

TỔNG QUAN VỀ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE VÀ NHỮNG LƯU Ý TẠI VIỆT NAM

PGS.TS. NGUYỄN VĂN HẢO

Giảng viên cao cấp ĐHYD TPHCM

Nguyên Trưởng BỘ MÔN NHIỄM – ĐHYD TPHCM

Nguyên TK HSCCĐ NGƯỜI LỚN - BVBNĐ

NỘI DUNG

- Đại cương về SXHD
- Tổng quan về SXH-D thế giới
- Tình hình SXH-D ở Việt Nam
- Gánh nặng bệnh tật do SXH-D gây nên
- Kết luận

ĐẠI CƯƠNG SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE (SXH-D)

- **SXH-D là bệnh truyền nhiễm gây dịch.** Vi rút Dengue (DENV) truyền từ người bệnh sang người lành qua trung gian muỗi *Aedes aegypti* (hoặc muỗi *A. albopictus*).
- Bệnh xảy ra ở vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới, **quanh năm, nhiều vào mùa mưa.**
- **Tần suất bệnh SXH đã tăng 30 lần trong 50 năm qua**, ước tính 100 – 400 triệu người/năm/100 QG, **gần nửa dân số TG có nguy cơ mắc SXH.**

ĐẠI CƯƠNG SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE (SXH-D)

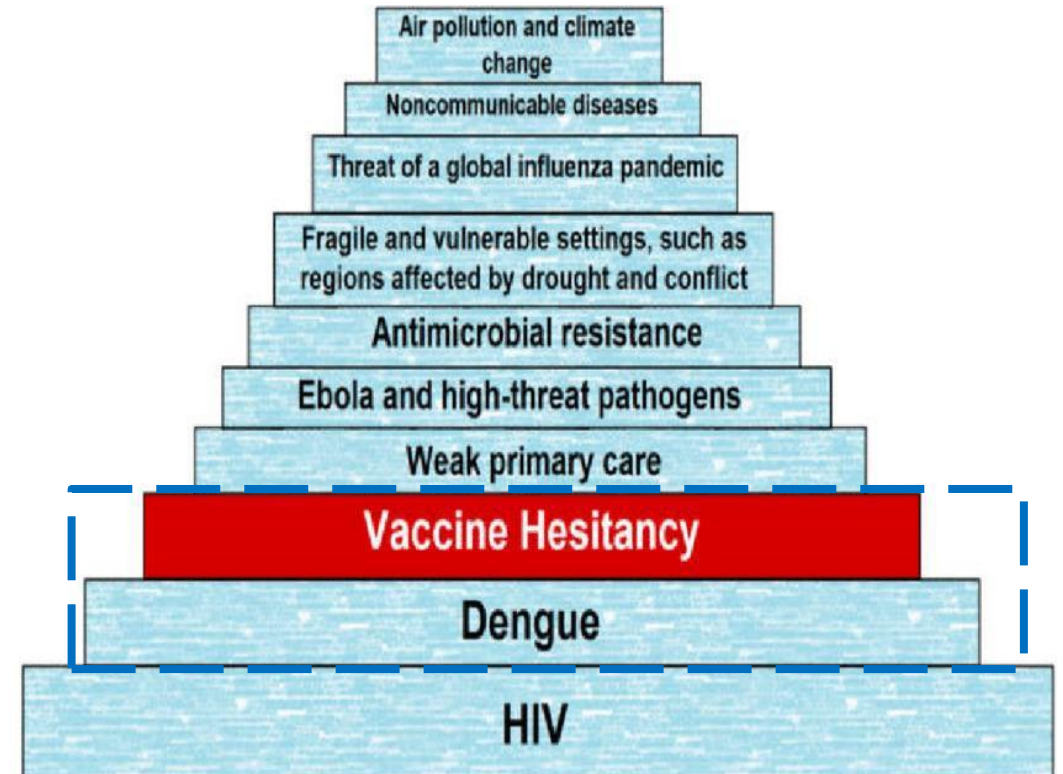
- DENV có **4 típ huyết thanh** (DENV 1-4). Bệnh nhân **có thể bị nhiễm 4 típ**
- BN nhiễm với típ vi rút nào thì chỉ có khả năng tạo nên miễn dịch lâu dài với típ đó. Nhiễm trùng thứ phát với DENV khác típ có thể **tăng nguy cơ bị SXH-D nặng**.
- Nhiễm DENV thường chỉ gây bệnh nhẹ hoặc **không triệu chứng > 80%**.
- **SXH - D nặng bao gồm**: sốc, xuất huyết nặng, suy tạng nặng

ĐẠI CƯƠNG SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE (SXH-D)

- Việc phát hiện sớm các dấu hiệu diễn tiến nặng và điều trị thích hợp có thể giảm tỷ lệ tử vong.
- **Bệnh chưa có thuốc điều trị đặc hiệu.**
- Những yếu tố quan trọng phòng ngừa bệnh diễn biến nặng và tử vong là: **chẩn đoán kịp thời, xác định các dấu hiệu cảnh báo chuyển nặng và điều trị thích hợp**

Tình hình bệnh SXH-D trên thế giới 2024

- Đây là bệnh truyền nhiễm duy nhất có tỷ lệ tử vong hàng năm đang gia tăng và được WHO phân loại như một cấp cứu mức 3 (cần đáp ứng tích cực của WHO)



Dengue: the threat to health now and in the future, The Lancet, Volume 404, Issue 10450, p311 July 27, 2024

Số liệu giám sát SXH-D toàn cầu tháng 1 – 11/2024

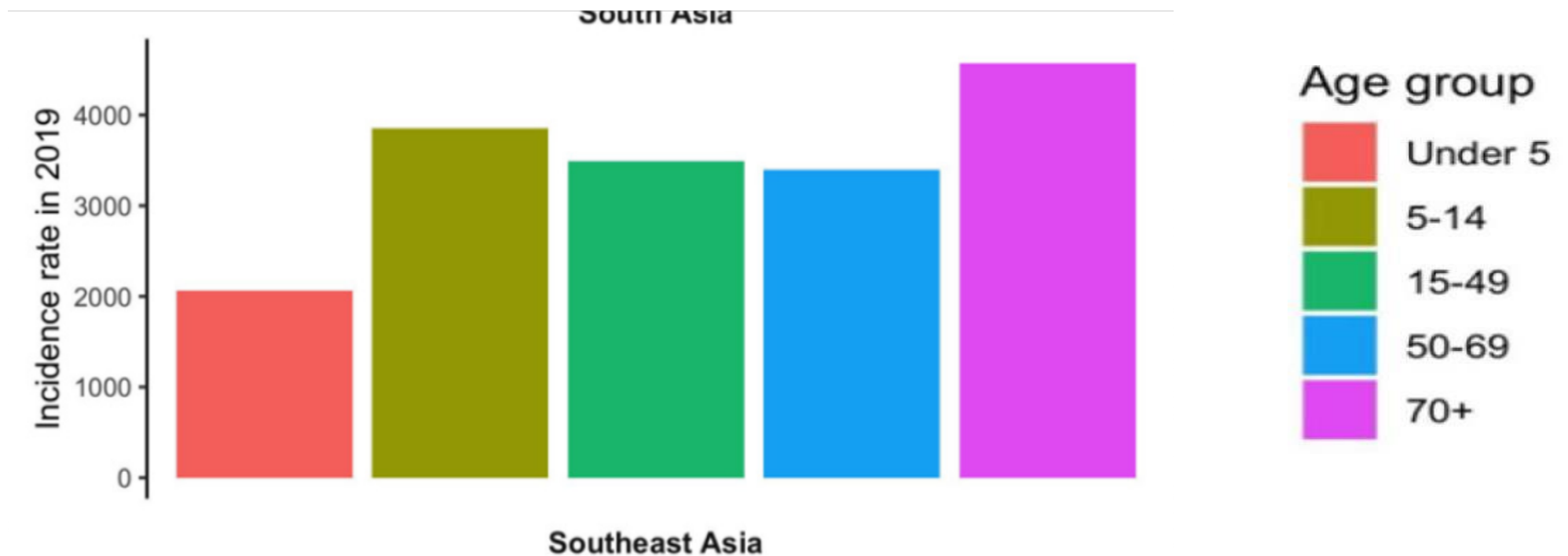
KHU VỰC WHO	Tổng số ca	Số ca nặng	Số ca chẩn đoán xác định	Tử vong
CHÂU PHI	147 960	1 856	38 767	128
CHÂU MỸ	12 669 716	21 490	6 726 326	7 713
ĐÔNG ĐỊA TRUNG HẢI	61 124	-	5 287	14
CHÂU ÂU	1 599	-	64	4
ĐÔNG NAM Á	693 596	26 047	593 785	2 002
TÂY THÁI BÌNH DƯƠNG	286 030	-	-	129
TỔNG	13 860 025	49 393	7 364 229	9 990

World Health Organization 2025: Global Dengue Surveillance.
https://worldhealthorg.shinyapps.io/dengue_global/

TỔNG QUAN SXH-D THEO GIỚI / TUỔI

Article

Dengue Incidence Trends and Its Burden in Major Endemic
Regions from 1990 to 2019



**Proceedings of
the 6th Asia
Dengue Summit,
June 2023**

Sự hợp tác liên ngành (y tế, chính sách, giáo dục, môi trường)
Huy động nguồn lực quốc tế (nghiên cứu, tài trợ, công nghệ)
Cam kết tài chính và chính trị liên tục
Tăng cường năng lực y tế công cộng
Các nỗ lực kiểm soát véc tơ truyền bệnh bền vững
Những đổi mới trong chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết
Vận động tiêm vắc-xin



Liên minh Sốt xuất huyết

- Hạn chế lớn nhất của việc quản lý sốt xuất huyết hiện nay là **tập trung vào chiến lược ứng phó thay vì chiến lược phòng ngừa chủ động để ngăn ngừa tiến triển thành sốt xuất huyết nặng.**
- Nhu cầu cấp thiết về **các liệu pháp kháng vi-rút để ngăn ngừa tiến triển thành SXH-D nặng.**
- Để đáp ứng nhu cầu này, các quốc gia lưu hành sốt xuất huyết phải cùng nhau nghiên cứu và phát triển các liệu pháp điều trị sốt xuất huyết.

Những đổi mới trong Kiểm soát Véc tơ

- Các phương pháp kiểm soát véc tơ truyền thống như diệt ấu trùng (bọ gậy) và can thiệp bằng thuốc diệt muỗi trưởng thành không đủ để kiểm soát sốt xuất huyết hiệu quả, chủ yếu do **thiếu các chiến lược bền vững và tình trạng kháng thuốc diệt côn trùng.**

Những câu chuyện thành công về Wolbachia

- Sáng kiến Wolbachia của Chương trình Muỗi Thế giới (WMP) là một biện pháp can thiệp an toàn, được triển khai trên ba châu lục.
- Phương pháp Wolbachia (wMel): đưa vi khuẩn tự nhiên Wolbachia vào quần thể muỗi *Aedes aegypti* và khiến chúng không thể truyền các bệnh như sốt xuất huyết, Zika, chikungunya và sốt vàng da.
- Nhóm Cố vấn Kiểm soát Véc tơ (VCAG) của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã xác nhận giá trị sức khỏe cộng đồng của sáng kiến Wolbachia trong việc chống lại sốt xuất huyết.

Thử nghiệm AWED (Ứng dụng *Wolbachia* để loại trừ sốt xuất huyết)

- Thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên nhằm đánh giá hiệu quả của việc triển khai muỗi *Aedes aegypti* nhiễm *Wolbachia* nhằm giảm tỷ lệ mắc sốt xuất huyết tại khu vực Yogyakarta, Indonesia.
- Kết quả thử nghiệm AWED: giảm 77% tỷ lệ mắc sốt xuất huyết được xác nhận về mặt virus học (VCD) (OR 0,23, 95% CI, 0,15 đến 0,35; $p = 0,004$) và giảm 86% tỷ lệ VCD nhập viện ở các cụm được điều trị bằng wMel

Anders K.L., Indriani C., Ahmad R.A., Tantowijoyo W., Arguni E., Andari B., Jewell N.P., Rances E., O'Neill S.L., Simmons C.P., et al. The AWED trial (Applying *Wolbachia* to Eliminate Dengue) to assess the efficacy of *Wolbachia*-infected mosquito deployments to reduce dengue incidence in Yogyakarta, Indonesia: Study protocol for a cluster randomised controlled trial. *Trials*. 2018;19:302. doi: 10.1186/s13063-018-2670-z

Dự án Wolbachia - Malaysia (năm 2017)

- Dữ liệu thu thập được từ hai mươi khu dân cư cao tầng có thả Wolbachia cho thấy tỷ lệ mắc sốt xuất huyết đã giảm 62,4%.
- Cho đến nay, việc triển khai Wolbachia đã được thực hiện tại bốn mươi địa phương ở tám bang của Malaysia,

Hoffmann A.A., Ahmad N.W., Keong W.M., Ling C.Y., Ahmad N.A., Golding N., Tierney N., Jelip J., Putit P.W., Mokhtar N., et al. Introduction of *Aedes aegypti* mosquitoes carrying wAlbB Wolbachia sharply decreases dengue incidence in disease hotspots. *iScience*. 2024;27:108942. doi: 10.1016/j.isci.2024.108942.

Thông tin về mô hình nhiễm DENV ở người (DHIM)

- Hiện nay, chưa có thuốc kháng vi-rút hoặc kháng thể đơn dòng nào được phê duyệt để phòng ngừa hoặc điều trị sốt xuất huyết.
- Những thách thức cụ thể trong việc phát triển các biện pháp ứng phó sốt xuất huyết bao gồm:
 - sự hiện diện của bốn típ huyết thanh DENV,
 - thiếu cơ sở khoa học về miễn dịch và bệnh lý,
 - khó khăn trong việc đo lường đáp ứng miễn dịch
 - thiếu các mô hình nhiễm trùng chính xác ở động vật

Waickman A.T., Newell K., Lu J.Q., Fang H., Waldran M., Gebo C., Currier J.R., Friberg H., Jarman R.G., Klick M.D., et al. Virologic, clinical, and immunological characteristics of a dengue virus 3 human challenge model. medRxiv. 2022 doi: 10.1101/2022.10.24.22281454.

Cập nhật về Vắc-xin SXH-D CYD-TDV (Dengvaxia)

- Mặc dù đã được cấp phép lưu hành, các thử nghiệm lâm sàng cho thấy tỷ lệ nhập viện/sốt xuất huyết nặng cao hơn ở những người có huyết thanh âm tính ban đầu với một số tuýp huyết thanh nhất định.
- Do đó, CYD-TDV cần được sàng lọc để xác định tình trạng huyết thanh trước khi tiêm chủng và chỉ được khuyến cáo cho những người có huyết thanh dương tính ban đầu từ 6 tuổi trở lên.

Dengue vaccine: WHO position paper, September 2018—Recommendations. Vaccine. 2019;37:4848–4849. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.09.063.

Cập nhật về Vắc-xin SXH-D TAK-003

- được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) tiền thẩm định và được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em từ 6–16 tuổi ở những nơi có gánh nặng và cường độ lây truyền sốt xuất huyết cao.
- TAK-003 hiện đủ điều kiện để các cơ quan của Liên Hợp Quốc, bao gồm Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc (UNICEF) và Tổ chức Y tế Liên Mỹ (PAHO) mua sắm [20].
- Chương trình tiêm chủng công cộng đầu tiên cho nhóm tuổi từ 6 đến 16 tại Brazil đã bắt đầu vào tháng 2 năm 2024.

WHO Prequalifies New Dengue Vaccine. [(accessed on 25 July 2024)]. Available online: <https://www.who.int/news/item/15-05-2024-who-prequalifies-new-dengue-vaccine>

Cập nhật về Vắc-xin SXH-D

- Tính an toàn và hiệu quả của **vắc-xin Butantan** chống lại VCD do DENV-1 và DENV-2 gây ra, bất kể tình trạng huyết thanh ban đầu, đã được xác lập trong thử nghiệm mù đôi giai đoạn 3 tại Brazil trong thời gian theo dõi 2 năm.
- Một ứng cử viên vắc-xin đầy hứa hẹn khác là **vắc-xin mRNA** đã được sửa đổi mã hóa các epitope từ protein không cấu trúc DENV, với một nghiên cứu sơ bộ trên động vật cho thấy phản ứng tế bào T mạnh mẽ và khả năng bảo vệ chống lại nhiễm trùng DENV.

Kallás E.G., Cintra M.A.T., Moreira J.A., Patiño E.G., Braga P.E., Tenório J.C.V., Infante V., Palacios R., de Lacerda M.V.G., Batista Pereira D., et al. Live, Attenuated, Tetravalent Butantan-Dengue Vaccine in Children and Adults. *N. Engl. J. Med.* 2024;390:397–408.

Roth C., Cantaert T., Colas C., Prot M., Casadémont I., Levillayer L., Thalmensi J., Langlade-Demoyen P., Gerke C., Bahl K., et al. A Modified mRNA Vaccine Targeting Immunodominant NS Epitopes Protects Against Dengue Virus Infection in HLA Class I Transgenic Mice. *Front. Immunol.* 2019;10:1424.

Sự do dự tiêm vắc-xin SXH-D

- Niềm tin vào vắc-xin của công chúng đã giảm từ 93% vào năm 2015 xuống còn 32% vào năm 2018
- Tiêm chủng là một trong những phương pháp phòng ngừa bệnh tật hiệu quả nhất về mặt chi phí. Tuy nhiên, sự do dự tiêm vắc-xin là phổ biến và nằm trong số 10 mối đe dọa sức khỏe toàn cầu hàng đầu.

Larson HJ, Hartigan-Go K, de Figueiredo A. Vaccine confidence plummets in the Philippines following dengue vaccine scare: why it matters to pandemic preparedness. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(3):625–7.

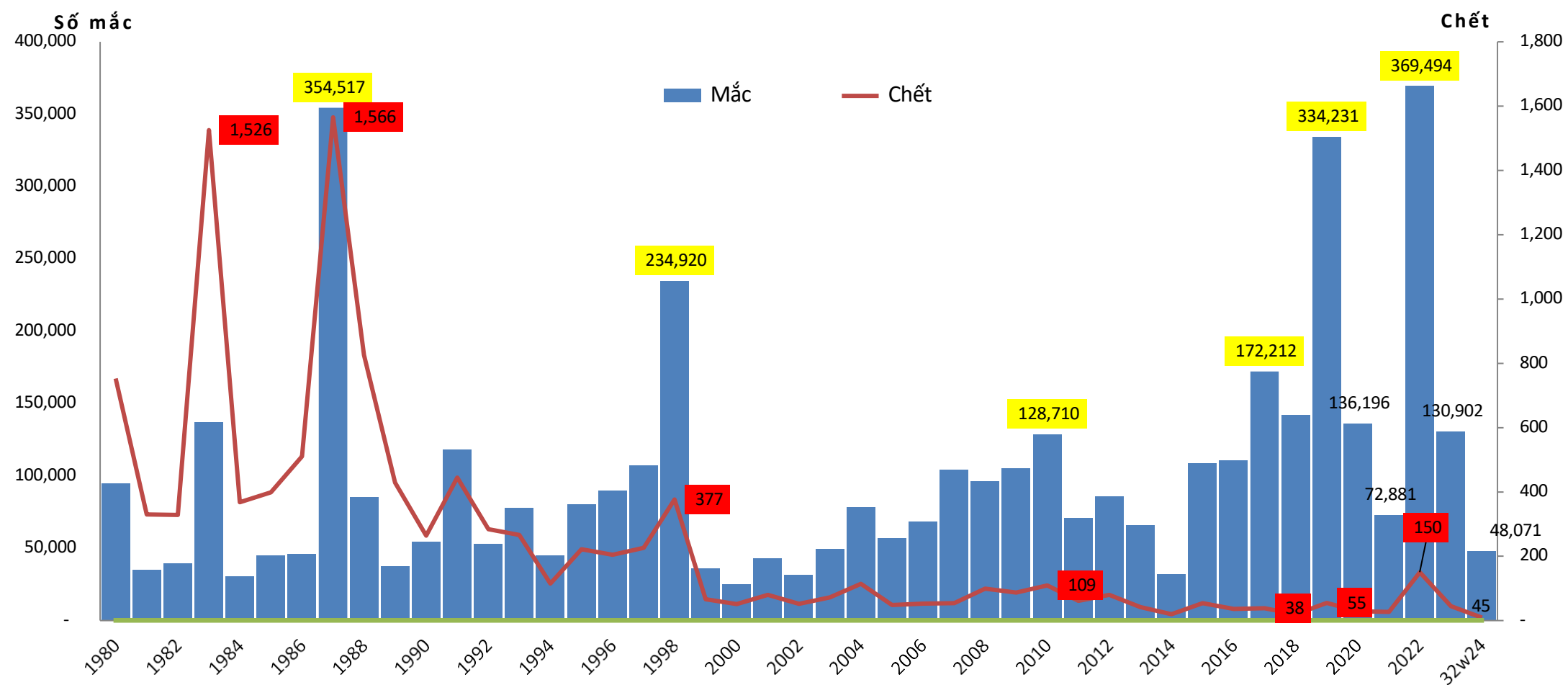
World Health Organization. Ten threats to global health in 2019 2019 [Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>

Sự do dự tiêm vắc-xin SXH-D

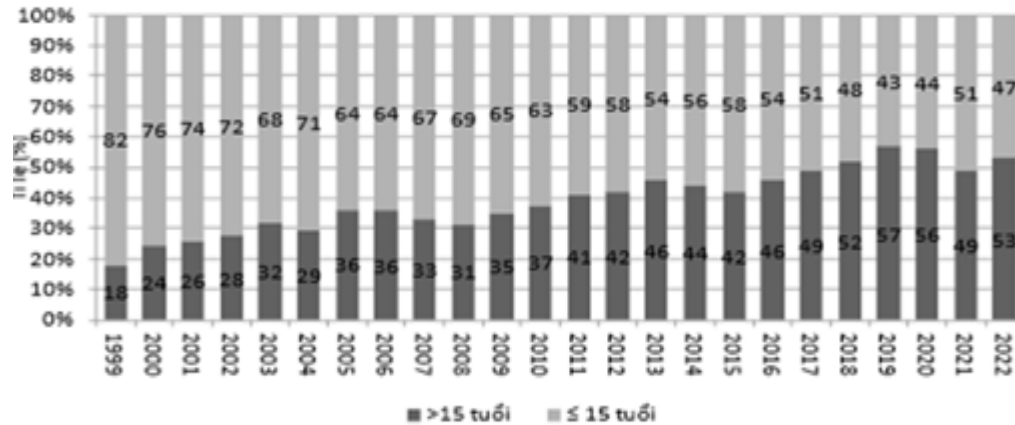
- Thông tin sai lệch về vắc-xin và trải nghiệm chăm sóc sức khỏe tiêu cực, thiếu niềm tin vào chính quyền và sự bất tiện trong việc tiếp cận vắc-xin là những nguyên nhân chính gây ra sự do dự tiêm vắc-xin.
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe tuyến đầu đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì niềm tin của công chúng vào vắc-xin.

World Health Organization. Ten threats to global health in 2019 2019 [Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>

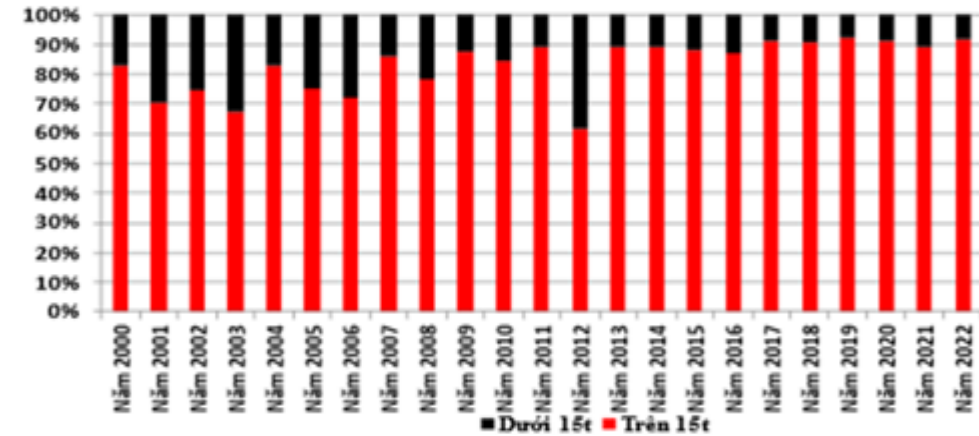
Tình hình sốt xuất huyết Việt Nam 1980 - 2023



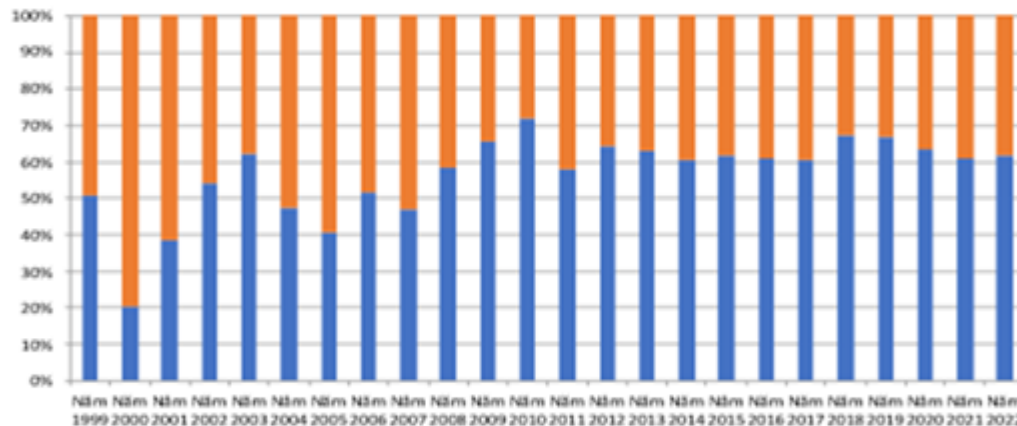
PHÂN BỐ SXH-D THEO NHÓM TUỔI-KHU VỰC



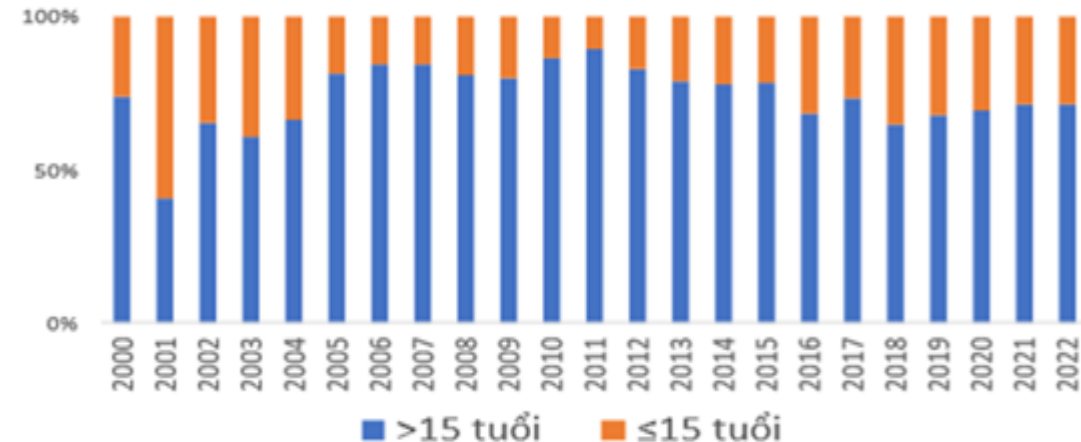
Phân bố SXHD theo nhóm tuổi KVMN, 1999-2022



Phân bố SXHD theo nhóm tuổi và giới, KVMB, 2022

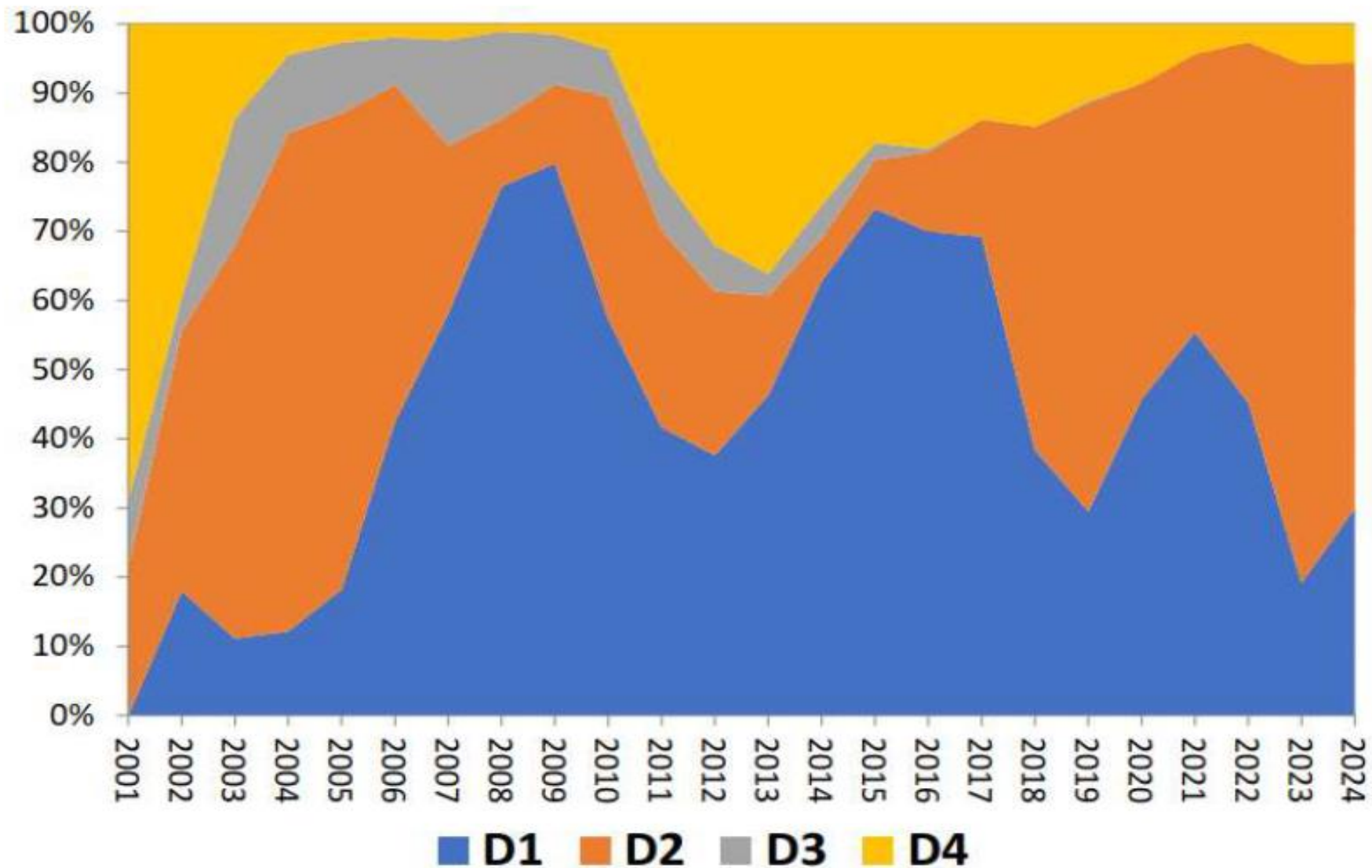


Phân bố SXHD theo nhóm tuổi KVMN, 1999-2022

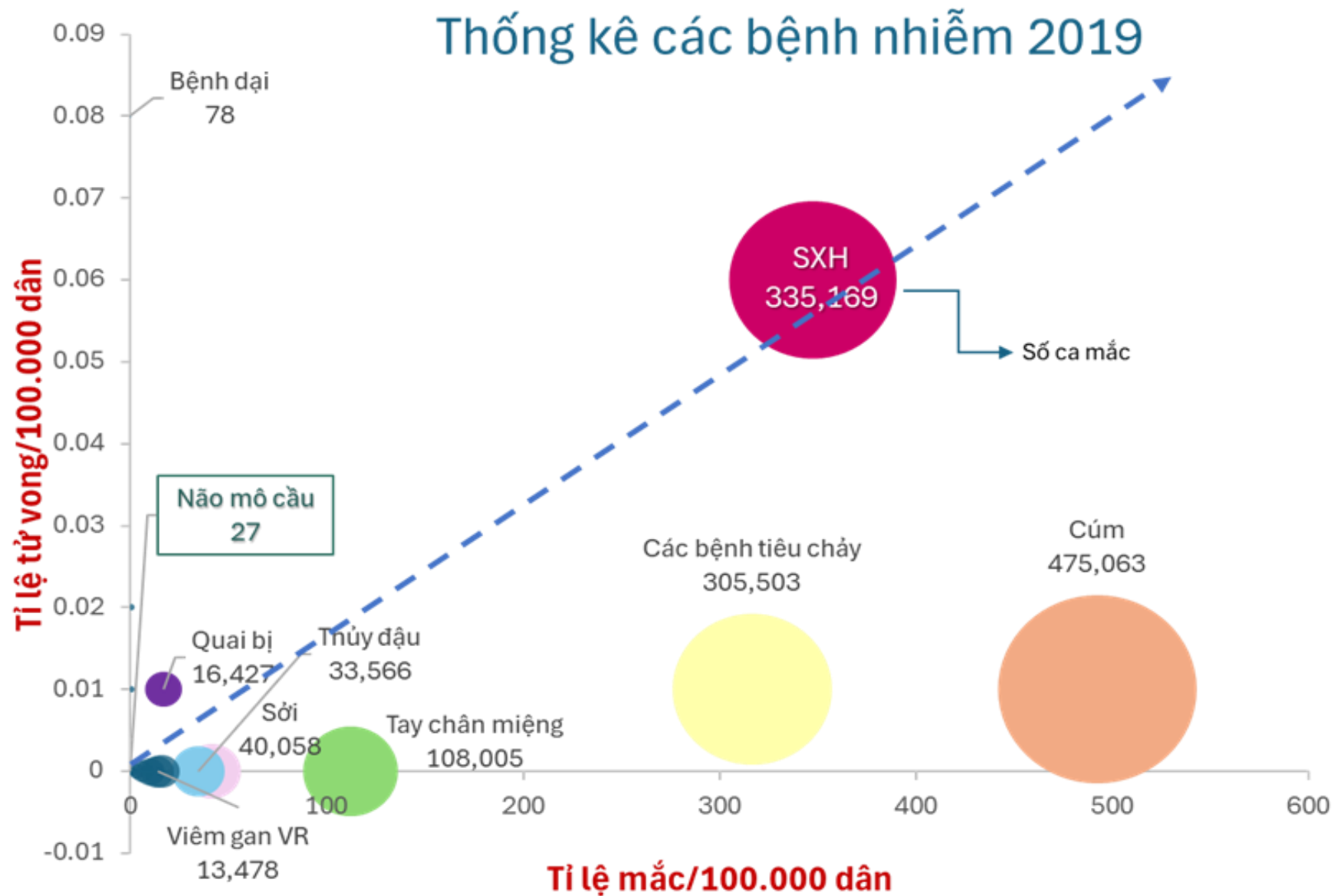


Phân bố SXHD theo nhóm tuổi KVTN, 2000 - 2022

Theo Bài báo cáo của BS. CK2. Huỳnh Minh Trúc tại Hội thảo chuyên gia “Gánh nặng sốt xuất huyết và khuyến cáo phòng ngừa cho người lớn tại Việt Nam” ngày 28/02/2025 tại Tiền Giang



Theo Bài báo cáo của TS. BS. Nguyễn Văn Vĩnh Châu tại Hội thảo chuyên gia “Gánh nặng sốt xuất huyết và khuyến cáo phòng ngừa cho người lớn tại Việt Nam” ngày 28/02/2025 tại Tiền Giang.



Trong các bệnh truyền nhiễm tại Việt Nam, sốt xuất huyết Dengue có tỷ lệ mắc và tử vong rất cao: xếp thứ 2 chỉ sau cúm về tỷ lệ mắc, trong khi đó tỷ lệ tử vong lại cao hơn nhiều so với cúm (0,06 so với 0,01)/100.000 dân (Thống kê các bệnh nhiễm 2019)

GÁNH NẶNG SXH-D

- Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) suy đa cơ quan có tỉ lệ tử vong cao và thách thức điều trị lớn.
 - 59%-68% (Tongluk Teerasarntipan 2020 – Thái Lan)
 - 58,6% (luận văn CKII BS N.Hà Phương 2020-2022 – BV Nhi đồng 1)
 - 25%-36%(*)(**) (case series SXHD suy đa tạng 2013-2022 – BS V.T. Luân - BV Nhi đồng 2)
- Gánh nặng y tế - kinh tế rất lớn so với các bệnh truyền nhiễm khác:
 - Chi phí gián tiếp: nhân lực y tế, nằm viện, cha mẹ mất việc làm...
 - Toàn cầu: Khoảng 8,9 tỷ USD/năm (*)
 - Việt Nam: vài trăm triệu/ca suy đa tạng

GÁNH NẶNG SXH-D

- Mặc dù tỷ lệ tử vong do sốt xuất huyết tại Việt Nam rất thấp (0,02% - 0,03%), nhưng việc cứu sống một ca bệnh nặng vẫn đòi hỏi nỗ lực lớn, kèm theo chi phí điều trị cao, có thể dao động từ 120 triệu – 720 triệu VNĐ/ca.
- Ngoài ra, hệ thống điều trị vẫn đối mặt với nhiều thách thức như:
 - Chuyển viện không đảm bảo an toàn.
 - Khó khăn trong phát hiện và điều trị các biến chứng, với tỷ lệ tử vong cao.
 - Áp lực quá tải tại nhiều cơ sở y tế.
- Do đó, cần tăng cường hội chẩn trực tuyến kết hợp với huấn luyện và tập huấn, nhằm nâng cao năng lực hệ thống điều trị từ trung ương đến địa phương.

Cảnh giác Lâm sàng SXH-D người lớn

- Đã có sự chuyển dịch lứa tuổi từ trẻ em sang người lớn. Việc nhận biết và chẩn đoán sốt xuất huyết sớm ở người cao tuổi khó khăn hơn vì các triệu chứng có thể không điển hình.
- người cao tuổi có nguy cơ cao gặp các biến chứng nghiêm trọng do tần suất mắc các bệnh lý đi kèm cao hơn và suy giảm chức năng các cơ quan.

Toledo J, George L, Martinez E, Lazaro A, Han WW, Coelho GE, et al. Relevance of Non-communicable Comorbidities for the Development of the Severe Forms of Dengue: A Systematic Literature Review. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(1):e0004284. doi: 10.1371/journal.pntd.0004284

GÁNH NẶNG – TỶ LỆ TỬ VONG

Giới tính không liên quan đến tiên lượng, nhưng ở độ tuổi cao hơn, nguy cơ tử vong cũng cao hơn ($p = 0,02$). bệnh nhân có bệnh nền, nguy cơ tử vong cao hơn nhóm còn lại ($p = 0,0024$).

Epidemiological and Clinical Features of Dengue Infection in Adults in the 2017 Outbreak in Vietnam

TABLE 4: Outcome in dengue cases.

	Mortality	<i>p</i>
Gender		
Male	10/1392 (0.72)	0.7
Female	14/1530 (0.92)	
Age		
≤40 years	10/2245 (0.44)	0.02*
41–60 years	8/563 (1.4)	
≥60 years	6/114 (5.3)	
Severe dengue		
With underlying diseases	10/57 (17.5)	0.0024
Without underlying diseases	14/276 (5.1)	

* *p* value indicates the differences in terms of mortality rate among 3 age groups.

GÁNH NẶNG – TỶ LỆ TỬ VONG

SXH TP HCM TỪ 2016 – TUẦN 42/2022

<u>Năm</u>	<u>Mắc</u>	<u>Mắc/100.000</u> <u>dân</u>	<u>Năng</u>	<u>Chết</u>	<u>Năng/mắc (%)</u>	<u>Chết/năng (%)</u>	<u>Chết/mắc (%)</u>
2016	14.257	169	189	2	1,33	1,06	0,01
2017	26.427	306	193	6	0,73	3,11	0,02
2018	25.347	287	105	4	0,41	3,81	0,02
2019	52.540	581	91	9	0,17	9,89	0,02
2020	16.711	181	61	3	0,37	4,92	0,02
2021	9.075	97	56	5	0,62	8,93	0,06
2022	66.699	743	1.477	30	2,21	1,90	0,04

Bệnh nhân cao tuổi NV tại BV BNĐ: **tỷ lệ gia tăng**

Nội trú	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Thg6-25
TE	2164	3246	816	421	3075	701	533	359
NL	6834	11489	2735	1665	11005	2377	2047	1688
Lớn tuổi	57	172	82	34	270	82	107	61
Tổng	9055	14907	3633	2120	14100	3160	2687	2108
Tỷ lệ cao tuổi	0,6	1,2	2,3	1,6	1,9	3,0	4,0	2,9

Bệnh nhân SXHD nặng có bệnh nền

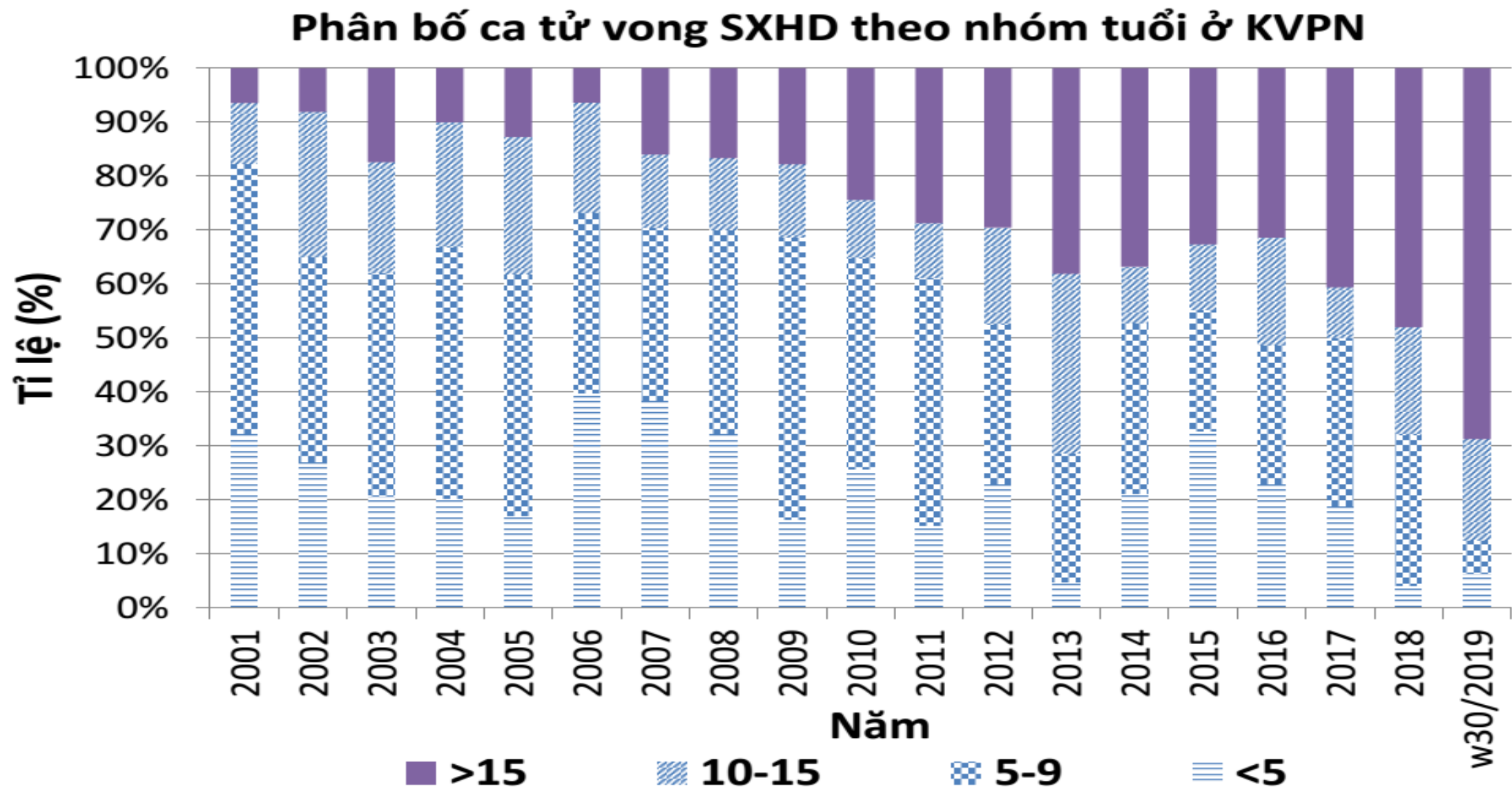
BV BNĐ, 6/2022 → 12/2022, 891 BN SXHD nặng, bệnh nền 26.9%

- Bệnh gan mạn 17.4%
- THA 3.6%,
- ĐTĐ 3.4%

KVPN, năm 2022, 148 bn tử vong

- 13% (19 ca) ĐTĐ,
- 10% (14 ca) tim mạch
- 4% (6 ca) có thai

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ: Tử vong theo nhóm tuổi



Nguyên nhân tử vong

- **Nhập viện trễ** (BN, người nhà, NVYT chủ quan không nghĩ tới bệnh SXH)
- **Nhận định sai về tình trạng bệnh lý của BN:** theo dõi không sát, nhận định sai nguyên nhân sốc (do thoát huyết tương, xuất huyết nặng, quá tải dịch truyền, sốc tim), SXH-D trên cơ địa có bệnh nền: ĐTĐ, bệnh tim mạch, bệnh phổi mạn tính, bệnh thận mạn, bệnh viêm loét dạ dày, tá tràng, thiếu men G6PD, phụ nữ có thai, người cao tuổi, béo phì)
- **Bù dịch (đường uống hoặc truyền TM)** không đủ hoặc quá nhiều
- **Truyền máu trễ**
- **Các biện pháp điều trị hỗ trợ** không kịp thời, không thích hợp: Thở máy, CRRT, Thay huyết tương, vận mạch, lợi tiểu...)

SAI LẦM TRONG ĐIỀU TRỊ

- Nhập viện trễ
- Quá tải bệnh nhân tại các khoa lâm sàng
- Phân bố BN SXH vào điều trị tại các khoa chưa phù hợp
- Tâm lý e ngại, né tránh điều trị SXH nặng.
- Theo dõi SXH không sát nên phát hiện sốc trễ
- Chưa nhận biết kịp thời xuất huyết nặng kèm theo dẫn đến sốc kéo dài
- Chưa phân biệt được sốc SXHD và sốc nhiễm trùng
- Can thiệp các biện pháp điều trị không thích hợp

ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Nên làm gì?

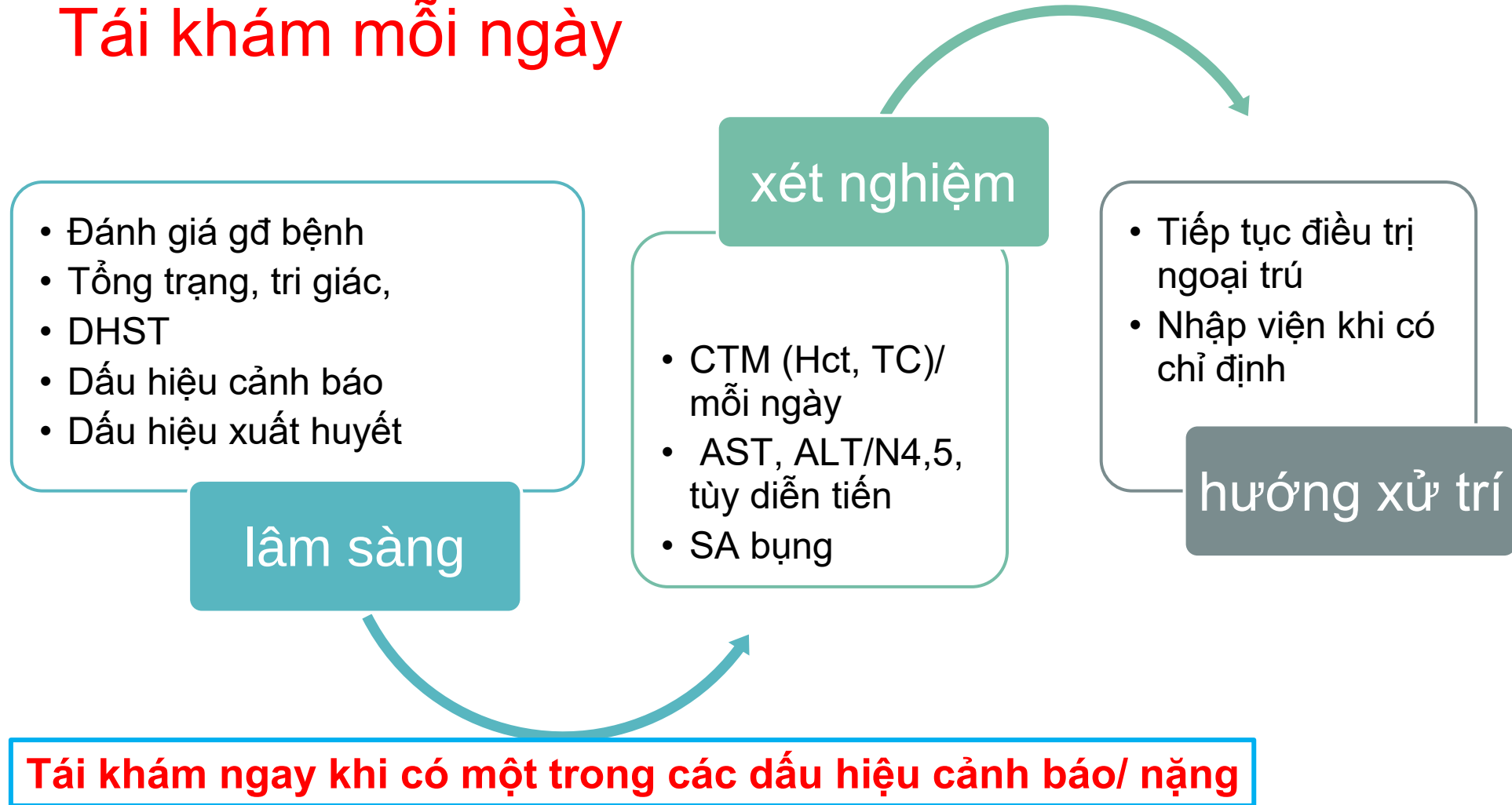
- Hạ sốt đúng cách (Paracetamol đơn chất)
- Phòng tránh mất nước (bù dịch đường uống)
- Dinh dưỡng hợp lý
- Hướng dẫn TD các DH cảnh báo, nặng
- Hẹn tái khám mỗi ngày

Nên tránh gì?

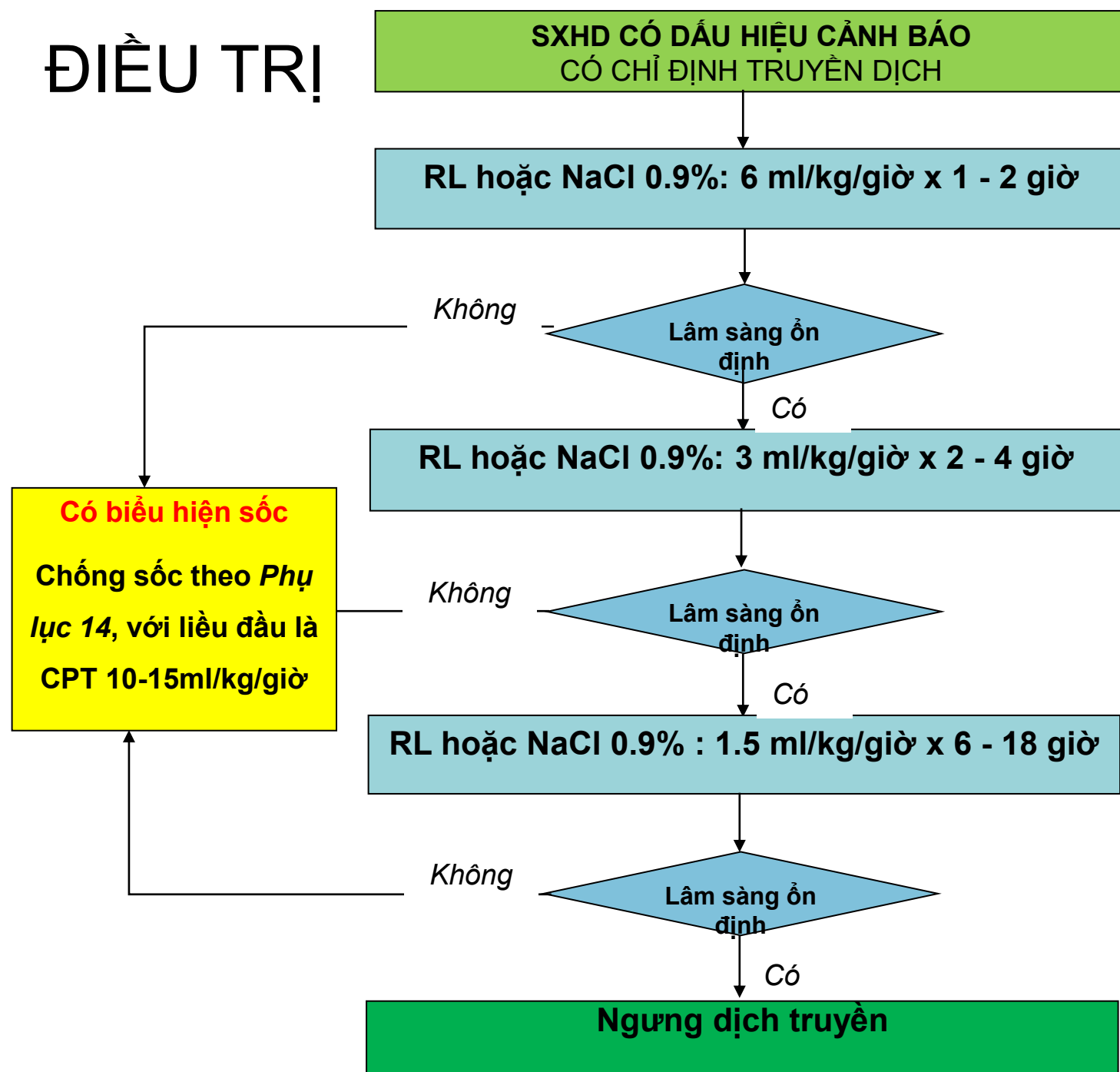
- Dùng các thuốc (Aspirin, Ibuprofen...)
- Kháng sinh - không cần thiết

ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Tái khám mỗi ngày



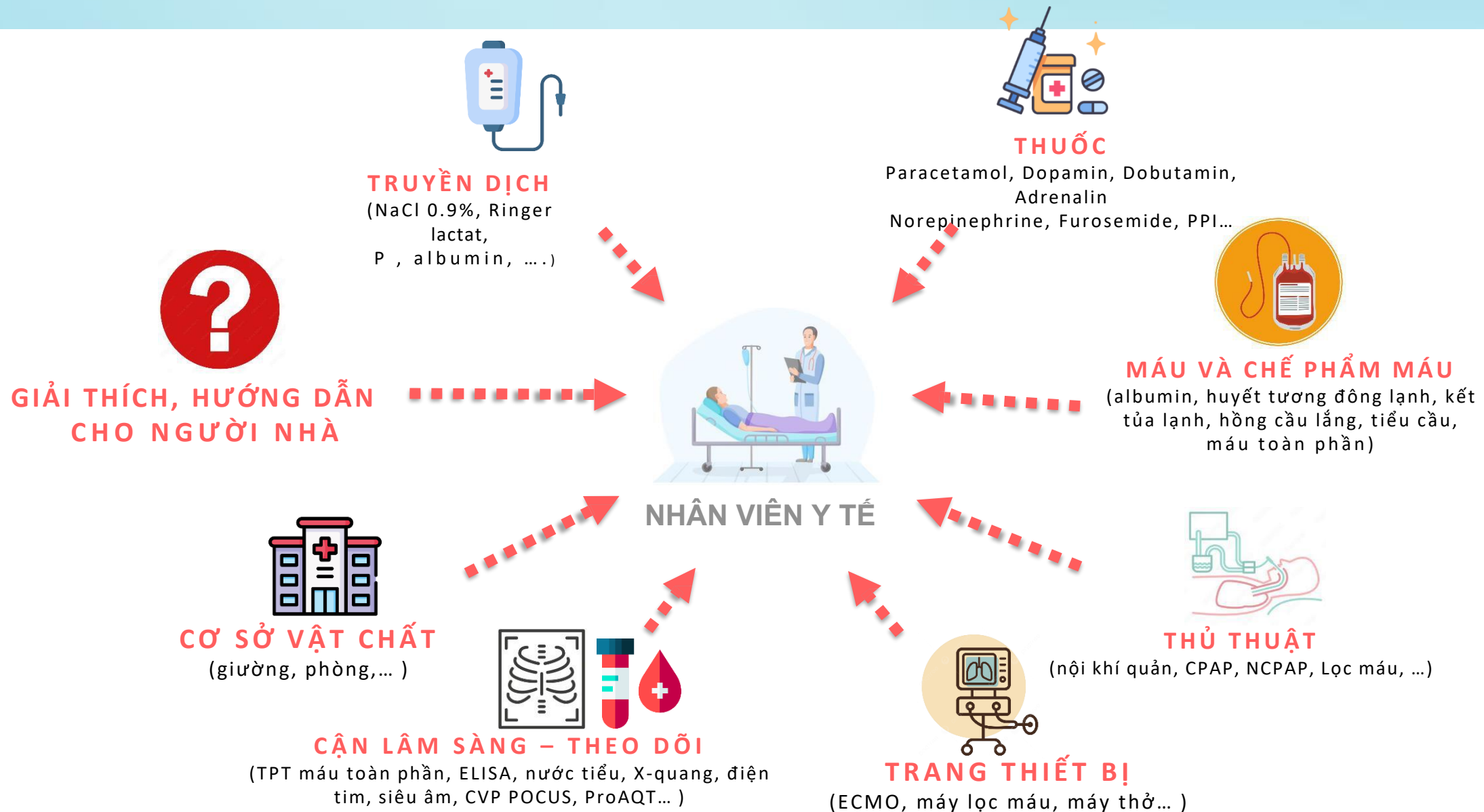
ĐIỀU TRỊ



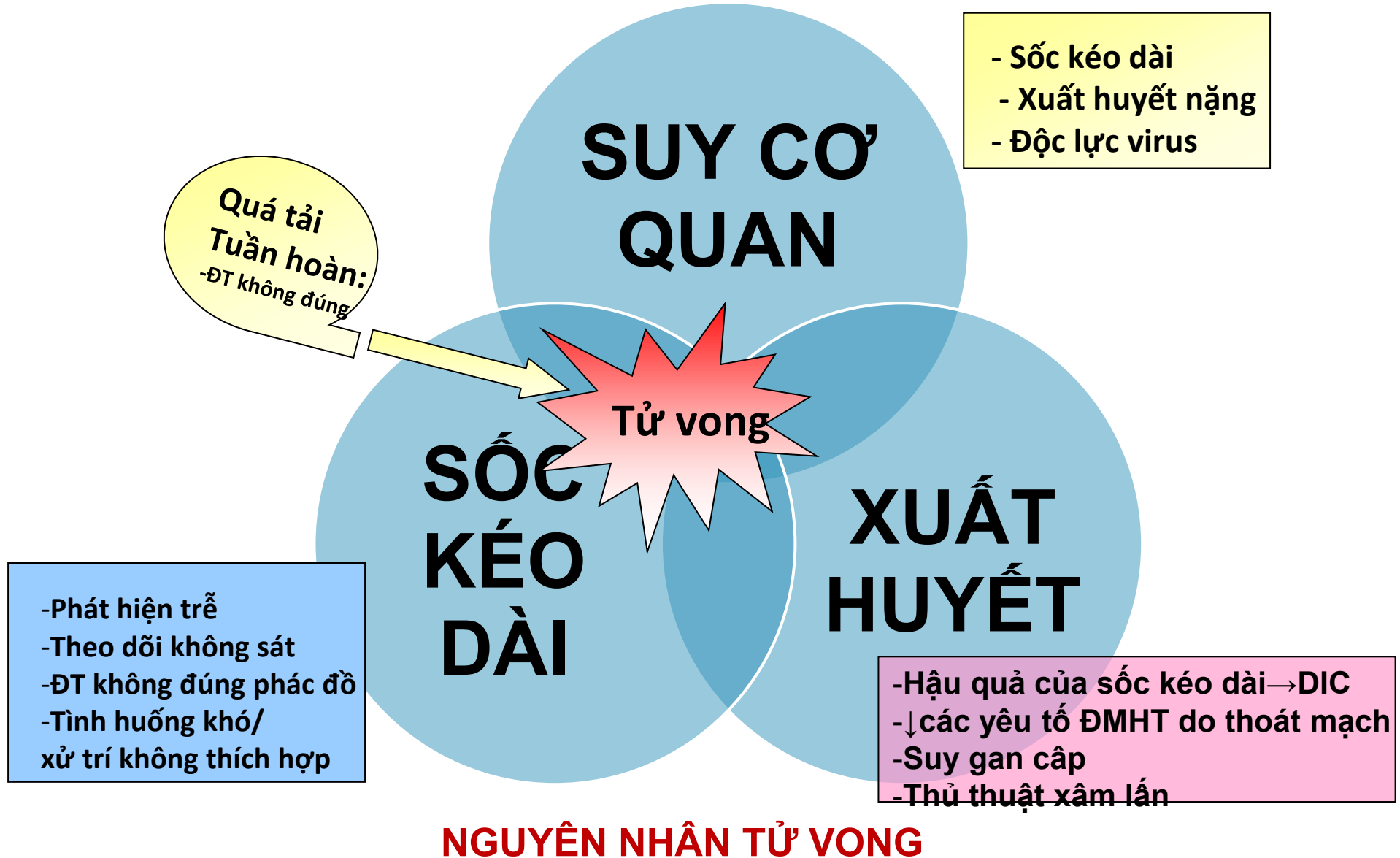
+ Chỉ định truyền dịch:

1. Nôn ói nhiều, không uống được + Hct tăng cao
2. Nôn ói nhiều, không uống được + có dấu mất nước
3. Uống không đủ nước
4. Truyền dịch = Theo dõi BN sát hơn

SXH-D KHÔNG CHỈ CÓ TRUYỀN DỊCH VÀ UỐNG THUỐC...



KẾT LUẬN



KẾT LUẬN

