

# COVID HÓA KHOA HỌC

**GS Nguyễn Văn Tuấn**

Khoa Y, Đại học New South Wales và Đại học Công nghệ Sydney, Úc

**Đại dịch Covid-19 làm thay đổi gần như tất cả các hoạt động xã hội, kể cả hoạt động khoa học. Xu hướng 'Covid hoá' (covidization) khoa học ngoài việc tạo ra những hiệu ứng tích cực (thời gian phát triển vaccine nhanh chưa từng có, làm thay đổi mô hình hợp tác nghiên cứu trên thế giới...) cũng đã gây ảnh hưởng không nhỏ đến định hướng nghiên cứu và phẩm chất khoa học.**

**D**ịch Covid-19 bùng phát vào cuối tháng 12/2019 tại Vũ Hán (Trung Quốc). Nguyên nhân của đại dịch là một virus trong chủng *coronavirus* và được định danh là SARS-CoV-2. Thoạt đầu, dịch Covid-19 được giới khoa học đánh giá là *epidemic* (dịch bệnh), nhưng sau một thời gian theo dõi quy mô và tác động của dịch, ngày 12/3/2020, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) chính thức tuyên bố *pandemic* (đại dịch).

Mỗi đại dịch là một cơ hội để huy động cộng đồng khoa học và đại dịch Covid-19 cũng không phải là một ngoại lệ. Hầu như tất cả các trường đại học, tổ chức nghiên cứu, tập san khoa học, quỹ tài trợ khoa học khắp thế giới đều dành ưu tiên cho Covid-19. Một số chương trình nghiên cứu đang diễn ra phải hoãn lại để tập trung vào nghiên cứu Covid-19. Đó là một hiện tượng "Covid hoá" (*Covidization*) khoa học và làm ảnh hưởng đến hầu như tất cả những ai làm trong lĩnh vực nghiên cứu khoa học.

## **Hiệu ứng tích cực**

Ảnh hưởng của Covid hoá khoa học đem lại nhiều thành quả tích cực. Sự ra đời của

vaccine phòng chống nhiễm virus gây dịch Covid-19 là một trong những thành tựu lớn nhất trong năm 2020. Chỉ trong vòng 10 tháng nghiên cứu, thế giới đã có 3 vaccine của Tập đoàn Pfizer, Công ty Moderna (Mỹ) [1] và Đại học Oxford [2], với hiệu quả cao mà ít thấy trước đây đối với các vaccine khác. Kết quả thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III (tức giai đoạn quyết định) cho thấy, cả hai vaccine Pfizer và Moderna có hiệu quả trên 90%. Nhìn chung, con số về hiệu quả trên 90% có thể nói là "tuyệt vời", vì trước đây các loại vaccine khác không có hiệu quả cao như thế. Có thể xem đây là một kỳ tích. Kỳ tích này chưa bao giờ đạt được trước đây.

Thời gian phát triển vaccine cũng có thể xem là một kỷ lục. Xin nhắc lại rằng nghiên cứu bào chế vaccine phải trải qua 3 giai đoạn chính. Trong giai đoạn I, vaccine được tiêm cho một số ít (vài chục) người khỏe mạnh nhằm đánh giá sự an toàn của vaccine và phản ứng miễn dịch của các đối tượng nghiên cứu. Nếu thành công trong giai đoạn I, vaccine sẽ được tiếp tục thử nghiệm ở giai đoạn II, nhưng lần này thì số lượng đối tượng có thể lên đến hàng trăm.

Mục đích của thử nghiệm giai đoạn II vẫn là đánh giá hiệu quả và an toàn của vaccine, cùng liều lượng tối ưu của vaccine. Nếu thành công ở giai đoạn II, vaccine sẽ được thử nghiệm ở giai đoạn III, được xem là "tiêu chuẩn vàng" để đánh giá một vaccine. Kết quả nghiên cứu sẽ quyết định vaccine có được phê chuẩn cho sử dụng đại trà hay không. Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III đòi hỏi phải có vài vạn người tham gia. Ngay cả sau khi thử nghiệm thành công giai đoạn III, vaccine vẫn còn được theo dõi trong giai đoạn IV để đánh giá an toàn.

Nghiên cứu bào chế vaccine thường có xác suất thành công thấp. Tính từ ngày 1/2/2000 đến 7/1/2020 đã có 43.414 công trình thử nghiệm vaccine trên thế giới được đăng ký. Dữ liệu từ các thử nghiệm này cho thấy, xác suất thành công trong giai đoạn I và II là 83%, nhưng từ giai đoạn II sang giai đoạn III thì giảm xuống còn 65% nếu vaccine do các công ty kỹ nghệ được nghiên cứu và chỉ 37% nếu vaccine do các tổ chức của nhà nước bảo trợ. Tính chung từ giai đoạn I đến giai đoạn IV, xác suất thành công là chỉ từ 7% (vaccine do nhà nước bảo trợ) đến 40% (vaccine do công ty



Thời gian phát triển vaccine ngắn kỷ lục là một trong những hiệu ứng tích cực của Covid hóa khoa học.

được bảo trợ). Cho đến nay, dù có nhiều chương trình nghiên cứu, nhưng tất cả nghiên cứu vaccine cho MERS, SARS, Ebola đều thất bại (hiểu theo nghĩa không được phê chuẩn).

Nhưng không phải bất cứ kỳ tích nào cũng đến một cách đột ngột hay bất ngờ, mà đó là thành tựu của rất nhiều nỗ lực từ tài trợ cho nghiên cứu đến hợp tác đa quốc gia. Tuy nhiên, yếu tố quan trọng nhất vẫn là nghiên cứu cơ bản từ nhiều năm trước. Khoảng 20 năm qua, đã có nhiều nghiên cứu về một thể hệ vaccine mới dựa trên cơ sở hiểu biết cơ chế vận hành của RNA. Không giống như các vaccine truyền thống, vaccine mới đưa vào một mảng RNA tín hiệu (messenger RNA, hay mRNA), một phân tử điều phối tế bào nên làm gì và mã hoá cho kháng nguyên. Vaccine mRNA được “nhân tạo” sao cho vaccine không có đủ thông tin

để sản xuất protein, nhưng có đủ thông tin để “lừa gạt” hệ thống miễn dịch của người nhận rằng đó là một virus thật, và kích hoạt việc sản xuất ra kháng thể chống lại virus. Đó là một ý tưởng rất hay và trong thực tế đã được bào chế và sử dụng trong việc phòng, chống một số bệnh ung thư. Do đó, vaccine mRNA cho Covid-19 là một thành quả kéo dài của các nghiên cứu trong 2 thập niên qua.

Đại dịch Covid-19 còn làm thay đổi mô hình hợp tác nghiên cứu trên thế giới. Một công trình nghiên cứu thử nghiệm vaccine ở giai đoạn III thường cần từ 20.000 đến 30.000 tình nguyện viên đáp ứng các tiêu chuẩn tuyển chọn nghiêm ngặt. Để tuyển được số lượng tình nguyện viên nhiều như thế là cả một thách thức (kinh nghiệm của người viết bài này, đối với các nghiên cứu lâm sàng chừng 10.000 bệnh nhân phải mất 1-2 năm để tuyển). Tuy

nhiên, trong tình hình khẩn cấp, các nhóm nghiên cứu từ nhiều quốc gia sẵn sàng góp sức để tuyển cho đủ số tình nguyện viên thử nghiệm vaccine trong vòng không đầy 6 tháng. Có thể nói, dịch Covid-19 đã làm cho thế giới khoa học gần nhau hơn để thực hiện những nghiên cứu mà bình thường khó có thể thực hiện trong 1 năm.

### Vài hệ quả tiêu cực

Nhưng Covid hoá khoa học cũng gây ra vài hệ quả tiêu cực. Trước hết là ảnh hưởng đến tài trợ cho nghiên cứu khoa học. Các nhà tài trợ phải dành một ngân sách lớn cho các vấn đề liên quan đến Covid-19, và do đó họ phải hy sinh các chương trình tài trợ khác. Hệ quả là các chương trình nghiên cứu về các bệnh khác bị ảnh hưởng khá nặng nề. Chẳng hạn như tính đến tháng 4/2020, Ủy hội châu Âu đã dành ngân sách 165 triệu USD để tài trợ cho các nghiên cứu Covid-19 (số tiền này lớn hơn ngân sách dành cho nghiên cứu HIV/AIDS, bệnh lao và sốt rét cộng lại). Hệ quả là bức tranh khoa học chung bị mất cân đối, nhiều nhà khoa học chuyên về các bệnh không lây bị mất việc làm vì không được tài trợ.

Để tồn tại trong thời dịch Covid-19, nhiều nhà khoa học phải chuyển hướng nghiên cứu. Do đó, chúng ta thấy các nhà khoa học xã hội, các chuyên gia khoa học máy tính và toán học, các kỹ sư, các chuyên gia về các bệnh không lây chuyển sang nghiên cứu về dịch tế học và Covid-19, một lĩnh vực khoa học mà họ chưa từng được huấn luyện. Giới khoa học gọi đùa những người này là ‘trespasser’ (lấn sân). Tuy

nhiên, những người “lấn sân” này lại có những cái nhìn mới, đem lại những phương pháp cách tân. Chẳng hạn như giới kỹ sư và khoa học máy tính giúp thực hiện những mô phỏng về dịch bệnh ở quy mô lớn mà trước đây giới dịch tễ học còn lúng túng. Các nhà khoa học xã hội giúp chúng ta hiểu hơn về tâm lý và phản ứng của bệnh nhân. Nhìn chung, các nhà khoa học “lấn sân” đã có những đóng góp tuyệt vời, làm phong phú hệ sinh thái khoa học Covid-19.

Covid hoá còn gây ảnh hưởng đến mô hình xuất bản khoa học. Chúng ta biết rằng trước đây (và cho đến nay), các bài báo nghiên cứu khoa học phải qua một quá trình bình duyệt, thường kéo dài từ 3 tháng đến 1 năm. Rõ ràng, thời gian bình duyệt như thế không thể nào chấp nhận được trong thời đại dịch xảy ra, vì nó làm cản trở các khám phá mới về chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân. Do đó, các tập san khoa học dành ưu tiên cho các công trình nghiên cứu về Covid-19, mà theo đó các bài báo liên quan đến Covid-19 có thể được công bố nhanh hơn và không qua bình duyệt chặt chẽ như trước đây.

Lượng thông tin khoa học về Covid-19 vô cùng phong phú và nhanh chưa từng có trong lịch sử khoa học. Theo *Science*, nếu chỉ tính từ đầu tháng 1/2020 đến giữa tháng 5/2020, đã có 23.000 bài báo khoa học liên quan đến Covid-19 được công bố, và cứ mỗi 20 ngày, con số này tăng gấp đôi [3]. Vẫn theo *Science*, chỉ trong tuần đầu tháng 5/2020, số bài báo khoa học liên quan đến Covid-19 lên đến 4.000 [3]. Giới y khoa trên thế giới chúng kiến nhiều bài báo liên quan

The screenshot shows the bioRxiv homepage with a banner for COVID-19 SARS-CoV-2 preprints. It highlights the total number of articles (12,104) and the breakdown by source (9,431 from medRxiv, 2,673 from bioRxiv). A sidebar on the right lists subject areas like Animal Behavior and Cognition, Biochemistry, and Bioengineering. The main content area displays a list of recent preprints, including one about SARS-CoV-2 mutations and another about stem cell-derived human lung buds.

**Đến thời điểm 7/1/2021, thư khố khoa học BioRxiv, MedRxiv đã công bố 12.104 bài báo liên quan đến Covid-19.**

đến Covid-19 được công bố trên những tập san có tầm ảnh hưởng cao như *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *JAMA*, *BMJ* có thể nói là từng phút.

Nhưng ngay cả các tập san khoa học truyền thống cũng không thể nào công bố tất cả nghiên cứu về Covid-19. Đa số (khoảng 70%) các nghiên cứu liên quan đến Covid-19 được công bố trên những thư khố khoa học như *BioRxiv*, *MedRxiv*, *ChemRxiv* và *ChinaXiv* [4]. Thư khố *BioRxiv* cho biết, họ nhận bài báo về dịch Covid-19 đầu tiên vào ngày 19/1/2020, nhưng đến tháng 2/2020 thì con số lên đến 281 bài và đến giữa tháng 4/2020

đã là hơn 6.000. Đây là những nghiên cứu chưa qua bình duyệt, nhưng vì nhu cầu chống dịch, nên các tác giả sẵn sàng chia sẻ với cộng đồng khoa học thế giới.

Như là một quy luật chung, số lượng nghiên cứu có tương quan nghịch với phẩm chất nghiên cứu. Giới nghiên cứu ước tính khoảng 85% các nghiên cứu y khoa là phung phí, vì tác giả đặt câu hỏi nghiên cứu sai, vì thiết kế nghiên cứu không đúng, vì phân tích sai và diễn giải chủ quan [5]. Tính đến nay, đã có hơn 1.000 thử nghiệm lâm sàng được đăng ký với Thư viện quốc gia về y khoa của Hoa Kỳ. Nhưng theo một số tác giả, các nghiên cứu đó được thiết kế không đạt chuẩn hay cỡ mẫu quá nhỏ để có thể cung cấp thông tin hữu ích. Một ví dụ tiêu biểu là có đến 145 thử nghiệm về thuốc hydroxychloroquine, nhưng 32 trong số này có cỡ mẫu dưới 100 người, 10 nghiên cứu không có nhóm chứng và 12 nghiên cứu có mục tiêu so sánh nhưng lại không dùng mô hình ngẫu nhiên hoá [5].

“Thư khố là một hình thức công bố do chuyên ngành vật lý khởi xướng hơn 30 năm trước, nhưng chỉ mới phổ biến trong chuyên ngành y sinh học thời gian gần đây. Theo mô thức này, tác giả chỉ đơn giản tải bản thảo bài báo (và có khi cả dữ liệu) lên một thư khố. Bản thảo có thể chưa hoàn chỉnh và cũng chưa qua bình duyệt. Mục tiêu của việc công bố kết quả trên các thư khố là tạo điều kiện để kết quả nghiên cứu đến với cộng đồng khoa học nhanh, để các nhà khoa học khác có thể bình luận trước khi bài báo được nộp cho một tập san có bình duyệt.

Theo nhận định của Tập san *BMJ*, nhiều công trình và bài báo được công bố trên những tập san “chính thống” hàng đầu trên thế giới, nếu bình thường chỉ có thể công bố trên những tập san “dỏm” [6]. Tình trạng bình duyệt không thấu đáo, vội vã công bố kết quả nghiên cứu dẫn đến hiện tượng bất tái lập trong nghiên cứu và một số bài báo khoa học phải bị rút xuống. Chẳng hạn như nghiên cứu về hiệu quả của steroids trong việc điều trị bệnh nhân Covid-19 công bố trên *New England Journal of Medicine* cho thấy dexamethasone giảm nguy cơ tử vong 17% (tỷ số nguy cơ 0,83; khoảng tin cậy 95% dao động từ 0,75 đến 0,93) [7], nhưng chỉ 1 tháng sau, một thử nghiệm lâm sàng khác cho thấy thuốc không có hiệu quả giảm tử vong [8]. Một ví dụ tiêu biểu khác là nghiên cứu quan sát chỉ ra rằng, những người có nhóm máu O có nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 thấp hơn 35% so với những người thuộc nhóm máu khác [9], nhưng một nghiên cứu sau đó cho thấy nhóm máu không có liên quan đến nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 [10]. Những kết quả thiếu nhất quán như trên dẫn đến một số bài báo bị thu hồi, và số lượng càng ngày nhiều. Tính đến nay (23/12/2020), theo *Retraction Watch*, đã có 50 bài báo khoa học liên quan đến Covid-19 bị rút lại hay trong tình trạng “quan tâm” [11]. Đó là một con số kỷ lục trong một thời gian rất ngắn, và đặt ra nhiều câu hỏi về phẩm chất khoa học trong thời đại dịch Covid-19.

Tóm lại, đại dịch Covid-19 đặt ra rất nhiều vấn đề cho nghiên cứu khoa học và sự đáp ứng của

cộng đồng khoa học quốc tế dẫn đến hiện tượng “Covid hoá” khoa học [12]. Covid hoá khoa học từ ngân sách tài trợ cho nghiên cứu, hợp tác nghiên cứu khoa học, đến công bố khoa học. Hàng vạn nhóm nghiên cứu và “tập đoàn khoa học” trên thế giới tập trung vào nghiên cứu về Covid-19. Ngay cả những labo không có kinh nghiệm về các bệnh truyền nhiễm cũng chuyển sang nghiên cứu Covid-19 với hy vọng đóng góp một phần vào việc chinh phục đại dịch. Thành quả của Covid hoá khoa học là những mô hình tiên lượng sự diễn biến của dịch, những khám phá quan trọng trong điều trị bệnh nhân và vaccine có hiệu quả cao trong việc phòng ngừa lây nhiễm. Tuy nhiên, Covid hoá khoa học cũng gây nên những hệ quả mất cân đối trong hệ sinh thái nghiên cứu khoa học, làm suy giảm phẩm chất nghiên cứu và thay đổi mô hình công bố khoa học ✍

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] E.J. Anderson, N.G. Rouphael, A.T. Widge, L.A. Jackson, P.C. Roberts, M. Makhene, et al. (2020), “Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults”, *N. Engl. J. Med.*, **383**(25), pp.2427-2438.
- [2] M. Voysey, S.A.C. Clemens, S.A. Madhi, L.Y. Weckx, P.M. Folegatti, P.K. Aley, et al. (2020), “Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK”, *Lancet*, DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1).
- [3] J. Brainard (2020), “Scientists are drowning in COVID-19 papers. Can new tools keep them afloat?”, *Science*, <https://www.sciencemag.org/news/2020/05/scientists-are-drowning-covid-19-papers-can-new-tools-keep-them-afloat#>.
- [4] D. Kwon (2020), “How swamped

preprint servers are blocking bad coronavirus research”, *Nature*, **581**(7807), pp.130-131.

[5] P.P. Glasziou, S. Sanders, T. Hoffmann (2020), “Waste in covid-19 research”, *B.M.J.*, DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1847>.

[6] R.J. Dinis-Oliveira (2020), “COVID-19 research: pandemic versus “paperdemic”, integrity, values and risks of the ‘speed science’”, *Forensic. Sci. Res.*, DOI: <https://doi.org/10.1080/20961790.2020.1767754>.

[7] R.C. Group, P. Horby, W.S. Lim, J.R. Emberson, M. Mafham, J.L. Bell, et al. (2020), “Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report”, *N. Engl. J. Med.*, DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.

[8] C.M.P. Jeronimo, M.E.L. Farias, F.F.A. Val, V.S. Sampaio, M.A.A. Alexandre, G.C. Melo, et al. (2020), “Methylprednisolone as adjunctive therapy for patients hospitalized with COVID-19 (Metcovid): A randomised, double-blind, phase IIb, Placebo-Controlled Trial”, <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/43042>.

[9] D. Ellinghaus, F. Degenhardt, L. Bujanda, M. Buti, A. Albillos, P. Invernizzi, et al. (2020), “Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure”, *N. Engl. J. Med.*, **383**, pp.1522-1534.

[10] C.A. Latz, C. DeCarlo, L. Boitano, C.Y.M. Png, R. Patell, M.F. Conrad, et al. (2020), “Blood type and outcomes in patients with COVID-19”, *Ann Hematol*, **99**(9), pp.2113-2118.

[11] [Retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers](https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers).

[12] <https://naturemicrobiologycommunity.nature.com/posts/65638-covidisation-of-academic-research-opportunities-and-risks>.