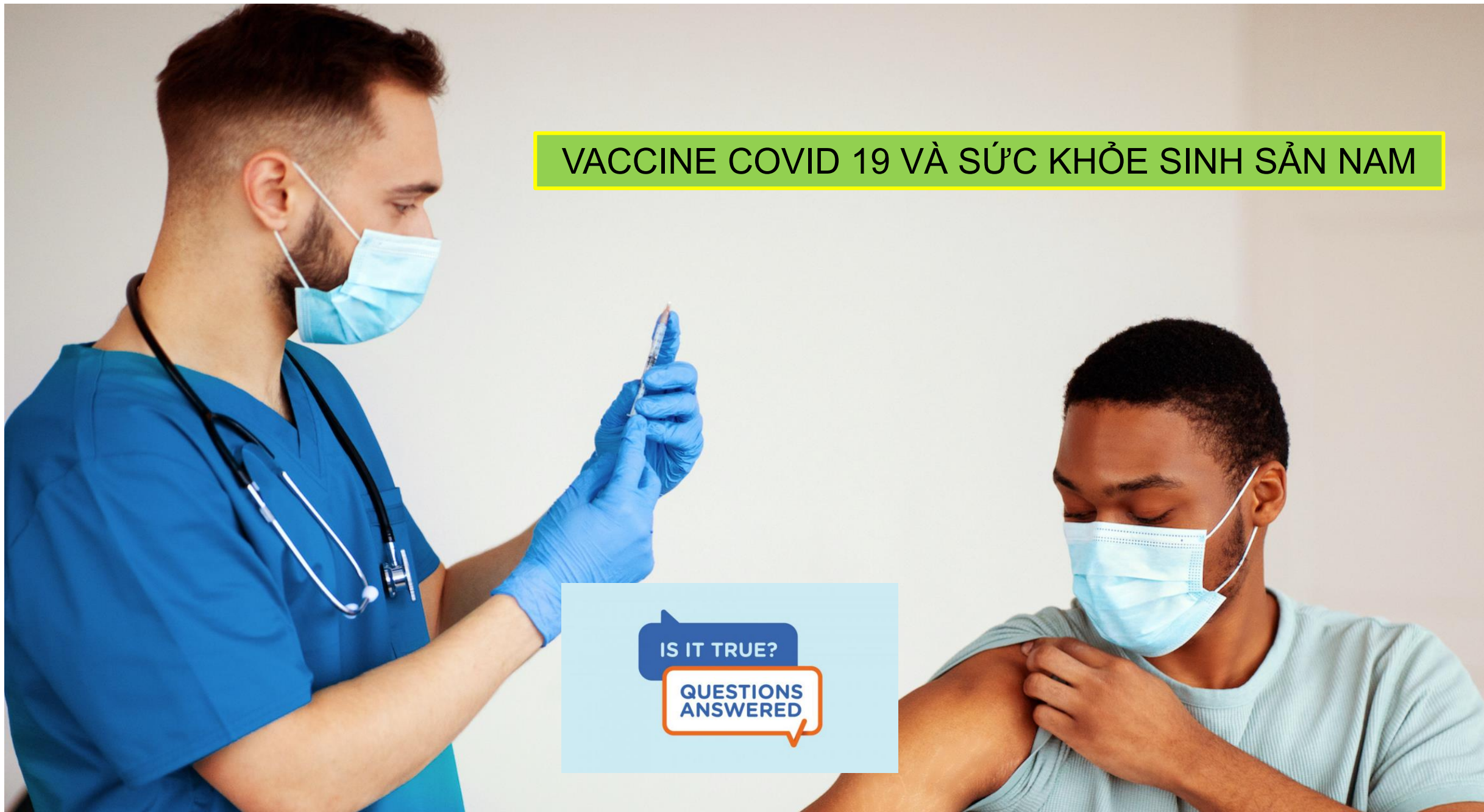


- ✓ **Vaccine COVID-19 có gây vô sinh không?**
- ✓ **Vaccine COVID-19 có gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của phụ nữ mang và thai nhi không?**

VACCINE COVID 19 VÀ SỨC KHỎE SINH SẢN NAM

IS IT TRUE?

QUESTIONS
ANSWERED



June 17, 2021

Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination

Daniel C. Gonzalez, BS¹; Daniel E. Nassau, MD¹; Kajal Khodamoradi, PhD¹; [et al](#)

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2021;326(3):273-274. doi:10.1001/jama.2021.9976

Trung bình thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tổng số tinh trùng di động và tỷ lệ tinh trùng động tăng đáng kể sau hai liều vắc-xin ($p < 0,02$).

Table. Change in Semen Analysis Parameters Before and After COVID-19 Vaccination

| Parameter | Normal value | Median (IQR) | | P value |
|---------------------------------|--------------|---------------|----------------|---------|
| | | Baseline | Follow-up | |
| No. of participants | | 45 | 45 | |
| Volume, mL | >1.5 | 2.2 (1.5-2.8) | 2.7 (1.8-3.6) | .01 |
| Sperm concentration, million/mL | >15 | 26 (19.5-34) | 30 (21.5-40.5) | .02 |
| Total motility, % | >40 | 58 (52.5-65) | 65 (58-70) | .001 |
| TMSC, million | >9 | 36 (18-51) | 44 (27.5-98) | .001 |

Abbreviations: IQR, interquartile range; TMSC, total motile sperm count.

Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle?

Raoul Onvieto , Meirav Noach-Hirsh, Aliza Segev-Zahav, Jigal Haas, Ravit Nahum & Adva Aizer

Reproductive Biology and Endocrinology **19**, Article number: 69 (2021) | [Cite this article](#)

Không có sự khác biệt về các thông số tinh trùng trung bình: thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng di động và tổng số tinh trùng di động ($p > 0,05$) trước và sau khi tiêm hai liều vắc-xin Pfizer-BioNTech.

| | Pre Vaccination | Post Vaccination | P-value |
|---|-----------------|------------------|---------|
| Antagonist Protocol (%) | 34/36 (94.4) | 35/36 (97.2) | NS |
| Duration of stimulation (days) | 10.7 ± 2.6 | 10.8 ± 2.2 | NS |
| Total FSH dose used, IU (mean ± SD) | 3802 ± 1956 | 3906 ± 1565 | NS |
| Mean peak estradiol levels pmol/L (mean ± SD) | 6041 ± 4052 | 7708 ± 7640 | NS |
| Mean peak progesterone levels nmol/L (mean ± SD) | 2.3 ± 1.8 | 2.2 ± 1.2 | NS |
| Mean # of Oocytes per OPU (mean ± SD) | 9.7 ± 6.7 | 10.1 ± 8 | NS |
| Mean # of MII per OPU (mean ± SD) | 7.94 ± 5.7 | 8.0 ± 6.5 | NS |
| Mean # of MII / # of oocytes retrieved (mean ± SD) | 0.83 ± 0.1 | 0.78 ± 0.2 | NS |
| Mean # of 2PN per OPU (mean ± SD) | 6.44 ± 5.0 | 6.5 ± 5.8 | NS |
| Mean # of 2PN/ # of oocytes retrieved (mean ± SD) | 0.69 ± 0.2 | 0.63 ± 0.2 | NS |
| Mean # of TQE per OPU (mean ± SD) | 2.8 ± 2.7 | 2.8 ± 3.3 | NS |
| Mean # of TQE/ # of 2PN (mean ± SD) | 0.40 ± 0.3 | 0.40 ± 0.2 | NS |
| Semen volume (mL) (mean ± SD) | 3.0 ± 1.4 | 3.2 ± 1.7 | NS |
| Sperm concentration (Millions)(mean ± SD) | 72.4 ± 61.5 | 80.2 ± 55.7 | NS |
| Sperm % motility (mean ± SD) | 56 ± 22 | 54 ± 20 | NS |
| Pre-wash total motile sperm count, millions (mean ± SD) | 134 ± 169 | 146 ± 159 | NS |

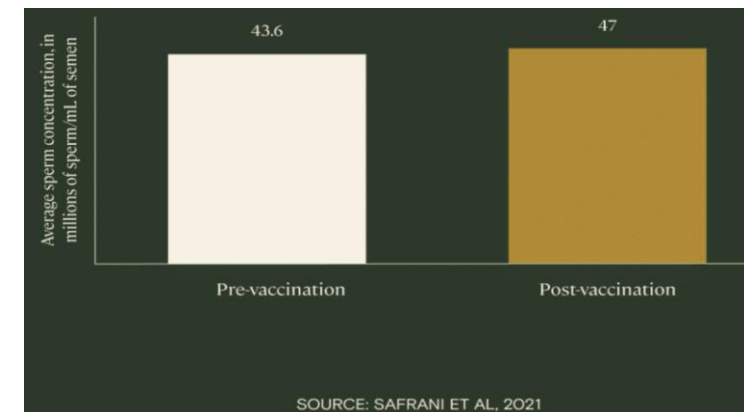
BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine does not impair sperm parameters

Myriam Safrai, Benjamin Reubinoff, Assaf Ben-Meir
doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.30.21255690>

| | | | |
|--|-----------------|------------------|-----------------|
| Age (years) | 37.1 ±6.6 | | |
| Time from the first vaccine dose (days) | 33.6 ± 20.2 | | |
| | PRE vaccination | POST vaccination | <i>p</i> -value |
| All patients (n=43) | | | |
| Sperm volume (ml) | 3.0 ± 1.5 | 2.9 ±1.7 | 0.8 |
| Sperm concentration (10 ⁶ /ml) | 43.6 ±58.0 | 47 ±54.8 | 0.7 |
| TMC (10 ⁶) | 48.5 ±83.4 | 61.7 ±92.9 | 0.4 |
| Patients with normosperm (n=29) | | | |
| Sperm volume (ml) | 3.2 ±1.6 | 3.2 ±1.8 | 0.4 |
| Sperm concentration (10 ⁶ /ml) | 60.9 ±62.4 | 67.8 ±56.4 | 0.6 |
| TMC (10 ⁶) | 71 ±93.9 | 89.9 ±102.4 | 0.5 |
| Patients with male infertility (n=14) | | | |
| Sperm volume (ml) | 2.6 ±1.1 | 2.3 ± 1.3 | 0.4 |
| Sperm concentration (10 ⁶ /ml) | 4.8 ±7.7 | 8.4 ±17.4 | 0.4 |
| TMC (10 ⁶) | 1.9 ±4.1 | 6.2 ±14.4 | 0.2 |

All continuous variables are expressed as mean ± standard deviation (SD); TMC=Total motile count

Thể tích tinh trùng, mật độ tinh trùng và tổng số tinh trùng di động không khác nhau trước và sau hai liều vắc-xin PfizerBioNTech ($p>0.05$).



SOURCE: SAFRANI ET AL, 2021

Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine detrimentally affect male fertility, as reflected by semen analysis?

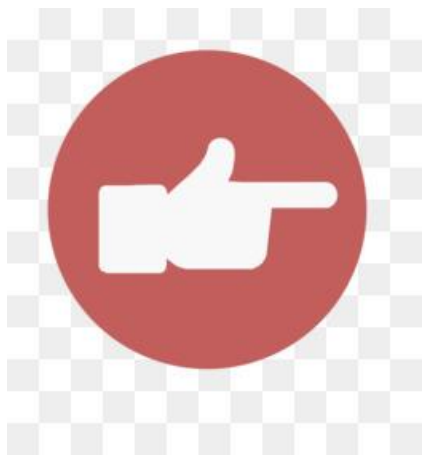
[Dror Lifshitz](#), MD,^{1,2,*} [Jigal Haas](#), MD,^{1,2,#} [Oshrit Lebovitz](#), MD,^{1,2} [Gil Raviy](#), MD,^{2,3} [Raoul Orvieto](#), MD,^{1,2,4,##} and [Adva Aizer](#), PhD^{1,2,##}

The semen parameters following Covid-19 vaccination were predominantly within normal reference ranges as set by the WHO and do not reflect any causative detrimental effect from COVID-19 vaccination. Our results strengthen the notion that the Pfizer's SARS-CoV-2 vaccine is safe and should be recommended to fertility seeking men.

Sperm analysis parameters of our subjects compared with the WHO reference range.

| Semen analysis parameters | Semen parameters in our cohort Mean±SD, Median; Range | Number of specimens below WHO 5 th percentile | WHO reference 5 th percentile Median | WHO reference 50 th percentile Median |
|--|--|--|--|---|
| Volume (ml) | 2.7 ml±1.53, 2.5; 1-9.5 | | 1.5 | 3.7 |
| Sperm Concentration (10 ⁶ ml) | 63.2±33.6, 60; 12.5-180 | 1 (1.3%) | 15 | 73 |
| Motility (%) | 64.5%±16.7, 64; 6.5-92.2 | 1* (1.3%) | 40 | 61 |
| Progressive motility (%) | 53.8%±16.6, 53.5; 0-87.4 | 1* (1.3%) | 32 | 55 |
| Morphology (%) | 10%±3.4, 9.7; 3.4-17.5 | | 4 | 15 |
| Vitality (%) | 64.3%±10.9, 63.5; 8.5-87.8 | | 58 | 79 |

Các thông số tinh dịch sau khi tiêm vắc xin Covid-19 chủ yếu nằm trong phạm vi tham chiếu bình thường theo tiêu chuẩn WHO và không phản ánh bất kỳ tác động có hại nào từ việc tiêm vắc xin COVID-19



Cho đến nay các bằng chứng cho thấy việc tiêm phòng COVID-19 không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam giới.



VACCINE COVID 19 VÀ SỨC KHỎE SINH SẢN NỮ

IS IT TRUE?

QUESTIONS
ANSWERED

- Vào ngày 1 tháng 12 năm 2020, cựu trưởng bộ phận nghiên cứu hô hấp của Pfizer đã đệ đơn lên Châu Âu Cơ quan Y tế kêu gọi đình chỉ ngay lập tức tất cả các nghiên cứu vắc xin SARS-CoV-2. Một trong những mối quan tâm được đưa ra trong ứng dụng là "vô sinh vô thời hạn ở phụ nữ được tiêm chủng". mối nguy hiểm về mặt lý thuyết không phải từ vắc-xin mà từ tạo ra các kháng thể chống lại protein đột biến của virus và phản ứng chéo của chúng với syncytin1.

News, HaM. Head of Pfizer Research: Covid Vaccine is Female Sterilization. 2020 January 6; 2020; Available from: <https://archive.is/9EULk>.

- Một nhóm nhà khoa học từ Trường Đại học Y Yale, dẫn đầu bởi nhà miễn dịch học Tiến sĩ Akiko Iwasaki, đã xem xét khả năng phản ứng của 3.000 protein khác nhau ở người với các kháng thể được hình thành do nhiễm covid tự nhiên hoặc chủng ngừa covid. Đối với syncytin-1, họ không tìm thấy có phản ứng nào.

Lu-Culligan A, Iwasaki A. The false rumors about vaccines that are scaring women. The New York Times January 26, 2021, <https://www.nytimes.com/2021/01/26/opinion/covid-vaccinerumors.html>

Food and
Drug
Administration

Federal agency



Medicines
and
Healthcare
products
Regulatory
Agency

Government agency



Nhưng dữ liệu nói rõ nhất cho câu hỏi liệu vaccine COVID-19 có gây hại cho khả năng sinh sản hay không đến từ chính các thử nghiệm lâm sàng của các loại vaccine COVID 19 Các nghiên cứu về độc tính đối với sự phát triển và sinh sản cho thấy rằng vaccine không ngăn được động vật gặm nhấm cái mang thai hoặc gây hại cho chuột con nếu được tiêm trong thời kỳ mang thai.

- ❖ United States Food & Drug Administration. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (BNT162, PF-07302048). Vaccines and related biological products advisory committee briefing document. FDA. 2020
- ❖ United States Food & Drug Administration. Vaccines and related biological products advisory committee meeting December 17, 2020. FDA briefing document: Moderna COVID-19 vaccine.
- ❖ United States Food and Drug Administration Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee briefing document: February 26, 2021—FDA briefing document Janssen Ad26.COVS Vaccine for the prevention of COVID-19.
- ❖ Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Public assessment report authorisation for temporary supply. COVID-19 vaccine AstraZeneca, solution for injection in multidose container COVID-19 vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). MHRA <https://2021>



Nghiên cứu mô hình động vật

Trong một nghiên cứu về độc tính đối với sự phát triển và sinh sản (DART) ở chuột được tiêm hai liều vắc xin Pfizer-BioNTech trước khi giao phối (n = 44; đối chứng, n = 44), việc tiêm phòng không có bất kỳ tác động nào đến hiệu suất giao phối, khả năng sinh sản của con cái hoặc bất kỳ thông số buồng trứng hoặc tử cung nào (Bowman và cộng sự 2021).

Bowman CJ, Bouressam M, Campion SN, Cappon GD, Catlin NR, Cutler MW, et al. Lack of effects on female fertility and prenatal and postnatal offspring development in rats with BNT162b2, a mRNA-based COVID-19 vaccine. *Reprod Toxicol.* 2021;103:28-35.

Trong một nghiên cứu DART trên chuột CD-1 được tiêm vắc xin AstraZeneca, Stebbings et al. (2021) báo cáo rằng không có sự khác biệt giữa chuột cái được tiêm phòng (n = 25) và đối chứng (n = 25) về hiệu suất giao phối, khả năng sinh sản hoặc các thông số tử cung và buồng trứng khác.

Stebbing R, Maguire S, Armour G, Jones C, Goodman J, Maguire AK, et al. Developmental and reproductive safety of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) in mice. *Reprod Toxicol.* 2021;104:134-42.

Nghiên cứu trên người

tác động của tiêm phòng vaccine đến khả năng sinh sản nữ

Các nhà khoa học đã và đang tiến hành nghiên cứu trên người để trả lời câu hỏi

- Các kháng thể đối với protein tăng đột biến SARS-Cov-2 do tiêm chủng có phản ứng chéo với Syncytin-1 ở tử cung không?
- Vaccine COVID 19 có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của người phụ nữ hay không?



F&S Reports
Volume 2, Issue 3, September 2021, Pages 253-255



Special contribution

SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility

Randy S. Morris M.D.  

| | Reactive vaccine | Nonreactive | <i>P</i> value | Bonferroni adjusted <i>P</i> value |
|---------------------|------------------|-------------|----------------|------------------------------------|
| All patients | n = 35 | n = 88 | | |
| Biochemical (%) | 80.0 | 73.9 | .19 | 1 |
| Clinical (%) | 65.7 | 62.5 | .15 | 1 |
| Ongoing (%) | 65.7 | 52.3 | .11 | .99 |
| Euploid only | n = 17 | n = 40 | | |
| Biochemical (%) | 82.4 | 80 | .97 | 1 |
| Clinical (%) | 70.6 | 70 | .99 | 1 |
| Ongoing (%) | 70.6 | 60 | .68 | 1 |

Các kháng thể được tạo ra từ việc tiêm chủng COVID-19 sẽ không ảnh hưởng đến sự làm tổ của phôi và phát triển thai sớm



medRxiv
THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES



BMJ Yale

HOME | AB

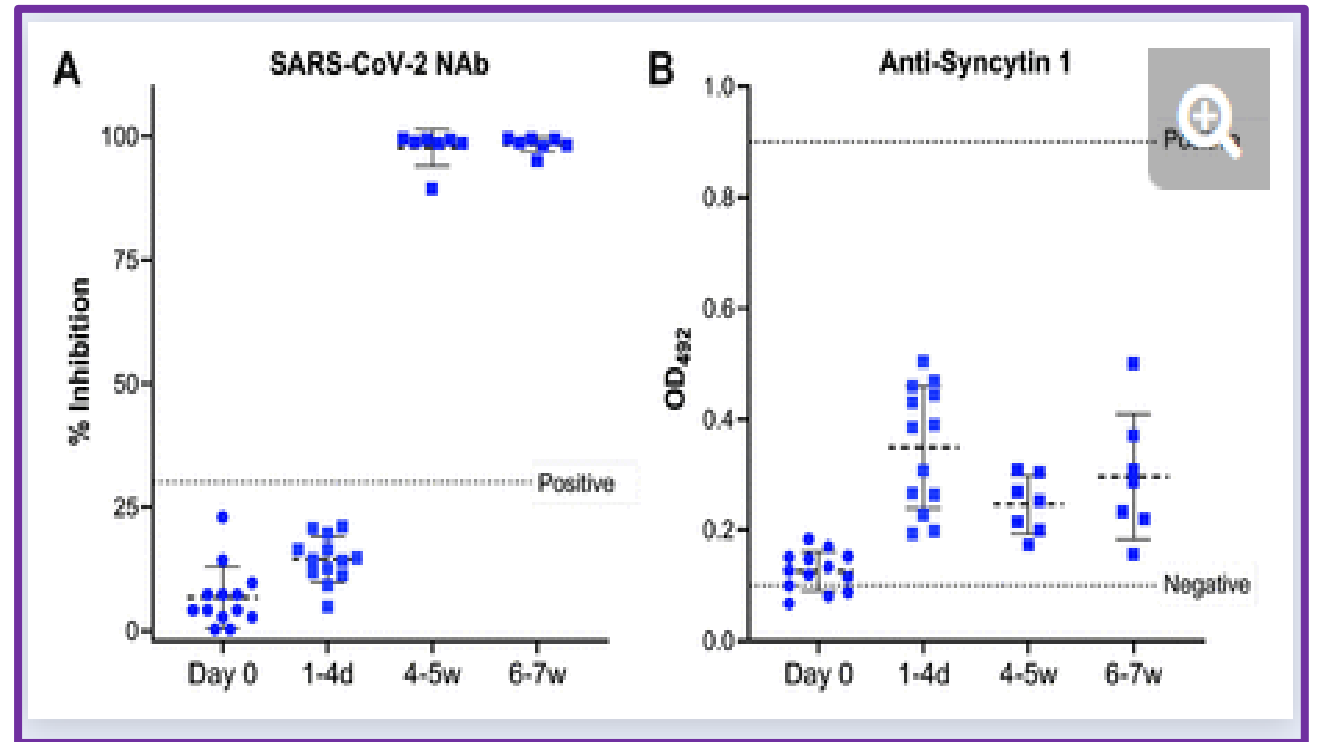
Search

Addressing anti-syncytin antibody levels, and fertility and breastfeeding concerns, following BNT162B2 COVID-19 mRNA vaccination

[Comments \(8\)](#)

[Citra NZ Mattar](#), [Winston Koh](#), [Yiqi Seow](#), [Shawn Hoon](#), [Aparna Venkatesh](#), [Pradip Dashraath](#), [Li Min Lim](#), [Judith Ong](#), [Rachel Lee](#), [Nuryanti Johana](#), [Julie SL Yeo](#), [David Chong](#), [Lay-Kok Tan](#), [Jerry Chan](#), [Mahesh Choolani](#), [Paul Anantharajah Tambyah](#)

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.23.21257686>



Tiêm phòng COVID19 không tạo ra kháng thể chống lại nhau thai.

Mattar CN, Koh W, Seow Y, Hoon S, Venkatesh A, Dashraath P, et al. Addressing anti-syncytin antibody levels, and fertility and breastfeeding concerns, following BNT162B2 COVID-19 mRNA vaccination. medRxiv 21257686 [Preprint]. 2021 May 27 [cited 2021 Aug 10].

Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?

[Victoria Male](#) 

[Nature Reviews Immunology](#) **21**, 200–201 (2021) | [Cite this article](#)



❖ Tỷ lệ mang thai trong nhóm tiêm phòng và nhóm chưa tiêm không khác nhau

Table 1 Accidental pregnancies in trials for the COVID-19 vaccines approved in the United Kingdom

From: [Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?](#)

| Vaccine type | Control group | | | Vaccinated group | | | Ref. |
|-----------------|---------------|-------------|---------------------|------------------|-------------|---------------------|-------------------|
| | Participants | Pregnancies | Miscarriages (rate) | Participants | Pregnancies | Miscarriages (rate) | |
| Pfizer/BioNTech | 18,846 | 12 | 1 (8%) | 18,860 | 11 | 0 (0%) | 4 |
| Moderna | 15,170 | 7 | 1 (14%) | 15,181 | 6 | 0 (0%) | 5 |
| AstraZeneca | 5,829 | 9 | 3 (33%) | 5,807 | 12 | 2 (17%) | 6 |

Tiêm vắc-xin không ảnh hưởng đến khả năng mang thai.



[Comment on 1](#)

Stopping the misinformation: BNT162b2 COVID-19 vaccine has no negative effect on women's fertility

Myriam Safrai, Amihai Rottenstreich, Shmuel Herzberg, Tal Imbar, Benjamin Reubinoff, Assaf Ben-Meir
doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.30.21258079>

- ❖ Số lượng noãn thu được và số lượng noãn thụ tinh tương đương giữa 2 chu kỳ ICSI trước và sau khi tiêm vắc-xin tương tự ($P \geq 0.01$).

| | PRE vaccination | POST vaccination | p-value |
|---|-----------------|------------------|---------|
| IVF cycle characteristics (n=47) | | | |
| Length of GT stimulation (days) | 10.7 ± 2.0 | 10.8 ± 2.5 | 0.9 |
| Total GT dose (IU) | 3769.2 ± 5044.2 | 3535.4 ± 517.6 | 0.8 |
| Estrogen on the day before OPU (pmol/L) | 6754.6 ± 3957.5 | 7009.4 ± 3918.9 | 0.7 |
| Number of oocytes picked up | 7.1 ± 5.2 | 8.0 ± 6.8 | 0.2 |
| Number of matured oocytes | 5.6 ± 4.8 | 6.6 ± 6.3 | 0.1 |
| Percentage of fertilized oocytes (%) | 63.7 ± 30.2 | 54.6 ± 28.6 | 0.2 |
| Number of cleavage embryo | 3.4 ± 3.3 | 3.8 ± 4.3 | 0.5 |
| Number of good and fair embryo | 2.5 ± 2.9 | 3.1 ± 3.6 | 0.3 |
| Pregnancy assessment (n=15) | | | |
| Number of clinical pregnancy | 4 | 6 | 0.6 |
| Percentage of clinical pregnancy | 27 | 40 | |

Vaccine COVID 19 không ảnh hưởng đến chức năng buồng trứng

Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle?

[Raoul Orvieto](#) , [Meirav Noach-Hirsh](#), [Aliza Segev-Zahav](#), [Jigal Haas](#), [Ravit Nahum](#) & [Adva Aizer](#)

Reproductive Biology and Endocrinology **19**, Article number: 69 (2021) | [Cite this article](#)

Không có sự khác biệt về số lượng trứng thu được, số trứng trưởng thành, nồng độ estradiol và progesterone giữa các chu kỳ trước và sau khi tiêm chủng ($p > 0.05$)



| | Pre Vaccination | Post Vaccination | P-value |
|---|-----------------|------------------|---------|
| Antagonist Protocol (%) | 34/36 (94.4) | 35/36 (97.2) | NS |
| Duration of stimulation (day) | 10.7 ± 2.6 | 10.8 ± 2.2 | NS |
| Total FSH dose used, IU (mean ± SD) | 3802 ± 1956 | 3906 ± 1565 | NS |
| Mean peak estradiol levels pmol/L (mean ± SD) | 6041 ± 4052 | 7708 ± 7640 | NS |
| Mean peak progesterone levels nmol/L (mean ± SD) | 2.3 ± 1.8 | 2.2 ± 1.2 | NS |
| Mean # of Oocytes per OPU (mean ± SD) | 9.7 ± 6.7 | 10.1 ± 8 | NS |
| Mean # of MII per OPU (mean ± SD) | 7.94 ± 5.7 | 8.0 ± 6.5 | NS |
| Mean # of MII / # of oocytes retrieved (mean ± SD) | 0.83 ± 0.1 | 0.78 ± 0.2 | NS |
| Mean # of 2PN per OPU (mean ± SD) | 6.44 ± 5.0 | 6.5 ± 5.8 | NS |
| Mean # of 2PN/ # of oocytes retrieved (mean ± SD) | 0.69 ± 0.2 | 0.63 ± 0.2 | NS |
| Mean # of TQE per OPU (mean ± SD) | 2.8 ± 2.7 | 2.8 ± 3.3 | NS |
| Mean # of TQE/ # of 2PN(mean ± SD) | 0.40 ± 0.3 | 0.40 ± 0.2 | NS |
| Semen volume (mL) (mean ± SD) | 3.0 ± 1.4 | 3.2 ± 1.7 | NS |
| Sperm concentration (Millions)(mean ± SD) | 72.4 ± 61.5 | 80.2 ± 55.7 | NS |
| | | 4 ± 20 | NS |
| Pre-wash total motile sperm count, millions (mean ± SD) | 134 ± 169 | 146 ± 159 | NS |

Vaccine COVID 19 không ảnh hưởng đến dự trữ buồng trứng

[Hum Reprod.](#) 2021 Sep; 36(9): 2506–2513.

Published online 2021 Aug 7. doi: [10.1093/humrep/deab182](https://doi.org/10.1093/humrep/deab182)

PMCID: PMC8385874

PMID: [34364311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34364311/)

Ovarian follicular function is not altered by SARS–CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination

[Y Bentov](#),^{1,2,3} [O Beharier](#),^{1,2,3} [A Moav-Zafir](#),^{1,2,3} [M Kabessa](#),^{1,2,3} [M Godin](#),^{1,2,3} [C S Greenfield](#),^{1,2,3} [M Ketzinel-Gilad](#),^{1,2,3} [E Ash Broder](#),^{1,2,3} [H E G Holzer](#),^{2,3} [D Wolf](#),^{3,4} [E Oiknine-Djian](#),^{3,4} [I Barghoutj](#),^{3,5} [D Goldman-Wohl](#),^{1,2,3} [S Yage](#),^{1,2,3} [A Walfisch](#),^{1,2,3} and [A Hersko Klement](#)^{1,2,3}

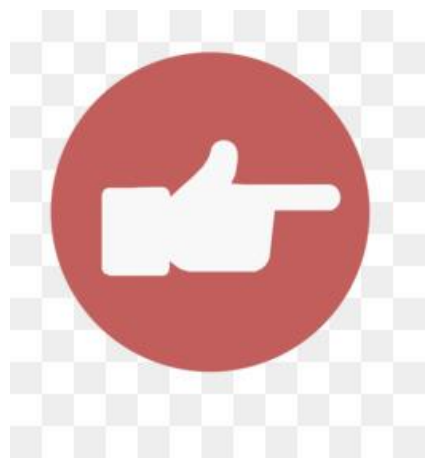


IVF treatment outcome parameters.

| Parameter | Group Number | Vaccine 9 | Control 14 | Total 32 | P-value |
|--|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------|
| Trigger day estradiol (pmol/l) | Mean (SD) | 8874 ± 2555 | 6354 ± 2657 | 8879 ± 4167 | 0.351 |
| FF estradiol (nmol/ml) | Mean (SD) | 2160 ± 1105 | 2217 ± 1355 | 2390 ± 1332 | 0.426 |
| | Median | 2077 | 1927 | 2005 | |
| FF progesterone | Mean (SD) | 34 569 ± 13 925 | 32 811 ± 15 234 | 33 327 ± 13 284 | 0.950 |
| | Median | 31 620 | 27 821 | 30 632 | |
| Number of oocytes | Mean (SD) | 12.4 ± 8.7 | 11.2 ± 6.7 | 11.5 ± 6.7 | 0.877 |
| | Median | 8 | 10 | 9 | |
| Number of mature oocytes | Mean (SD) | 7.25 ± 2.77 | 7.75 ± 4.7 | 7.8 ± 4.1 | 0.870 |
| | Median | 6.5 | 6.5 | 7 | |
| Estradiol @ trigger/oocyte | Mean (SD) | 874.1 ± 302.6 | 812.4 ± 534 | 921.9 ± 528.5 | 0.3812 |
| | Median | 813 | 652.3 | 777.92 | |
| Oocyte/oocyte retrieval day serum progesterone | Mean (SD) | 0.63 ± 0.31 | 0.71 ± 0.51 | 0.61 ± 0.41 | 0.372 |
| | Median | 0.49 | 0.50 | 0.49 | |
| Oocyte yield (%) | Mean (SD) | 139.7 ± 59 | 163.3 ± 47.2 | 152.6 ± 61.05 | 0.772 |
| | Median | 128.6 | 169.05 | 140 | |
| Mature/total oocyte ratio | Mean (SD) | 0.72 ± 0.2 | 0.69 ± 0.14 | 0.72 ± 0.16 | 0.554 |
| | Median | 0.73 | 0.69 | 0.71 | |
| FF HSPG2 (ng/ml) | Mean (SD) | 9953 ± 9620 | 4610 ± 2771 | 6340 ± 7102 | 0.385 |
| | Median | 3916 | 5741 | 3250 | |
| GQ Day 3/2PNs | Mean (SD) | 0.43 ± 0.05 | 0.72 ± 0.34 | 0.63 ± 0.3 | 0.314 |
| | Median | 0.43 | 0.86 | 0.5 | |

Vaccine COVID 19 không ảnh hưởng đến chức năng buồng trứng

Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS, et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-Cov-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. medRxiv 21255195 [Preprint]. 2021 Apr 13 [cited 2021 Aug 10].



Tiêm phòng vaccine COVID 19 không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của người phụ nữ:

- Không tạo kháng thể chống lại nhau thai
- Không ảnh hưởng đến chức năng và dự trữ của buồng trứng
- Không ảnh hưởng đến khả năng mang thai

IS IT TRUE?

QUESTIONS
ANSWERED

VACCINE COVID 19 VÀ PHỤ NỮ MANG THAI





Table 1 | Accidental pregnancies in trials for the COVID-19 vaccines approved in the United Kingdom

| Vaccine type | Control group | | | Vaccinated group | | | Ref. |
|-----------------|---------------|-------------|---------------------|------------------|-------------|---------------------|------|
| | Participants | Pregnancies | Miscarriages (rate) | Participants | Pregnancies | Miscarriages (rate) | |
| Pfizer/BioNTech | 18,846 | 12 | 1 (8%) | 18,860 | 11 | 0 (0%) | 4 |
| Moderna | 15,170 | 7 | 1 (14%) | 15,181 | 6 | 0 (0%) | 5 |
| AstraZeneca | 5,829 | 9 | 3 (33%) | 5,807 | 12 | 2 (17%) | 6 |

Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?

Victoria Male ^{1b}

As the COVID-19 vaccination programme starts to be rolled out, many young women are hesitant to accept the vaccine, citing concerns about fertility. Meanwhile, those offered the vaccine during pregnancy must decide whether they will accept, even though pregnant people were excluded from the clinical trials. Data on accidental pregnancies that occurred during the trials and, increasingly, outcomes in pregnant people who receive the vaccine can help these groups to make informed decisions.

❖ Trong quá trình thử nghiệm lâm sàng vaccine ở Anh từ những người tình nguyện. Những người mang thai bị loại khỏi các thử nghiệm và những người tham gia được yêu cầu tránh mang thai, tuy nhiên, 57 trường hợp mang thai đã xảy ra trong quá trình thử nghiệm ba loại vắc-xin cho đến nay đã được chấp thuận ở Anh. Kết quả của những lần mang thai này cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ sảy thai giữa các nhóm cho thấy không có tác dụng bất lợi của việc tiêm phòng trong thời kỳ đầu mang thai.



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists



- ❖ Cơ quan Quản lý Thuốc và Sản phẩm Chăm sóc sức khỏe của Vương quốc Anh (MHRA) đã báo cáo rằng tỷ lệ sảy thai và thai chết lưu thấp liên quan đến số lượng phụ nữ mang thai đã được tiêm vắc xin COVID-19 so với mức độ phổ biến của tình trạng này ở Vương quốc Anh ngoài đại dịch.
- ❖ RCOG: kết quả từ sáu nghiên cứu trên toàn thế giới cho thấy tỷ lệ sảy thai ở những người đã tiêm vắc-xin COVID-19 trong thời kỳ mang thai là tương đương so với dân số chung

Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons

Tom T. Shimabukuro, M.D., Shin Y. Kim, M.P.H., Tanya R. Myers, Ph.D., Pedro L. Moro, M.D., Titilope Oduyebo, M.D., Lakshmi Panagiotakopoulos, M.D., Paige L. Marquez, M.S.P.H., Christine K. Olson, M.D., Ruiling Liu, Ph.D., Karen T. Chang, Ph.D., Sascha R. Ellington, Ph.D., Veronica K. Burkel, M.P.H., et al., for the CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team*



- ❖ Dữ liệu hiện có cho thấy tiêm phòng COVID19 trong thời kỳ mang thai không làm tăng nguy cơ sảy thai
- ❖ Không có tỷ lệ phản ứng bất lợi với vắc xin tăng lên so với nhóm đối chứng.

RESULTS

A total of 35,691 v-safe participants 16 to 54 years of age identified as pregnant. Injection-site pain was reported more frequently among pregnant persons than among nonpregnant women, whereas headache, myalgia, chills, and fever were reported less frequently. Among 3958 participants enrolled in the v-safe pregnancy registry, 827 had a completed pregnancy, of which 115 (13.9%) were pregnancy losses and 712 (86.1%) were live births (mostly among participants vaccinated in the third trimester). Adverse neonatal outcomes included preterm birth (in 9.4%) and small size for gestational age (in 3.2%); no neonatal deaths were reported. Although not directly comparable, calculated proportions of adverse pregnancy and neonatal outcomes in persons vaccinated against Covid-19 who had a completed pregnancy were similar to incidences reported in studies involving pregnant women that were conducted before the Covid-19 pandemic. Among 221 pregnancy-related adverse events reported to the VAERS, the most frequently reported event was spontaneous abortion (46 cases).



- Trong khi đó tiêm vaccine trong thời kỳ mang thai, kháng thể của mẹ có thể truyền qua nhau thai có thể giúp trẻ sơ sinh được bảo vệ chống lại COVID 19. Nghiên cứu của Gilbert và cs năm 2021 cho thấy kháng thể IgG tăng đột biến ở trẻ sơ sinh có mẹ đã tiêm vắc-xin trong thời kỳ mang thai.

Gilbert, P. & Rudnick, C. Newborn antibodies to SARS-CoV-2 detected in cord blood after maternal vaccination. Preprint at detected in cord blood after maternal vaccination. medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.02.03.21250579> (2021).

- Các kháng thể bảo vệ đối với COVID19 cũng đã được chứng minh bởi 2 nghiên cứu của Gray và cs 7/2021 và Beharier và cs 7/2021 là có thể đi qua nhau thai và bảo vệ em bé sau khi sinh.



- **Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol Gynecology. Published online March 2021, available at [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00187-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00187-3/fulltext), last accessed July 2021.**
- **Beharier O, Mayo RP, Raz T, Sacks KN, Schreiber L, Suissa-Cohen Y, et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. J Clin Invest 2021;131:e150319. Available at <https://doi.org/10.1172/JCI150319>, last accessed July 2021.**

Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy

Regan N. Theiler, MD, PhD; Myra Wick, MD, PhD; Ramila Mehta, MS; Amy L. Weaver, MS; Abinash Virk, MD; Melanie Swift, MD



- Phụ nữ mang thai được tiêm chủng ít có khả năng mắc COVID-19 hơn những bệnh nhân mang thai chưa được tiêm chủng ($P < 0,001$).
- Không có sự khác biệt về các biến chứng của mẹ hoặc trẻ sơ sinh (huyết khối tắc mạch và sinh non) giữa 2 nhóm có tiêm chủng và không tiêm chủng vắc xin COVID khi mang thai ($P = .95$)
- Các kết quả về thai và sau sinh tương đương giữa nhóm không tiêm và nhóm tiêm vaccine trong khi mang thai

TABLE 2
Pregnancy and birth outcomes in unvaccinated and vaccinated patients

| Outcome | COVID-19 vaccination during pregnancy | | Total (N=2002) | P value ^a |
|---|---------------------------------------|-------------|----------------|----------------------|
| | No (n=1862) | Yes (n=140) | | |
| SARS-CoV-2 infection during pregnancy | | | | .003 |
| None | 1652 (88.7) | 138 (98.6) | 1790 (89.4) | |
| First trimester | 26 (1.4) | 0 (0.0) | 26 (1.3) | |
| Second | | | | |
| Return to the operating room | 6 (0.3) | 1 (0.7) | 7 (0.3) | .40 |
| Third tri | | | | |
| Neonatal ICU admission within 1 d of birth, for >1 d, ≥ 2500 g, ≥ 37 wk | 11 (0.6) | 1 (0.7) | 12 (0.6) | .58 |
| 5-min Apgar score of <7, ≥ 2500 g, ≥ 37 wk | 38 (2.0) | 3 (2.1) | 41 (2.0) | .76 |
| ADJ | | | | |
| Postpartum hemorrhage with transfusion | 5 (0.3) | 1 (0.7) | 6 (0.3) | .35 |
| ADJ, excl | | | | |
| Third- or fourth-degree laceration | 37 (2.0) | 2 (1.4) | 39 (1.9) | 1.00 |
| ADJ comp | | | | .65 |
| Mode of delivery | | | | |
| Spontaneous vaginal | 1238 (66.5) | 89 (63.6) | 1327 (66.3) | |
| Operative vaginal | 69 (3.7) | 7 (5.0) | 76 (3.8) | |
| Intrapar | | | | |
| Cesarean delivery | 555 (29.8) | 44 (31.4) | 599 (29.9) | |
| Hypoxic | | | | .70281 |
| Gestational age at delivery (wk) | | | | |
| ≥ 37 0/7 | 1703 (91.5) | 127 (90.7) | 1830 (91.4) | |
| Uterine | | | | |
| 32 0/7–36 6/7 | 134 (7.2) | 10 (7.1) | 144 (7.2) | |
| Unplann | | | | |
| 24 0/7–31 6/7 | 21 (1.1) | 2 (1.4) | 23 (1.1) | |
| Birth tra | | | | |
| <24 0/7 | 4 (0.2) | 1 (0.7) | 5 (0.2) | |
| Length of stay (d) ^b | 2 (1–2) | 2 (1–2) | 2 (1–2) | .27 |
| Quantitative blood loss > 1000 mL | 57 (3.1) | 6 (4.3) | 63 (3.1) | .45 |
| Transfusion | 241 (12.9) | 25 (17.9) | 266 (13.3) | .12 |
| Thromboembolism ^c | 2/1580 (0.1) | 0/129 (0) | 2 (0.1) | 1.00 |
| Stroke ^d | 2/1581 (0.1) | 0/129 (0.0) | 2 (0.0) | 1.00 |
| Eclampsia or preeclampsia up to 72 h from delivery | 23 (1.2) | 1 (0.7) | 24 (1.2) | 1.00 |
| Gestational hypertension | 225 (12.1) | 19 (13.6) | 244 (12.2) | .60 |

Tiêm phòng COVID19 trong thời kỳ mang thai



- Không tăng phản ứng phụ của vaccine
- Không làm tăng nguy cơ sảy thai
- Không liên quan với sự gia tăng các biến chứng mang thai hoặc khi sinh.
- Không ảnh hưởng đến kết quả về thai và sơ sinh
- Giảm nguy cơ nhiễm COVID 19, giảm bệnh nặng và tử vong do COVID 19
- Kháng thể của mẹ có thể truyền qua nhau thai có thể giúp trẻ sơ sinh được bảo vệ chống lại COVID 19.







Hướng dẫn tiêm phòng vaccine COVID -19 có người mong con (1)

- ❖ Hiện tại không có bằng chứng cho thấy bất kỳ loại vắc xin nào, bao gồm cả vắc xin COVID-19, gây ra các vấn đề về khả năng sinh sản (vấn đề cố gắng mang thai) ở phụ nữ hoặc nam giới.
- ❖ Tiêm phòng COVID-19 được khuyến cáo cho tất cả mọi người trong độ tuổi sinh sản, bao gồm cả những người đang cố gắng mang thai ngay hoặc có thể có thai trong tương lai, cũng như bạn tình của họ.



British Fertility Society

Public Health Ontario | Santé publique Ontario

EVIDENCE BRIEF
COVID-19 Vaccines and Fertility

08/19/2021





Hướng dẫn tiêm phòng vaccine COVID -19 có người mong con (2)

- ❖ Không có khuyến cáo về việc kiểm tra thai định kỳ trước khi chủng ngừa COVID-19.
- ❖ Những người đang cố gắng mang thai không cần tránh mang thai sau khi tiêm vắc xin COVID-19.
- ❖ Những người đã từng bị sảy thai và đang cố gắng mang thai không cần hoãn tiêm vắc xin covid-19 vì nó sẽ không ảnh hưởng đến nguy cơ sảy thai.



EVIDENCE BRIEF
COVID-19 Vaccines and Fertility

08/19/2021





Public Health Ontario | Santé publique Ontario

EVIDENCE BRIEF

COVID-19 Vaccines and Fertility

08/19/2021





Hướng dẫn tiêm phòng vaccine COVID -19 trong quá trình điều trị IVF (1)

- ✓ Nam giới và phụ nữ nên được tiếp cận với các dịch vụ sinh sản, việc tiếp cận đó không nên phụ thuộc vào sự sẵn có của vắc-xin COVID-19 hoặc vào quyết định của từng bệnh nhân về việc tiêm chủng.
- ✓ Mọi người có thể bắt đầu điều trị khả năng sinh sản của mình ngay sau khi được chủng ngừa, trừ khi họ muốn tiêm liều thứ hai trước khi mang thai.
- ✓ Những người đang hiến trứng hoặc tinh trùng của mình để người khác sử dụng vẫn có thể tiêm vắc xin covid-19.



EVIDENCE BRIEF
COVID-19 Vaccines and Fertility

08/19/2021





Hướng dẫn tiêm phòng vaccine COVID -19 trong qua trình điều trị IVF (2)

- ✓ Có thể chủng ngừa COVID trong quá trình điều trị IVF sẽ giúp bảo vệ người phụ nữ và thai nhi khỏi ảnh hưởng của nhiễm COVID-19 trong thai kỳ.
- ✓ Nếu liệu trình IVF có sử dụng corticoid thì nên trì hoãn việc tiêm vắc-xin cho đến khi hết tác dụng của bất kỳ liệu pháp miễn dịch nào hoặc trì hoãn việc điều trị IVF cho đến vài tuần sau khi tiêm vắc xin.





Hướng dẫn tiêm phòng vaccine COVID -19 trong qua trình điều trị IVF (3)

- ❖ Những người đang điều trị hỗ trợ sinh sản (chuyển phôi đông lạnh, đông lạnh trứng, kích thích rụng trứng, bơm tinh trùng vào tử cung hoặc sử dụng giao tử hiến tặng) có thể được tiêm chủng trong quá trình điều trị, nhưng có thể cân nhắc thời gian vì các tác dụng phụ tiềm ẩn trong vài ngày sau khi tiêm chủng. “Có thể hợp lý khi tách ngày tiêm phòng ra một vài ngày với một số quy trình điều trị như lấy trứng, chuyển phôi, bơm tinh trùng... để bất kỳ triệu chứng nào, chẳng hạn như sốt, có thể được quy chính xác cho vắc xin hoặc quy trình điều trị.”



EVIDENCE BRIEF
COVID-19 Vaccines and Fertility

08/19/2021







Hướng dẫn tiêm phòng vaccine COVID -19 cho phụ nữ mang thai (1)

- ❖ Thuốc chủng ngừa COVID-19 được khuyến cáo cho phụ nữ mang thai. Tiêm phòng là cách tốt nhất để bảo vệ khỏi những nguy cơ của COVID-19 trong thai kỳ cho cả phụ nữ và trẻ sơ sinh, bao gồm cả việc nhập viện chăm sóc đặc biệt và sinh non.
- ❖ Vắc xin được coi là an toàn và hiệu quả ở bất kỳ giai đoạn nào của thai kỳ và không có bằng chứng cho thấy việc trì hoãn cho đến sau 12 tuần đầu tiên là cần thiết.
- ❖ Nên hoàn thành quá trình tiêm phòng trước khi sinh hoặc trước khi bước vào tam cá nguyệt thứ ba, khi nguy cơ mắc bệnh nghiêm trọng do COVID-19 là cao nhất trong giai đoạn này



EVIDENCE BRIEF
COVID-19 Vaccines and Fertility

08/19/2021





Hướng dẫn tiêm phòng vaccine COVID -19 cho phụ nữ mang thai (2)

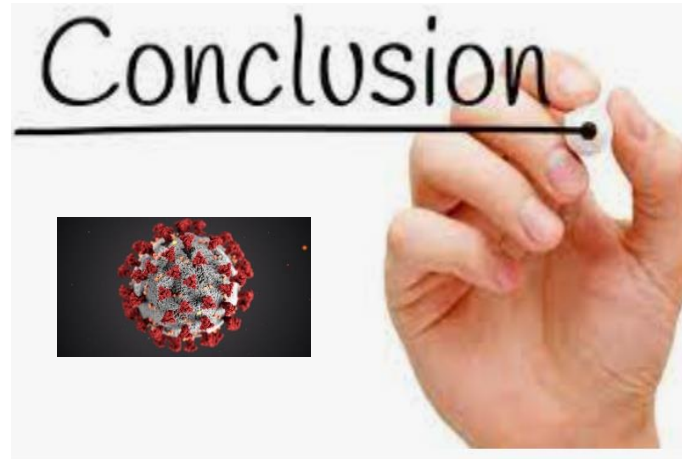
- ❖ Tiêm phòng trước khi thụ thai hoặc sớm trong thai kỳ là cách tốt nhất để giảm các biến chứng cho mẹ / thai nhi.
- ❖ Không có loại vắc xin COVID-19 hiện có nào đi qua được nhau thai. Tuy nhiên, các kháng thể bảo vệ đối với COVID19 đã được chứng minh là có thể đi qua nhau thai và bảo vệ em bé sau khi sinh.



EVIDENCE BRIEF
COVID-19 Vaccines and Fertility

08/19/2021





- ✓ Nhiễm COVID-19 ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam giới theo mức độ trầm trọng của bệnh.
- ✓ Chưa có bằng chứng cho thấy nhiễm COVID-19 ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của phụ nữ
- ✓ Chưa có bằng chứng cho thấy COVID-19 có thể lây truyền qua đường tình dục
- ✓ Không có bằng chứng cho thấy nguy cơ sẩy thai ở phụ nữ bị nhiễm COVID-19 trước khi thụ thai hoặc trong thời kỳ đầu mang thai.
- ✓ Phụ nữ có thai nhiễm COVID-19 tăng nguy cơ bệnh nặng và tử cung. Tăng nguy cơ bị TSG/SG, sinh non. Sơ sinh tăng nguy cơ bị bệnh và tử vong chu sinh.

Conclusion



- ✓ Vaccine COVID-19 không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của nam giới.
- ✓ Vaccine COVID 19 không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của người phụ nữ
- ✓ Vaccine COVID-19 an toàn, giúp bảo vệ cho phụ nữ mang thai và thai nhi giảm nguy cơ nhiễm COVID-19, giảm bệnh nặng và tử vong do nhiễm COVID-19
- ✓ Kháng thể của mẹ khi tiêm phòng COVID-19 có thể truyền qua nhau thai có thể giúp trẻ sơ sinh được bảo vệ chống lại COVID 19.

Thank You



©wigh

Câu 1: (Chọn đáp án sai)

1. COVID-19 gây tổn thương tinh hoàn thông qua phản ứng miễn dịch và viêm.
2. Nhiễm COVID-19 ảnh hưởng đến số lượng và chất lượng tinh trùng theo mức độ trầm trọng của bệnh.
3. Chưa có bằng chứng cho thấy nhiễm COVID-19 ảnh hưởng đến chức năng buồng trứng
4. Chưa có bằng chứng cho thấy nhiễm COVID-19 ảnh hưởng đến sự làm tổ của phôi.
5. COVID-19 có thể lây truyền qua đường tình dục

Đáp án: 5

Câu 2: (Chọn đáp án đúng)

1. Phụ nữ bị nhiễm COVID-19 trước khi thụ thai tăng nguy cơ sảy thai
2. Phụ nữ bị nhiễm COVID-19 thời kỳ đầu mang thai có khả năng bị sảy thai cao hơn những người không bị nhiễm bệnh.
3. Phụ nữ có thai nhiễm COVID-19 tăng nguy cơ bệnh nặng, nhập viện, chăm sóc tích cực và tử vong.
4. Phụ nữ có thai nhiễm COVID-19 không tăng nguy cơ bị TSG/SG, sinh non.
5. Nguy cơ sơ sinh bị bệnh và tử vong chu sinh khi mẹ bị nhiễm COVID-19 tương đương với sơ sinh có mẹ không bị nhiễm

Đáp án: 3

Câu 3: (Chọn đáp án đúng). Vaccine COVID-19 không nên tiêm cho những người đang mong muốn có con.

a. Đúng

b. Sai

Đáp án: b

Câu 4: (Chọn đáp án đúng)

1. Có thể bắt đầu điều trị khả năng sinh sản ngay sau khi được tiêm chủng COVID-19
2. Những người đang hiến trứng không nên tiêm vắc xin covid-19.
3. Những người hiến tinh trùng không nên tiêm vắc xin covid-19.
4. Trước khi điều trị IVF không nên tiêm phòng COVID-19
5. Không nên tiêm phòng COVID-19 trong quá trình điều trị IVF

Đáp án: a

Câu 5: (Chọn đáp án sai)

1. Tiêm phòng COVID-19 là cách tốt nhất để bảo vệ khỏi những nguy cơ của COVID-19 trong thai kỳ cho cả phụ nữ và trẻ sơ sinh.
2. Vaccine COVID-19 được coi là an toàn và hiệu quả ở bất kỳ giai đoạn nào của thai kỳ.
3. Nên hoàn thành quá trình tiêm phòng trước khi sinh hoặc trước khi bước vào tam cá nguyệt thứ ba.
4. Không nên tiêm phòng trước khi thụ thai hoặc giai đoạn sớm thai kỳ
5. Tiêm vaccine COVID-19 trong khi mang thai giúp bảo vệ bé sau sanh khỏi bị nhiễm COVID-19.

Đáp án: 4