

Tác động của RSV ở người lớn tuổi có bệnh nền

PGS.TS. Lê Thượng Vũ

Trưởng khoa Hô hấp

BV Đại học Y dược TP.HCM



Thông tin Khoa học dành cho người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh, người hành nghề dược
PM-VN-RSA-PPTX-250009. ADD: 09/2025

1. Ca lâm sàng nhiễm RSV ở người lớn tuổi có bệnh nền
2. Yếu tố nguy cơ nhiễm RSV
3. Gánh nặng và tác động O2 chiều khi nhiễm RSV ở những bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính đi kèm như hô hấp – tim mạch - đái tháo đường
4. Gánh nặng và tác động của nhiễm RSV với các nhiễm trùng đường hô hấp khác
5. Chẩn đoán, phòng ngừa và quản lý RSV

A large, flowing orange shape that starts from the left edge and curves upwards and to the right, creating a sense of movement and depth. It has a gradient from a darker orange on the left to a lighter orange on the right.

Ca lâm sàng nhiễm RSV ở người lớn tuổi có bệnh nền

GSK

Ca bệnh RSV

Nhập viện 09/2024 (Vĩnh Long):

- Nữ, 67 tuổi

Tiền sử:

- Thoái hóa cột sống

Xét nghiệm (Test)	Kết quả (Results)
XN SINH HỌC PHÂN TỬ (Laboratory test)	
Xét nghiệm VSV gây nhiễm khuẩn hô hấp- Panel 1 (cúm A; cúm B; RSV A; RSV B; Flu A-H1; Flu A-H1pdm09; Flu A-H3Kit) bằng Real-time P	
.. Virus Cúm A	ÂM TÍNH / NEGATIVE
.. Virus Cúm B	ÂM TÍNH / NEGATIVE
.. RSV A	ÂM TÍNH / NEGATIVE
.. RSV B	DƯƠNG TÍNH / POSITIVE
.. Virus Cúm A-H1	ÂM TÍNH / NEGATIVE
.. Virus Cúm A-H1 pdm09	ÂM TÍNH / NEGATIVE
.. Virus cúm A-H3	ÂM TÍNH / NEGATIVE

Bệnh sử

Ho đàm trắng 5 ngày. Tăng ho đàm, khó thở, khô khè → CC → kháng sinh + tan đàm uống 3 ngày. Vào viện trong tình trạng **suy hô hấp**

Khám

Tiếp xúc chậm, M 91, HA 14/8, T 37, NT 23. SpO2 88%. Khô khè. Thở co kéo. Ran ngáy rít lan tỏa.

Xét nghiệm

Phết mũi PCR đa tác nhân hô hấp: RSV B (+). Cấy đàm AB 10⁴. PCT 0.05; CRP 21. BC 8.8; 71% N.

Chẩn đoán

Viêm phổi RSV B có thể kèm nhiễm trùng AB **biến chứng suy hô hấp giảm oxy, rung nhĩ cơn**

Điều trị và kết cục

Oxygen 2 l/p mũi. Pip/Tazo 7 ngày + oseltamivir 3 ngày. Salbu/lpra/Bude khí dung.

Diễn tiến

N1



N3



N6



A large, flowing orange shape that starts wide on the left and tapers towards the right, creating a sense of movement.

Yếu tố nguy cơ nhiễm RSV

- Lớn tuổi
- Bệnh đồng mắc

GSK

RSV là một loại virus có khả năng lây lan rất cao

Lây truyền



RSV lây truyền qua đường hô hấp do hít phải hoặc tiếp xúc với dịch tiết đường hô hấp của người bị nhiễm bệnh¹



RSV có thể lây lan trong hộ gia đình²



RSV rất dễ lây lan
Hệ số lây nhiễm cơ bản trung bình (R_0)^{*, 3}

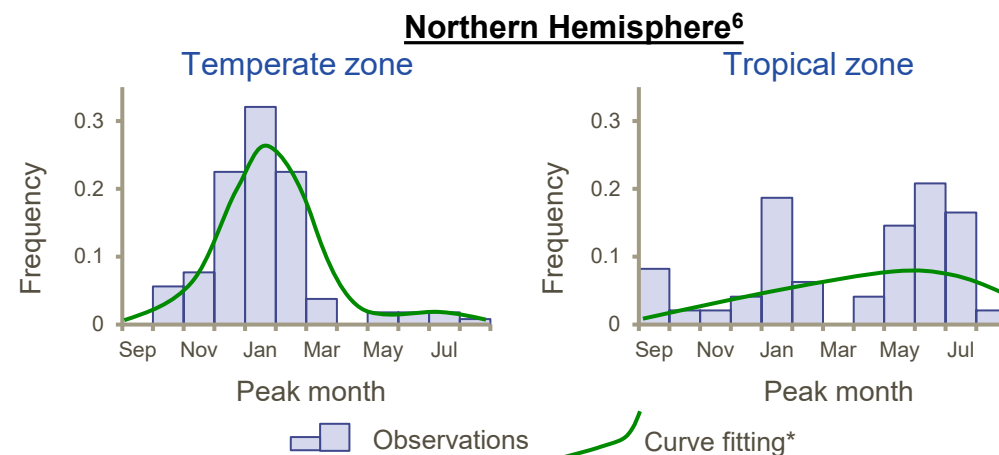
$$R_0 \sim 3$$

R_0 estimate = 2.82 (at peak timing)
 R_0 estimate = 3.02 (on last week)

Những người bị nhiễm bệnh thường lây lan cho người khác trong vòng 3-8 ngày;¹ tuy nhiên người lớn tuổi có thể phát tán virus trong thời gian dài hơn^{4,5}

Theo mùa

- Thời gian diễn tiến của dịch RSV là khoảng 5 tháng không phân biệt khu vực địa lý, nhưng thời điểm xảy ra dịch RSV (như được trình bày bên dưới theo các tháng cao điểm) có sự khác nhau giữa các vùng ôn đới và nhiệt đới.^{6,7}



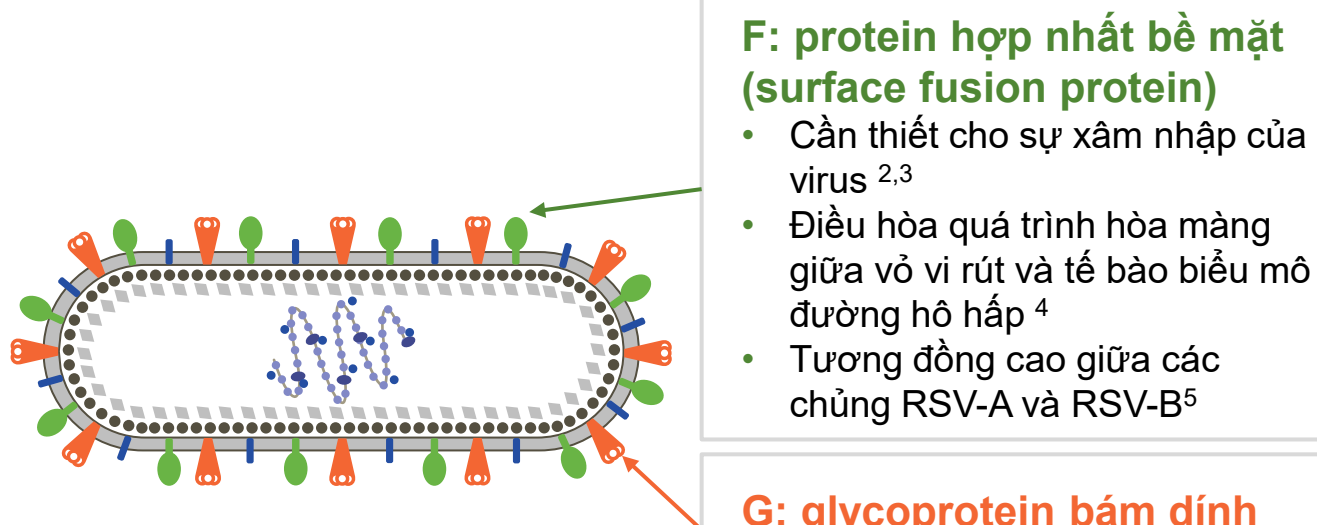
- Các biện pháp giảm thiểu COVID-19 đã tác động đến sự lưu hành theo mùa của RSV, nhưng hiện nay tình trạng này đã trở lại bình thường⁸⁻¹¹

Cấu trúc RSV

RSV là một virus RNA sợi đơn, có vỏ bọc, virus RNA sợi đơn âm¹

Các giai đoạn đầu của nhiễm trùng được thúc đẩy bởi hai glycoprotein bề mặt F và G:²

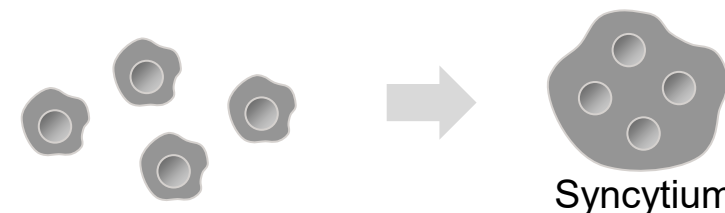
Glycoprotein F là thành phần kháng nguyên chính của hầu hết các vắc xin phòng RSV



F: protein hợp nhất bề mặt (surface fusion protein)

- Cần thiết cho sự xâm nhập của virus^{2,3}
- Điều hòa quá trình hòa màng giữa vỏ vi rút và tế bào biểu mô đường hô hấp⁴
- Tương đồng cao giữa các chủng RSV-A và RSV-B⁵

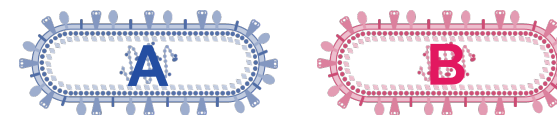
Protein F cũng trung gian hợp nhất giữa các tế bào nhiễm bệnh với tế bào khác, tạo thành tế bào đa nhân khổng lồ gọi là **hợp bào (syncytia)**.⁴



G: glycoprotein bám dính (attachment glycoprotein)

- Gắn vào các tế bào có lông chuyển của đường hô hấp²
- Thay đổi khác nhau giữa RSV-A và RSV-B^{5,6}

RSV có hai nhóm kháng nguyên: :



Sự khác biệt kháng nguyên phần lớn là do biến đổi ở **protein G**.^{2,7}

The image of RSV has been independently created for GSK based on information in Battles MB, McLellan JS. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:233–245

1. Rima B et al. *J Gen Virol* 2017;98:2912–2913; 2. McLellan JS et al. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013;372:83–104; 3. Graham BS et al. *Curr Opin Immunol* 2015;35:30–38; 4. Tian J et al. *J Gen Virol* 2013;94:1691–1700; 5. Mejias A et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;125:36–46; 6. Sullender WM. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:1–15; 7. Battles MB, McLellan JS. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:233–245

Nhiễm RSV thường được coi là bệnh ở trẻ em nhưng lại gây ra gánh nặng đáng kể ở người lớn.

Gánh nặng bệnh hàng năm của RSV ở Hoa Kỳ

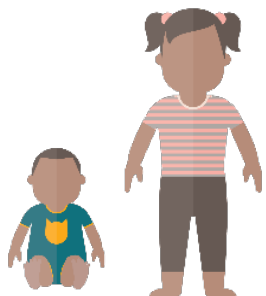
RSV là nguyên nhân nhập viện hàng đầu ở trẻ nhỏ

Ở trẻ em < 5 tuổi:

58.000–80.000 ca nhập viện¹

~2,1 triệu lượt khám ngoại trú

100–300 tử vong¹



RSV là nguyên nhân chính gây nhập viện và tử vong ở người lớn tuổi

Ở người lớn tuổi ≥65 tuổi:

60.000–160.000 ca nhập viện²

Khám ngoại trú và cấp cứu ở người lớn chưa được chú trọng đúng mức do thiếu giám sát và báo cáo

6.000–10.000 tử vong²



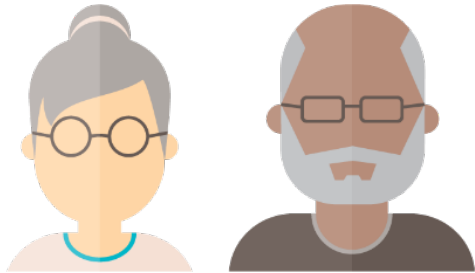
Tỷ lệ nhập viện và tử vong do RSV ở người lớn tuổi cao hơn đáng kể so với trẻ em^{1,2}

ED, emergency department

1. National Foundation for Infectious Diseases (NFID), 2023. Respiratory Syncytial Virus (RSV) <https://www.nfid.org/infectious-disease/rsv/>; 2. Centers for Disease Control and Prevention. 2024. RSV in Older Adults and Adults with Chronic Medical Conditions. [RSV in Older Adults and Adults with Chronic Medical Conditions](#) | RSV | CDC. All URLs accessed June 2024.

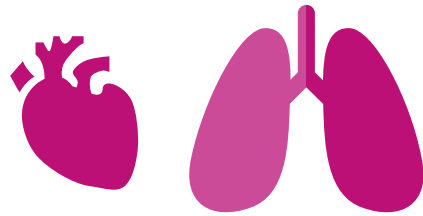
Tuổi cao và sự hiện diện của một số bệnh đồng mắc làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh RSV mức độ nặng

Các yếu tố liên quan đến gia tăng nguy cơ mắc bệnh RSV mức độ nặng



Tuổi cao¹⁻³

Cụ thể là những người
từ 65 tuổi trở lên



Bệnh đồng mắc^{1,2-5}

Bao gồm bệnh tim (ví dụ: suy tim, CAD), bệnh phổi (ví dụ: hen, COPD), đái tháo đường và bệnh thận mạn tính



Hệ miễn dịch bị suy yếu^{1,3}

Các tình trạng gây
suy giảm miễn dịch



Một số điều kiện sống nhất định^{3,6,7}

Tình trạng kinh tế xã hội và việc cư trú tại viện dưỡng lão

Trong số những người lớn ≥ 60 tuổi ở Hoa Kỳ phải nhập viện do RSV, $\sim 96\%$ có ≥ 1 bệnh nền^{*2}

*Bệnh phổi mạn tính, bao gồm hen; bệnh chuyển hóa mạn tính bao gồm đái tháo đường; rối loạn máu hoặc bệnh hemoglobin; bệnh tim mạch; rối loạn thần kinh; các tình trạng gây suy giảm miễn dịch; bệnh thận; bệnh đường tiêu hóa hoặc gan; bệnh lý thấp khớp, tự miễn hoặc viêm; béo phì; phụ thuộc vào ống thông ăn; và phụ thuộc vào xe lăn

CAD (coronary artery disease): Bệnh động mạch vành; CKD (chronic kidney disease): Bệnh thận mạn tính; COPD (chronic obstructive pulmonary disease): Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; HF (heart failure): Suy tim

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2024. RSV in Older Adults. <https://www.cdc.gov/rsv/older-adults/> (accessed November 2024); 2. Havers FP et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1075–1082;

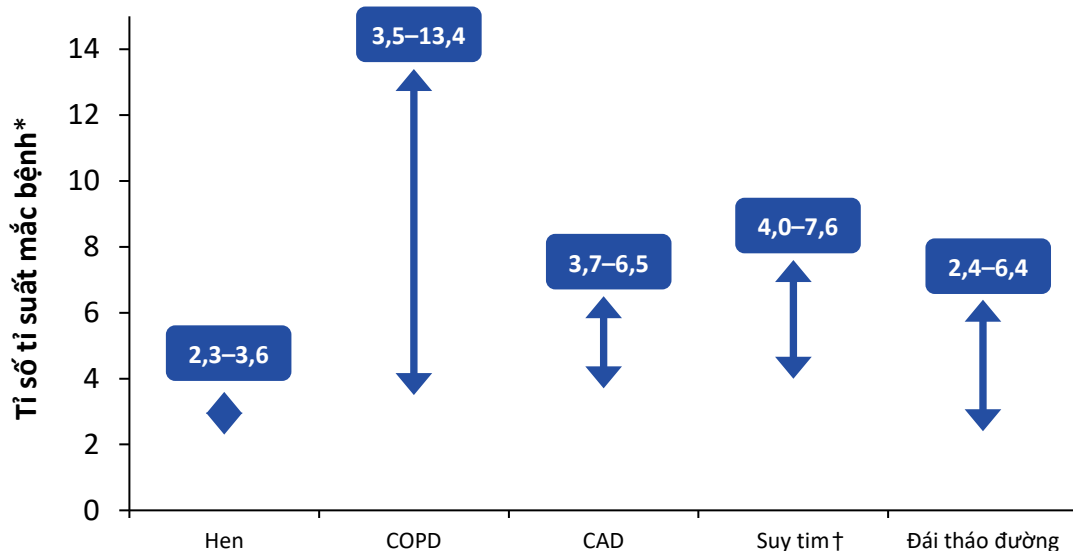
3. Njue A et al. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad513; 4. Branche AR et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1004–1011; 5. Wyffels V et al. *Adv Ther* 2020;37:1203–1217; 6. Goldman CR et al. *Public Health Rep* 2022;137:929–935;

7. Branche AR et al. *J Infect Dis* 2024;jiae424

Tỉ lệ nhập viện và kết cục nặng do RSV cao hơn ở những người có bệnh đồng mắc

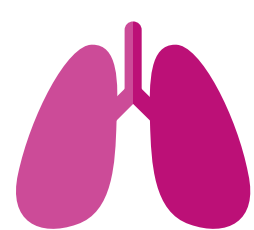
Nghiên cứu tiến cứu về tình trạng nhập viện do RSV ở hai vùng của Tiểu bang New York, Hoa Kỳ, 2017–2020 (N=1099)¹

Với bệnh nhân ≥50 tuổi đã nhập viện, tỉ số tỉ suất mắc bệnh do RSV ở nhóm có bệnh đồng mắc là cao hơn so với nhóm không có bệnh đồng mắc

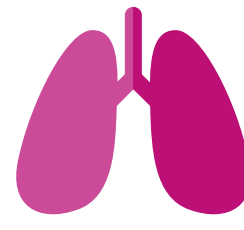


RSV-NET: Giám sát dựa trên dân số ở người lớn ≥60 tuổi nhập viện do RSV trên 12 tiểu bang Hoa Kỳ, 2022–2023 (N=1.634)²

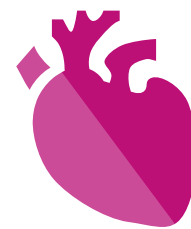
Các bệnh lý có tỉ lệ hiện diện cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có kết cục nặng so với nhóm không có kết cục nặng.[§]



Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
(40,0% so với 32,0%;
 $P=0,047$)



Các bệnh phổi mạn tính khác, ngoài COPD và hen
(9,1% so với 4,4%;
 $P=0,04$)



Suy tim
(41,2% so với 31,4%;
 $P=0,01$)

A large, flowing orange shape that starts wide on the left and tapers towards the right, creating a sense of movement and depth.

**Gánh nặng của RSV ở những bệnh nhân
có các bệnh lý hô hấp mạn tính**

GSK

Người lớn mắc bệnh về đường hô hấp có khả năng phải nhập viện do RSV cao hơn so với người lớn khỏe mạnh



Ba nghiên cứu ước tính tỉ lệ nhập viện liên quan đến RSV:

1. Một nghiên cứu tiến cứu lớn ở hai vùng của Tiểu bang New York, Hoa Kỳ, 2017–2020; N=1099 ca mắc¹
2. RSV-NET – nền tảng giám sát tỉ lệ nhập viện dựa trên dữ liệu dân số của 12 tiểu bang (~8,6% dân số Hoa Kỳ), mùa RSV 2017–2018²
3. Tại hai bệnh viện công ở Auckland, New Zealand, 2012–2015; N=281 ca mắc³

Bệnh đồng mắc	Tuổi, năm	Tỉ số tỉ suất mắc bệnh ^{1, *}	Tỉ số tỉ suất đã hiệu chỉnh (CI 95%) ^{2,*,†}	Tỉ số tỉ suất mắc bệnh (CI 95%) ^{3,*,‡}	Tỉ lệ mắc trên 100.000 người (CI 95%) ^{3,‡}
COPD	18–49	3,2–5,6	–	–	
	50–64	6,3–6,4	5,8 (3,7, 9,3)	9,6 (6,2, 14,8)	
	≥65	3,5–13,4	65–74 tuổi: 4,2 (2,7, 6,7) ≥75 tuổi: 4,2 (2,7, 6,6)	65 –80 tuổi: 9,7 (6,3, 14,9)	
Hen	18–49	2,0–2,4	–	6,7 (4,1, 11,0)	
	50–64	2,3–3,6	3,3 (2,1, 5,1)	7,6 (4,9, 11,6)	
	≥65	2,3–2,5	65–74 tuổi: 3,3 (2,0, 5,9) ≥75 tuổi: 2,9 (1,5, 6,2)	65 –80 tuổi: 8,2 (5,5, 12,2)	

Bảng và biểu đồ được tạo độc lập cho GSK từ dữ liệu gốc

*Tỉ số tỉ lệ mắc giữa những người có bệnh đồng mắc so với những người không có bệnh đồng mắc, tính riêng trên từng bệnh đồng mắc, ở dân số sinh sống trong khu vực giám sát; †Tỉ lệ nhập viện do nhiễm RSV đã xác nhận cận lâm sàng có tính đến trường hợp phát hiện chưa đầy đủ các ca nhiễm RSV ở người lớn nhập viện cũng như có tính đến độ nhạy của các xét nghiệm chẩn đoán; các tỉ lệ này không bao gồm dân số sống tại viện dưỡng lão và các cơ sở chăm sóc dài hạn. Tỉ số tỉ suất đã hiệu chỉnh được suy ra từ các mô hình Poisson tổng quát sử dụng các phương pháp mô phỏng Monte Carlo và đã được hiệu chỉnh theo giới tính, chủng tộc và nhóm dân tộc; ‡Đã được hiệu chỉnh theo độ tuổi và dân tộc

CI (confidence interval): Khoảng tin cậy; COPD (chronic obstructive pulmonary disease): Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; RSV-NET: RSV-Associated Hospitalization Surveillance Network

1. Branche AR et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1004–1011; 2. Woodruff RC. Chronic Conditions as Risk Factors for RSV-Associated Hospitalization. Presented at ACIP February 29, 2024. <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-02-28-29/03-RSV-Adults-Woodruff-508.pdf> (accessed November 2024); 3. Prasad N et al. *Clin Infect Dis* 2021;73:e158–163

Nhiễm RSV làm tăng nguy cơ biến chứng và tử vong ở người lớn mắc COPD

Tìm kiếm tài liệu có hệ thống đánh giá gánh nặng của RSV ở người lớn ≥ 18 tuổi mắc COPD tại các quốc gia có thu nhập cao (2000–2023, 25 nghiên cứu)*

Tỉ lệ bệnh nhân COPD nhập viện gặp biến chứng liên quan đến RSV:



Đợt cấp COPD^{1–3}

56,8%– $\geq 83,0\%$



Nhập ICU⁴

17,9%



Thở máy^{4,5}

9,0–21,1%



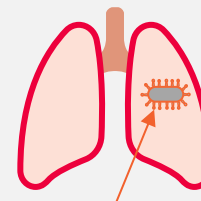
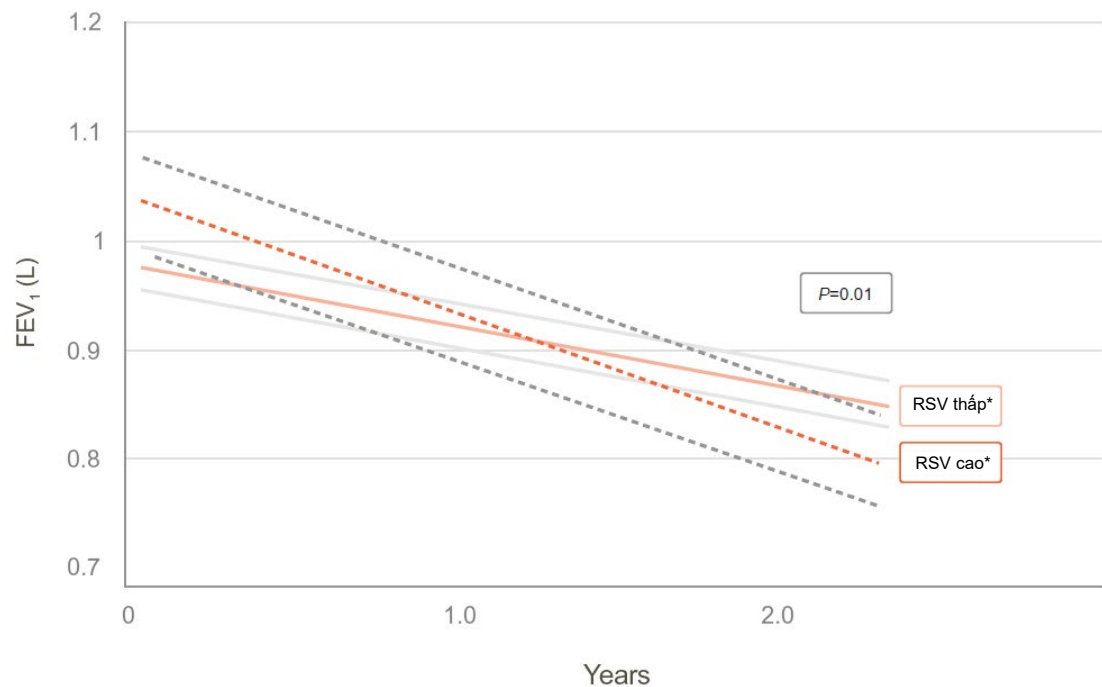
Tử vong^{4–6}

2,8–17,8%

Nhiễm RSV dai dẳng ở bệnh nhân COPD có liên quan đến sự suy giảm nhanh chức năng phổi

Nghiên cứu tiến cứu đánh giá hậu quả của việc nhiễm RSV dai dẳng ở người lớn mắc COPD sau 2 năm (N = 74)¹

Mối quan hệ giữa mô hình phát hiện RSV và sự suy giảm FEV₁ trong suốt thời gian nghiên cứu*



Xét nghiệm lặp lại cho kết quả dương tính với RSV (nhiễm mạn tính) có liên quan đến tốc độ giảm FEV₁ nhanh hơn và các thông số viêm cao hơn ở bệnh nhân có tình trạng COPD ổn định¹

Báo cáo GOLD 2024 ghi nhận rằng dân số người lớn có nguy cơ cao nhất mắc bệnh RSV mức độ nặng bao gồm: người mắc bệnh phổi mạn tính, bệnh tim mạn tính, người bị suy giảm miễn dịch, và người đang sinh sống tại viện dưỡng lão hoặc các cơ sở chăm sóc dài hạn²

Được sao chép từ Wilkinson TMA, et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2006;173:871–876 theo các điều khoản trong thỏa thuận về các quyền công bố giữa GSK-Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ.

* Các đường đậm biểu thị sự suy giảm FEV₁ với sai số chuẩn đối với RSV thấp (≤50% mẫu đờm có kết quả PCR dương tính với RSV) và RSV cao (>50% mẫu đờm có kết quả PCR dương tính với RSV).

COPD (chronic obstructive pulmonary disease): Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second): Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên; PCR (polymerase chain reaction): Phản ứng chuỗi polymerase.

1. Wilkinson TMA, et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2006;173:871–876; 2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2024.

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease, 2023, 2024. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> (accessed November 2023).

Nhiễm RSV làm tăng tỉ lệ tử vong và các biến chứng nội viện ở người lớn mắc hen

Tìm kiếm tài liệu có hệ thống đánh giá gánh nặng của RSV ở người lớn ≥ 18 tuổi mắc hen tại các quốc gia có thu nhập cao (2000–2023, 25 nghiên cứu)^{1,*}

Tỉ lệ bệnh nhân hen nhiễm RSV phải nhập viện và gặp các biến chứng^{2–6}



Đợt cấp hen^{2,3,†}

49,5%–64,9%



Kết cục lâm sàng nặng⁵

(Được xác định là có yêu cầu nhập ICU, thở máy và/hoặc tử vong trong thời gian nằm viện liên quan đến RSV)

20,4%



Thở máy⁴

8,7%



Tử vong⁴ và tử vong nội viện^{6,‡}

2,5% và 4,3%

*Phần lớn các nghiên cứu được thực hiện tại Hoa Kỳ và tập trung vào bối cảnh điều trị nội trú, chỉ có một số ít nghiên cứu xem xét đến bệnh nhân ngoại trú hoặc cả hai bối cảnh; †Trong số những bệnh nhân ≥ 60 tuổi nhập viện; ‡Tử vong do mọi nguyên nhân, xảy ra tại mọi địa điểm trong thời gian nằm viện và trong vòng 30 ngày sau khi xuất viện

CI (confidence interval): Khoảng tin cậy; ICU (intensive care unit): Khoa hồi sức tích cực; IRR (incidence rate ratio): Tỉ số tỉ suất mắc bệnh; OR (odds ratio): Tỉ số chênh

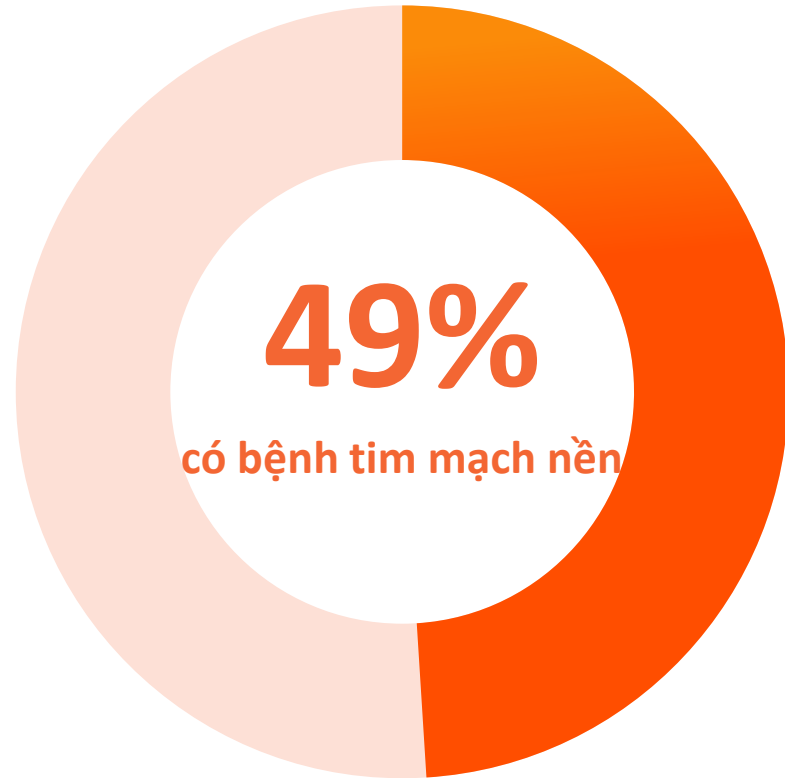
1. Penders Y et al. Increased burden of respiratory syncytial virus (RSV) disease in adults with asthma: a systematic literature review (SLR). Presented at ERS Congress, September 7–11, 2024, Vienna, Austria; 2. Tseng HF et al. *J Infect Dis* 2020;222:1298–1310; 3. Ackerson B et al. *Clin Infect Dis* 2019;69:197–203; 4. Wong SS et al. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:280–286; 5. Goldman CR et al. *Public Health Rep* 2022;137:929–935; 6. Hämäläinen A et al. *BMJ Open* 2022;12:e060805

A large, flowing orange shape that starts wide on the left and tapers towards the right, creating a sense of movement and depth.

**Gánh nặng của RSV ở những bệnh nhân
có các bệnh lý tim mạch (CVDs)**

GSK

Tỉ lệ nhập viện do RSV ở những người mắc bệnh tim mạch là cao hơn so với người lớn khỏe mạnh



Một nghiên cứu tiến cứu quy mô lớn ước tính tỉ lệ nhập viện liên quan đến RSV ở hai khu vực của Tiểu bang New York, Hoa Kỳ, 2017–2020 (N = 1099 ca)



Người lớn mắc bệnh tim mạch có nhiều khả năng phải nhập viện do nhiễm RSV hơn so với người lớn khỏe mạnh không mắc bệnh tim mạch



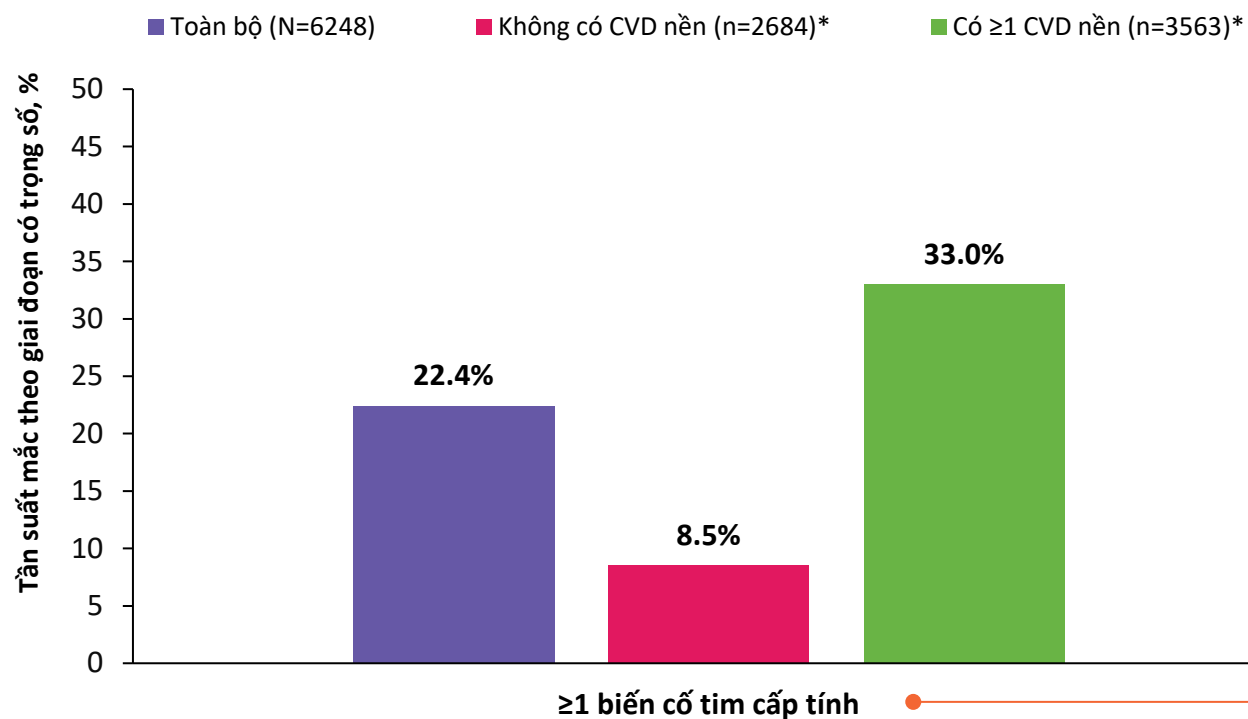
Tỉ số tử suất mắc bệnh ở bệnh nhân bị suy tim là **cao nhất trong số tất cả bệnh đồng mắc được đánh giá*** ở mọi nhóm tuổi, **cao hơn từ 4,0–33,2 lần** so với bệnh nhân không bị suy tim

Bệnh đồng mắc	Tuổi (tính theo năm)	Tỉ số tử suất mắc bệnh [†]
Bệnh tim mạch	18–49	0,9–7,0 [‡]
	50–64	3,7–4,4
	≥65	3,8–6,5
Suy tim	20–39	14,5–33,2
	40–59	13,3–18,8
	60–79	5,9–7,6
	≥80	4,0–5,4

RSV có liên quan đến các biến cố tim mạch trong quá trình nằm viện

Nghiên cứu cắt ngang phân tích dữ liệu giám sát từ 12 tiểu bang trong 5 mùa RSV (2014–2023) để ước tính tần suất mắc biến cố tim cấp tính theo giai đoạn có trọng số¹

Người lớn ≥ 50 tuổi bị nhiễm RSV có xác nhận cận lâm sàng

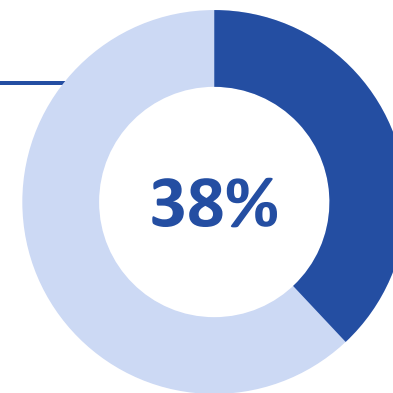
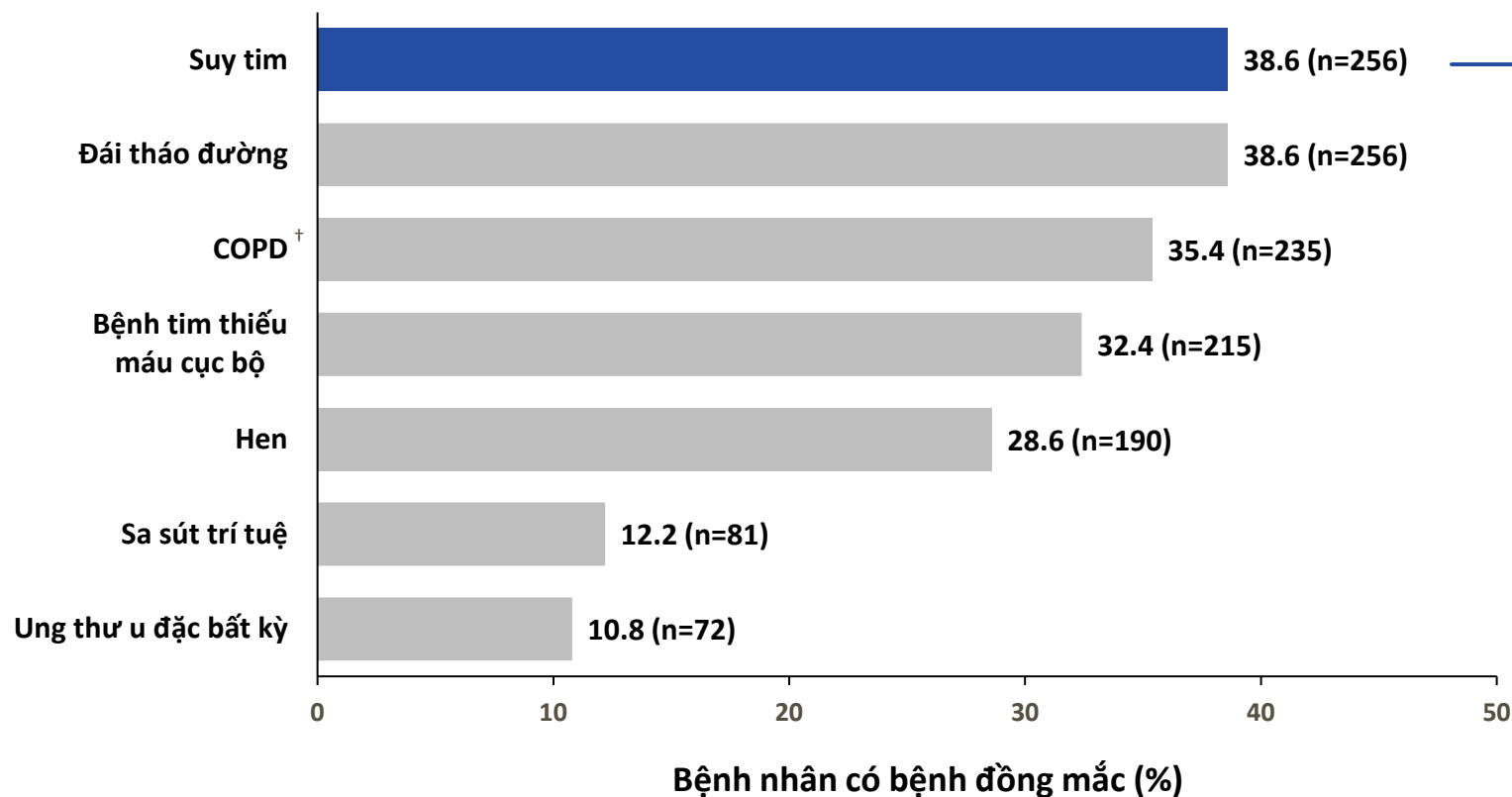


1/3 trong số những người lớn ≥ 50 tuổi có bệnh tim mạch (CVD) nhập viện vì nhiễm RSV đã gặp phải một biến cố tim cấp tính (8,5% ở những người không có CVD nền)

Các biến cố tim mạch phổ biến nhất ở người lớn có CVD nền là suy tim cấp (25,3%) và bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp (10,2%)

RSV có liên quan đến đợt cấp suy tim

Các bệnh đồng mắc ở những bệnh nhân ≥ 60 tuổi nhập viện do nhiễm RSV tại Kaiser Permanente Nam California, Hoa Kỳ, 2011–2015 (N=664)*

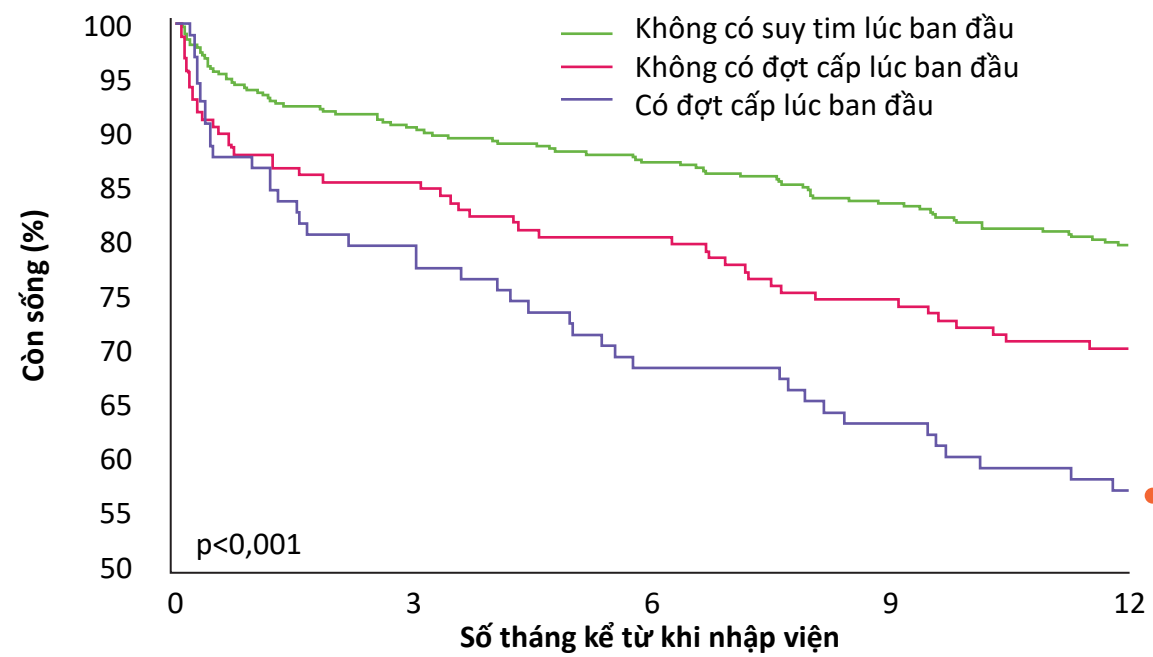


Tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim gặp phải đợt cấp trong quá trình nhập viện liên quan đến RSV

Đợt cấp của suy tim có liên quan đến việc tăng tỷ lệ tử vong trong trung hạn đến dài hạn
(aHR 1,86; CI 95%: 1,11; 3,13)

RSV có liên quan đến khả năng sống còn thấp hơn ở những bệnh nhân bị suy tim so với những bệnh nhân không bị suy tim

Ước tính tỉ lệ sống còn trong một năm kể từ khi nhập viện do nhiễm RSV
trong số 664 người lớn ≥60 tuổi, KPSC, 2011–2015



Những người có đợt cấp suy tim trong thời gian nằm viện do RSV có tỉ lệ sống còn trong ngắn hạn và dài hạn **thấp hơn** so với những người không có đợt cấp

Nhóm	Ước tính sống còn (Số người có nguy cơ)			
Không có suy tim lúc ban đầu	90,4% (368)	87,2% (349)	83,4% (329)	79,6% (311)
Không có đợt cấp lúc ban đầu	85,4% (135)	80,4% (126)	74,6% (117)	70,2% (109)
Có đợt cấp lúc ban đầu	79,6% (78)	68,4% (67)	63,3% (62)	57,1% (55)

A large, flowing orange shape that starts wide on the left and tapers towards the right, creating a sense of movement and depth.

**Gánh nặng của RSV ở những bệnh nhân
có các bệnh lý đái tháo đường**

GSK

Người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) có nguy cơ cao hơn bị diễn tiến nặng khi nhiễm RSV so với người không mắc ĐTĐ

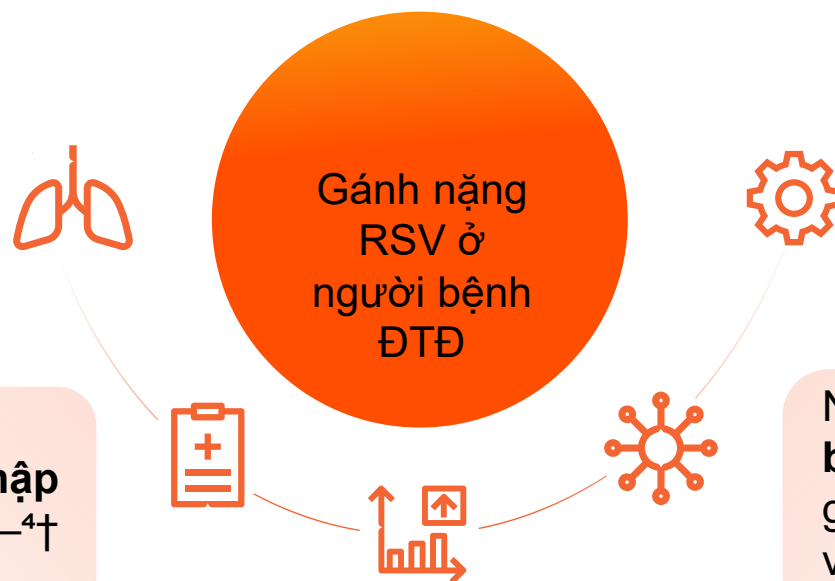
Nhu cầu điều trị bằng insulin là một yếu tố nguy cơ phát triển **RSV-ARI*** ở người bệnh ĐTĐ¹

ĐTĐ có liên quan đến **suy giảm chức năng đáng kể về lâm sàng** sau 6 tháng kể từ khi nhập viện vì RSV^{7**}

Khoảng **31–40% người lớn tuổi nhập viện vì RSV** có kèm ĐTĐ^{2–4†}

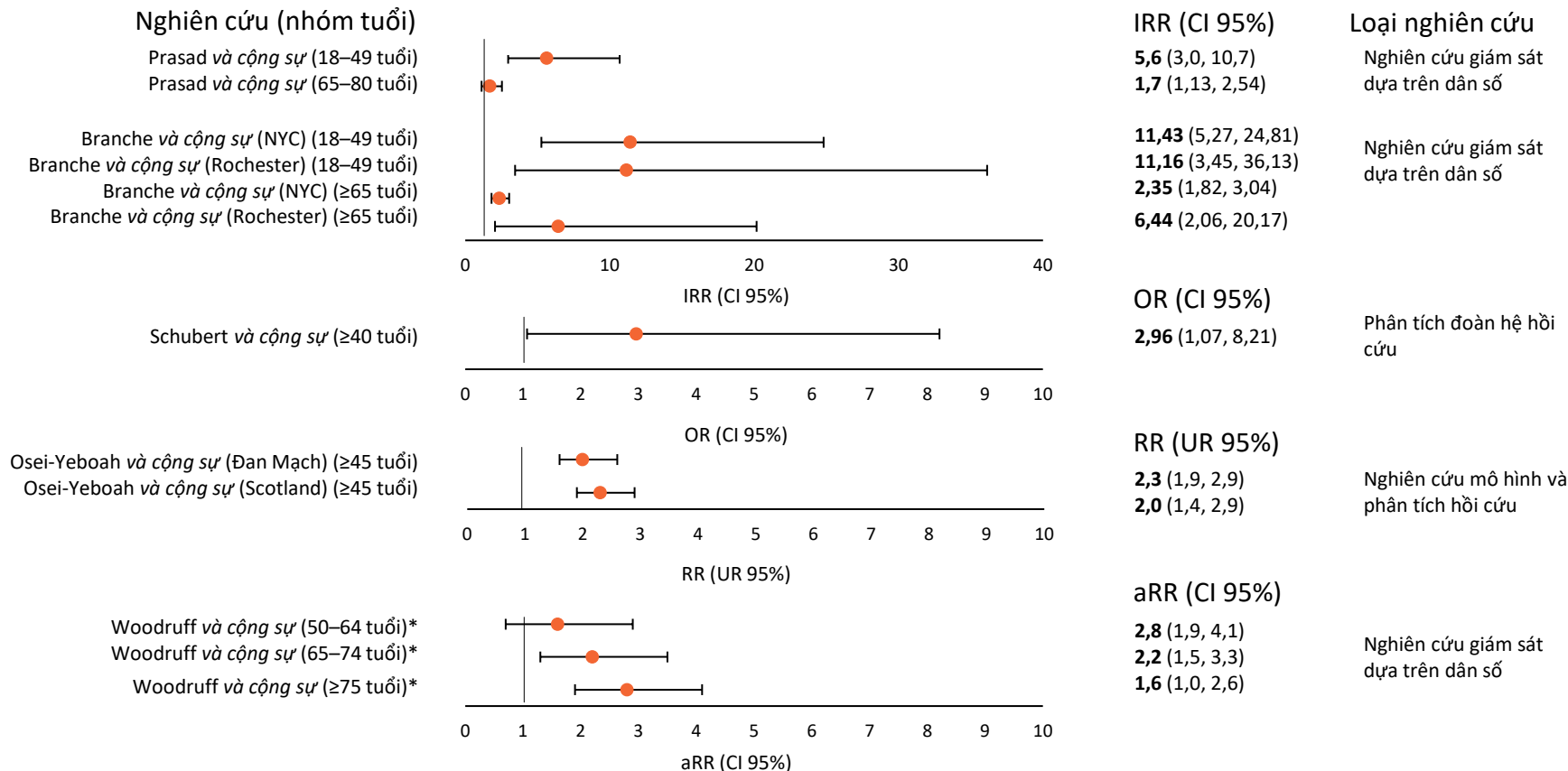
Người bệnh mắc **ĐTĐ và bệnh thận mạn (CKD)** có nguy cơ **nhập viện vì RSV** cao hơn so với những người không mắc hai bệnh này⁵

Ở bệnh nhân nhiễm RSV, **tăng đường huyết mức độ cao hơn (≥ 120 mg/dL)** được xem là yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh nặng^{6§}



Người mắc ĐTĐ có nhiều khả năng phải nhập viện do RSV hơn so với người không mắc ĐTĐ

Nguy cơ nhập viện liên quan đến RSV¹⁻⁵ Các nghiên cứu được trình bày không thể so sánh trực tiếp



**ĐTĐ có liên quan đến
tỉ lệ nhập viện do RSV
cao hơn từ 1,7 đến
11,4 lần so với những
người không mắc ĐTĐ**

Hình ảnh được GSK tạo độc lập từ dữ liệu gốc.

*Dữ liệu chỉ mang tính sơ bộ và chưa được công bố. Dữ liệu được thu thập từ Mạng lưới Giám sát Nhập viện liên quan đến RSV (RSV-Associated Hospitalization Surveillance Network/ RSV-NET), bao quát thông tin của hơn 300 bệnh viện cấp cứu, 58 quận tại 12 tiểu bang Hoa Kỳ. Tỉ số tỉ suất đã hiệu chỉnh được suy ra từ các mô hình Poisson tổng quát sử dụng các phương pháp mô phỏng Monte Carlo và đã được hiệu chỉnh theo giới tính, chủng tộc và nhóm dân tộc.

aRR (adjusted rate ratio): Tỉ số tỉ suất đã hiệu chỉnh; CI (confidence interval): Khoảng tin cậy; DM (diabetes mellitus): Đái tháo đường (ĐTĐ); IRR (Incidence rate ratio): Tỉ số tỉ suất mắc bệnh; NYC: New York City; OR (odds ratio): Tỉ số chênh; RR (rate ratio): Tỉ số tỉ suất; UR (uncertainty range): Khoảng không chắc chắn.

1. Prasad N et al. *Clin Infect Dis* 2021;73:e158–e163; 2. Branche A et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1004–1011; 3. Schubert L et al. *Sci Rep* 2021;11:8939; 4. Osei-Yeboah R et al. *J Infect Dis* 2024;229(Suppl_1):S70–S77; 5. Woodruff RC. Chronic conditions as risk factors for RSV-associated hospitalization. Presented at ACIP, February 29, 2024. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/148673> (accessed December 2024)

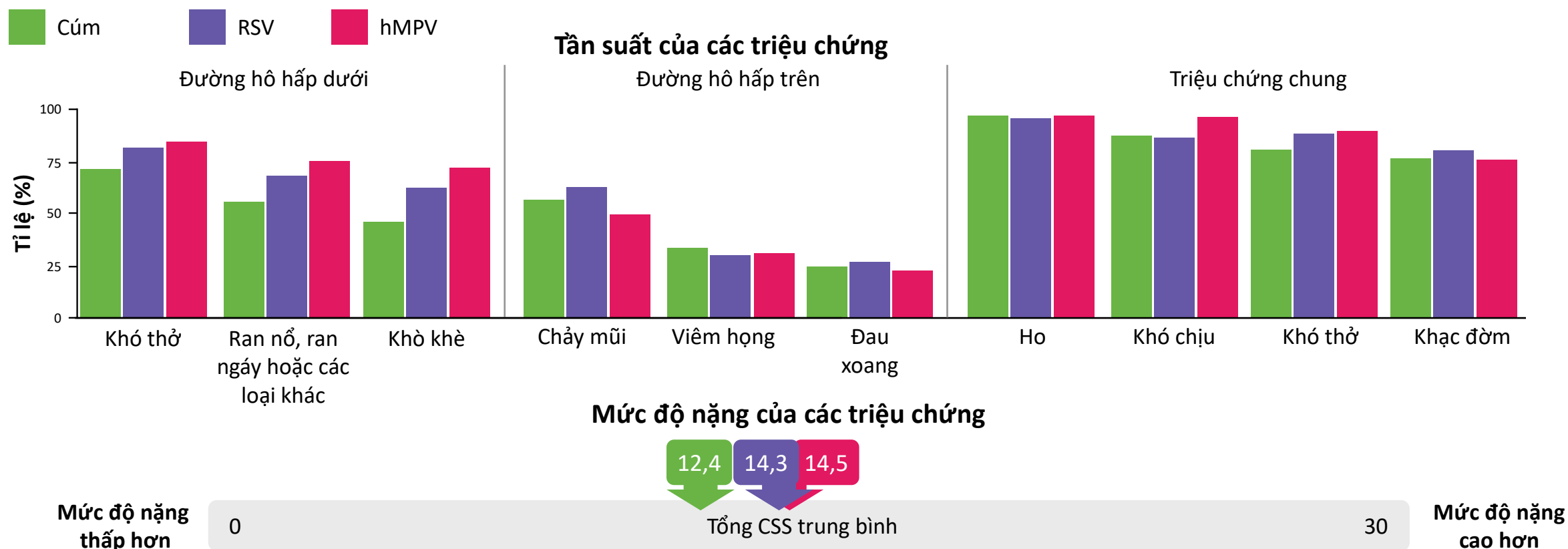
A large, flowing orange shape that starts wide on the left and tapers towards the right, creating a sense of movement and depth.

Gánh nặng nhiễm RSV so với các nhiễm trùng đường hô hấp khác

GSK

Biểu hiện lâm sàng của RSV ở người lớn nhập viện cũng tương tự như các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp khác

Tần suất và mức độ nặng của các biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng đường hô hấp do virus ở người lớn: Nghiên cứu toàn cầu HARTI (12 quốc gia) ở bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập viện do nhiễm trùng đường hô hấp cấp (2017–2019)¹



Dựng lại từ Falsey AR et al. Influenza Other Respir Viruses 2024;18:e13275, theo các điều khoản của giấy phép Creative Commons CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

CSS được các bác sĩ lâm sàng xác định bằng cách sử dụng thang điểm từ 0 đến 3 cho mức độ nặng tăng dần của mỗi triệu chứng trong số 10 triệu chứng được hiển thị trên biểu đồ. Trong biểu đồ này, tỉ lệ tổng thể được tính bằng cách cộng điểm của từng triệu chứng lại với nhau.

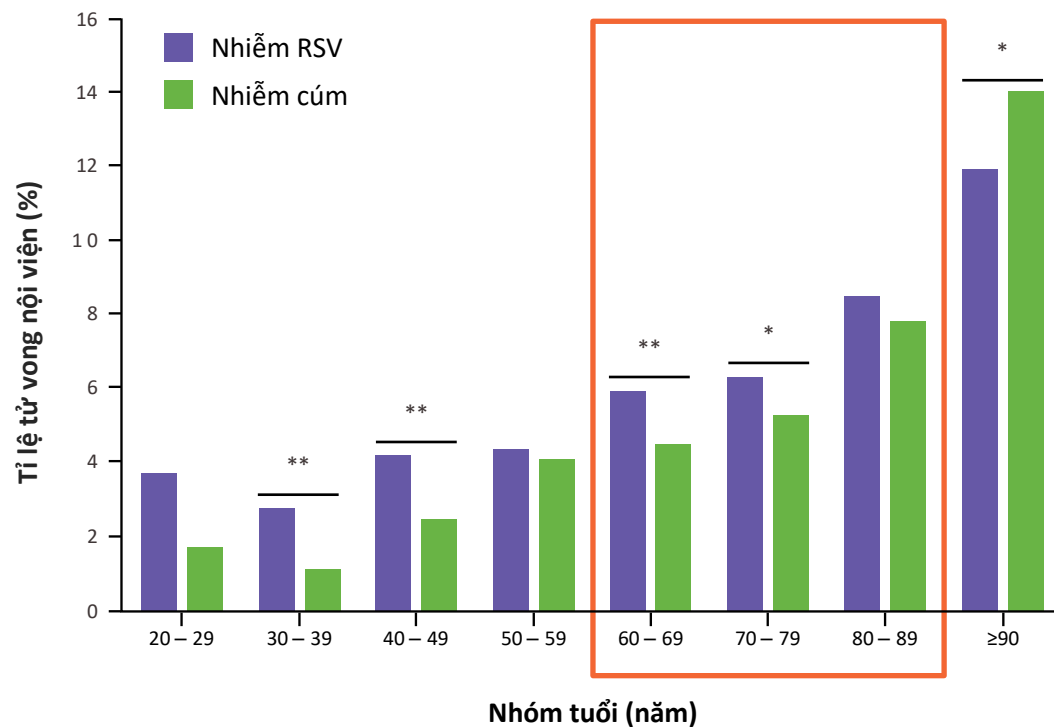
CSS (clinical severity scores): Thang điểm đánh giá mức độ nặng trên lâm sàng; HARTI: Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection; hMPV (human metapneumovirus): Metapneumovirus ở người

1. Falsey AR et al. Influenza Other Respir Viruses 2024;18:e13275

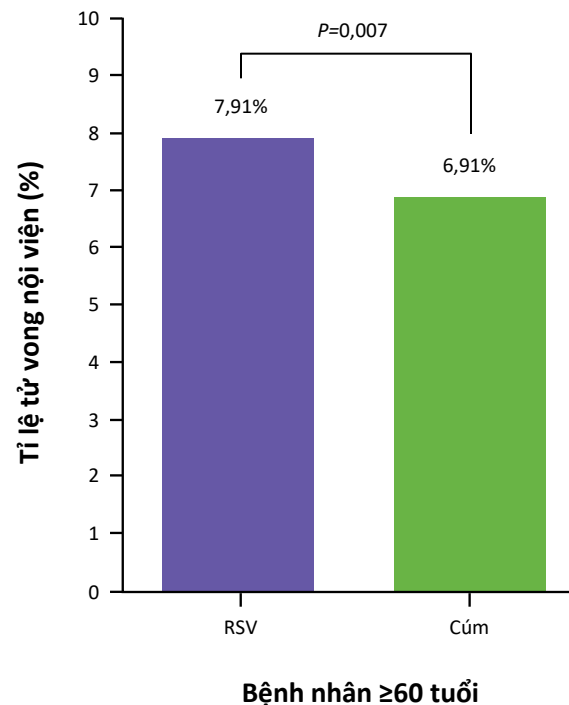
Tỉ lệ tử vong nội viện thường cao hơn ở bệnh nhân người lớn nhiễm RSV so với nhiễm cúm

Nhiễm RSV luôn có tỉ lệ tử vong cao hơn so với nhiễm cúm ở người lớn thuộc mọi nhóm tuổi, ngoại trừ những người ≥ 90 tuổi

Tỉ lệ tử vong nội viện do nhiễm RSV và nhiễm cúm ở bệnh nhân người lớn (≥ 20 tuổi) bị nhiễm trùng đường hô hấp dưới tại Tây Ban Nha (2012–2020) [†]



Trong số những người lớn ≥ 60 tuổi, tỉ lệ tử vong nội viện **cao hơn có ý nghĩa** ở bệnh nhân nhiễm RSV so với bệnh nhân nhiễm cúm



Sự khác biệt ở tỉ lệ tử vong cần được giải thích thận trọng vì nghiên cứu này không xét đến tình trạng tiềm chủng

Respiratory Syncytial Virus (RSV) in vulnerable adults: more than just a cold

RSV usually causes mild, cold-like symptoms in healthy adults¹

However, in older adults and those with underlying chronic medical conditions, **RSV can lead to serious complications:**²



Lower respiratory tract infection (e.g. pneumonia)



Exacerbation of underlying cardiopulmonary disease (e.g. asthma, COPD, HF)



References

1. <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html>
2. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html>
3. Fleming DM et al. BMC Infect Dis 2015;15:443
4. Falsey AR et al. Open Forum Infect Dis 2021;8(11):ofab491
5. Ackerson B et al. Clin Infect Dis 2019;69:197–203 (URLs accessed December 2023)

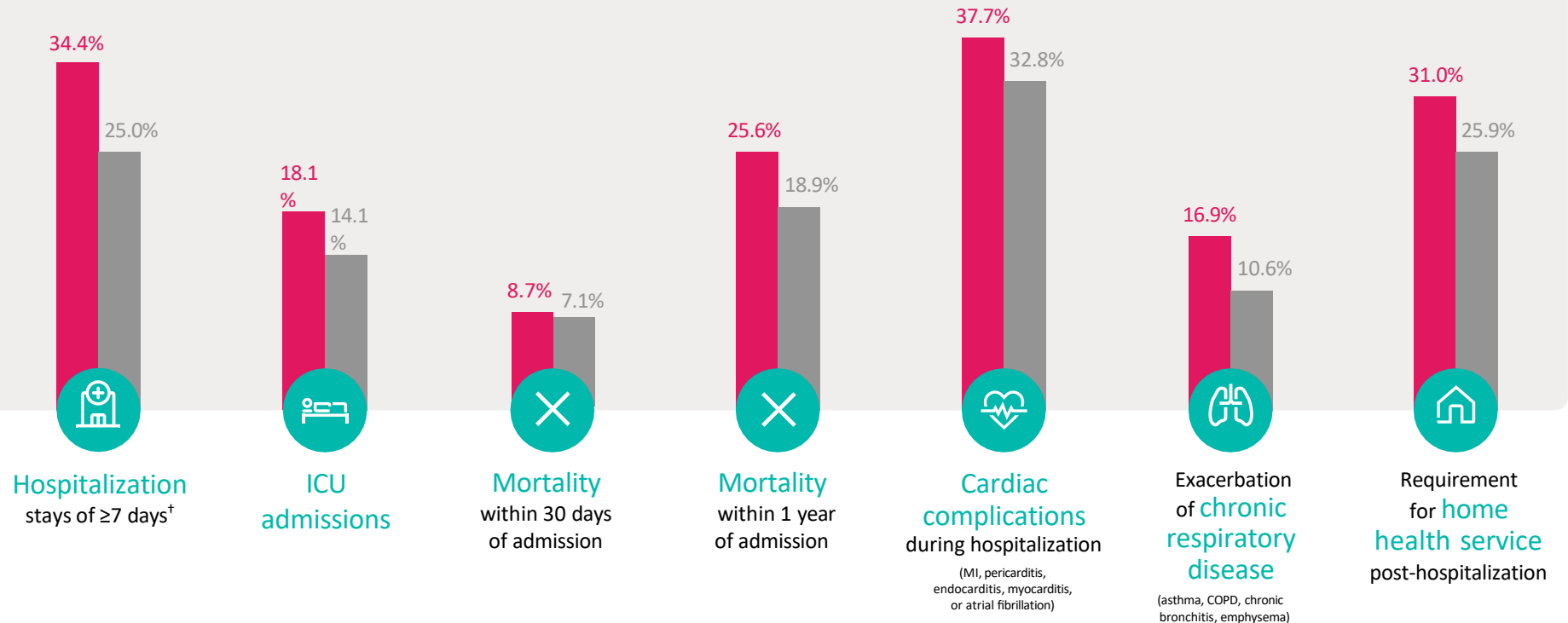
HF, heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ICU, intensive care unit; MI, myocardial infarction

RSV has a **substantial disease burden** in older adults, similar or worse to that of influenza, another respiratory infection that can cause severe illness^{3–5}

Patients aged ≥60 years hospitalized with:^{*5}

■ RSV

■ Influenza



*Hospitalized adults aged ≥60 years who tested positive for RSV (N=645; mean age at admission: 78.5 years) or influenza (N=1,878; mean age at admission: 77.4 years) between January 2011 and June 2015 were identified from Kaiser Permanente Southern California electronic medical records

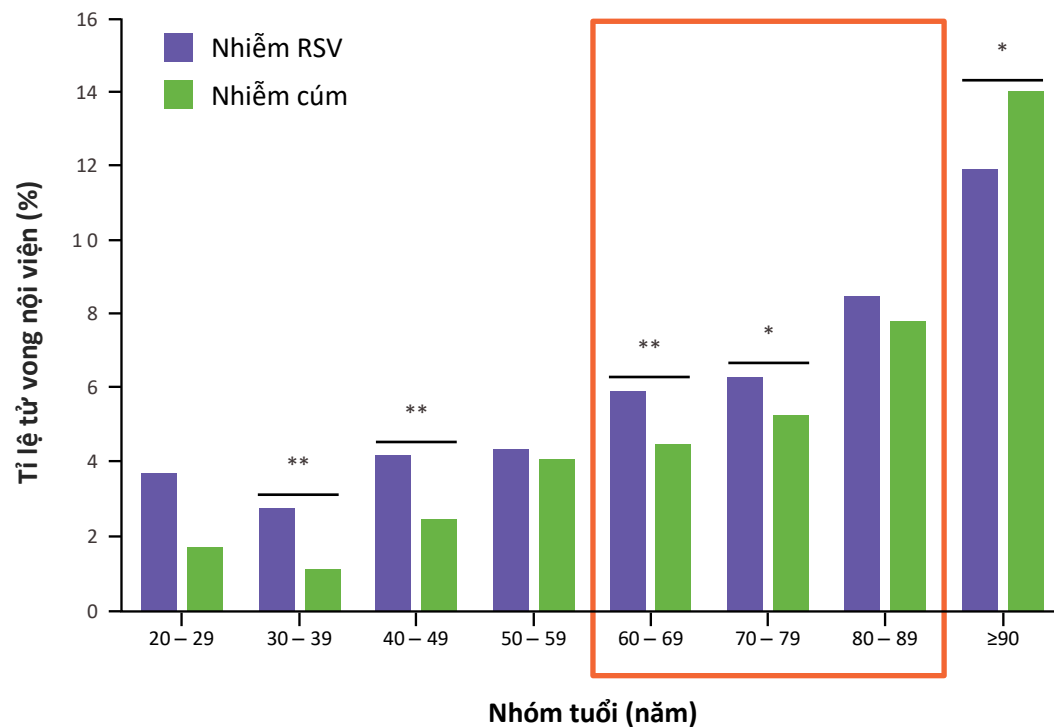
[†]From admission to discharge or death

The graph was independently created for GSK from the original data

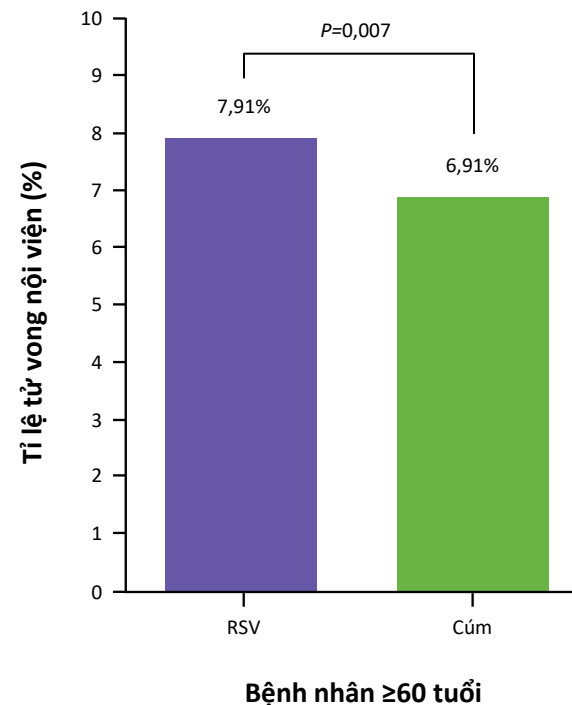
Tỉ lệ tử vong nội viện thường cao hơn ở bệnh nhân người lớn nhiễm RSV so với nhiễm cúm

Nhiễm RSV luôn có tỉ lệ tử vong cao hơn so với nhiễm cúm ở người lớn thuộc mọi nhóm tuổi, ngoại trừ những người ≥ 90 tuổi

Tỉ lệ tử vong nội viện do nhiễm RSV và nhiễm cúm ở bệnh nhân người lớn (≥ 20 tuổi) bị nhiễm trùng đường hô hấp dưới tại Tây Ban Nha (2012–2020) [†]



Trong số những người lớn ≥ 60 tuổi, tỉ lệ tử vong nội viện **cao hơn có ý nghĩa** ở bệnh nhân nhiễm RSV so với bệnh nhân nhiễm cúm



Sự khác biệt ở tỉ lệ tử vong cần được giải thích thận trọng vì nghiên cứu này không xét đến tình trạng tiêm chủng

A large, flowing orange shape that starts wide on the left and tapers towards the right, creating a sense of movement and depth.

Chẩn đoán, phòng ngừa và quản lý RSV

GSK

Xét nghiệm và chẩn đoán RSV hiện không được xem xét thường quy cho người lớn mắc bệnh giống cúm^{1–3}



Trong một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu ở người lớn ≥ 65 tuổi nhập viện vì LRTI, tại 937 bệnh viện ở Hoa Kỳ: **trung bình tần suất xét nghiệm RSV (SD) chỉ là 12,4% (15,8)⁴**

- Tỷ lệ xét nghiệm thấp dẫn đến việc đánh giá không đầy đủ về tác động thực sự của RSV^{4,5}

Bốn phương pháp chẩn đoán chính đối với nhiễm RSV cấp tính:⁵

- 1 Nuôi cấy virus
- 2 Phát hiện kháng nguyên bằng IFA hoặc EIA
- 3 **Phát hiện RNA bằng RT-PCR**
- 4 Đánh giá huyết thanh học để phát hiện kháng thể IgM đặc hiệu với RSV hoặc sự gia tăng đáng kể kháng thể IgG đặc hiệu với RSV, so sánh mẫu huyết thanh lấy ở giai đoạn cấp và giai đoạn hồi phục

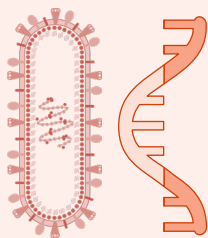
Mặc dù vẫn còn thấp nhưng nhìn chung đã có sự gia tăng trong tần suất xét nghiệm RSV, do hiện nay đã có **các phương pháp hiệu quả và chi phí hợp lý**, ví dụ như PCR, chỉ cần lấy mẫu dịch phết mũi hoặc tỵ hầu để xét nghiệm^{4,5}

RT-PCR đã trở thành **phương pháp chẩn đoán tham chiếu** để phát hiện RSV^{5,6}

Hiện nay đã có vắc xin có thể giúp ngăn ngừa RSV-LRTD

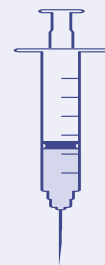
Chiến lược xét nghiệm¹

- Bốn phương pháp chẩn đoán chính đối với RSV là: nuôi cấy virus, phát hiện kháng nguyên bằng IFA hoặc EIA, phát hiện RNA bằng RT-PCR và đánh giá huyết thanh học.
- Phát hiện RNA bằng RT-PCR là phương pháp chẩn đoán tham chiếu đang được sử dụng rộng rãi



Phòng ngừa²⁻⁴

Kể từ tháng 5 năm 2023, vắc xin ngừa nhiễm RSV ở người lớn đã được đưa vào sử dụng để giúp bảo vệ dân số người lớn tuổi có nguy cơ bị nhiễm RSV nặng*



Quản lý¹

- Hiện tại, không có phương pháp điều trị đặc hiệu cho người lớn bị nhiễm RSV**
- Tiêu chuẩn chăm sóc cho các bệnh nhiễm trùng cấp tính vẫn mang tính hỗ trợ, bao gồm truyền dịch, dùng thuốc hạ sốt và bổ sung oxy khi cần

*Chỉ định tiêm vắc xin RSV có sự khác biệt ở các khu vực địa lý khác nhau; vui lòng tham khảo các quy định và hướng dẫn của địa phương
EIA (enzyme immunoassay): Xét nghiệm miễn dịch enzyme; IFA (immunofluorescence assay): Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang; LRTD (lower respiratory tract disease): Bệnh đường hô hấp dưới;
RNA: Ribonucleic acid; RT-PCR (Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction): Phản ứng tổng hợp chuỗi polymerase sao chép ngược.
1. Alfano F *et al. Drugs & Aging* 2024;1–19; 2. GSK press release. 03 May 2023. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/us-fda-approves-gsk-s-arexvy-the-world-s-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine-for-older-adults>; 3. GSK press release. 07 June 2024. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/us-fda-approves-expanded-age-indication-for-gsk-s-arexvy-the-first-rsv-vaccine-for-adults-aged-50-59-at-increased-risk/>; 4. Anastassopoulou C *et al. Vaccines (Basel)*. 2024;12:566. All URLs accessed November 2024.

Tổng kết



Người lớn ≥ 60 tuổi mắc RSV phải đối mặt với gia tăng gánh nặng bệnh tật đáng kể do tác động của tình trạng lão hóa miễn dịch, và sự hiện diện của một số bệnh đồng mắc^{1–9}



Nhiễm RSV gây ra tình trạng khó kiểm soát các bệnh mạn tính sẵn có hơn, và đòi hỏi phải thiết lập lại phác đồ điều trị để đạt được tình trạng ổn định.^{13–18}



Tỉ lệ biến chứng và kết cục điều trị kém hơn (bao gồm cả tử vong) thường tương tự nhau, và có thể xấu hơn, ở bệnh nhân lớn tuổi mắc RSV so với bệnh nhân mắc cúm^{8,10,11,12}



Việc hạn chế trong quản lý bệnh RSV cho người lớn tuổi và không có biện pháp điều trị đặc hiệu, dự phòng bệnh bằng vắc xin là biện pháp hiệu quả và an toàn. Từ 2023, vắc xin ngừa nhiễm RSV ở người lớn đã được đưa vào sử dụng để giúp bảo vệ dân số người lớn tuổi có nguy cơ bị nhiễm RSV nặng^{18,19}

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html>; 2. Belongia EA, et al. *Open Forum Infect Dis* 2018;27:5:ofy316; 3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. RSV in infants and young children. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>; 4. Thompson WW, et al. *JAMA*. 2003;289:179-186; 5. National Foundation for Infectious Diseases (NFID), 2022. Call to action reducing the burden of RSV across the lifespan. <https://www.nfid.org/resource/progress-report-reducing-the-burden-of-rsv-across-the-lifespan/>; 6. Branche AR, et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1004–1011; 7. Wyffels V, et al. *Adv Ther* 2020;37:1203–1217; 8. Havers FP, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1075–1082; 9. Cho SJ, et al. *Annu Rev Physiol* 2020;82:433–459; 10. Savic M, et al. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17:e13031; 11. Maggi S, et al. *Vaccines* 2022; 10:2092; 12. Surie D, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1083–1088; 13. Wilkinson TMA, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:871–876; 14. Amand C, et al. *BMC Health Serv Res* 2018;18:294; 15. Herring WL, et al. *Vaccine* 2022;40:483–493; 16. Pastula ST, et al. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:1–7; 17. Niekler P, et al. *Infection*. 2023; doi:10.1007/s15010-023-02122–8. Online ahead of print; 18. Papi A, et al. *New Engl J Med* 2023;388:595–608; 19. Food and Drug Administration (FDA), 2023. Arexvy Prescribing Information (PI). <https://www.fda.gov/media/167805/download> (accessed June 2023). (All URLs Accessed January 2024).

► Sự quan trọng của Báo cáo Biến cố bất lợi

- ✓ Tầm soát các phản ứng bất lợi thông thường, hiếm gặp và xảy ra muộn
- ✓ Xác định các yếu tố rủi ro cho bệnh nhân
- ✓ Nhằm đảm bảo và duy trì tính an toàn cho bệnh nhân và cộng đồng
- ✓ Xây dựng dữ liệu an toàn đáng tin cậy theo thời gian
- ✓ Đây là yêu cầu từ các Cơ quan Pháp chế trên phạm vi toàn cầu, như Hội đồng Châu Âu, theo luật được ban hành bởi MHRA ở Anh, FDA ở Mỹ cũng như theo quy định của Bộ Y tế Việt Nam

Chi tiết liên hệ về Báo cáo Thông tin An toàn trên người và Biên cô bất lợi của thuốc

Cung cấp thông tin trực tiếp cho nhân viên của GSK
hoặc liên hệ với bộ phận phụ trách An Toàn Thuốc của GSK theo hình thức sau:

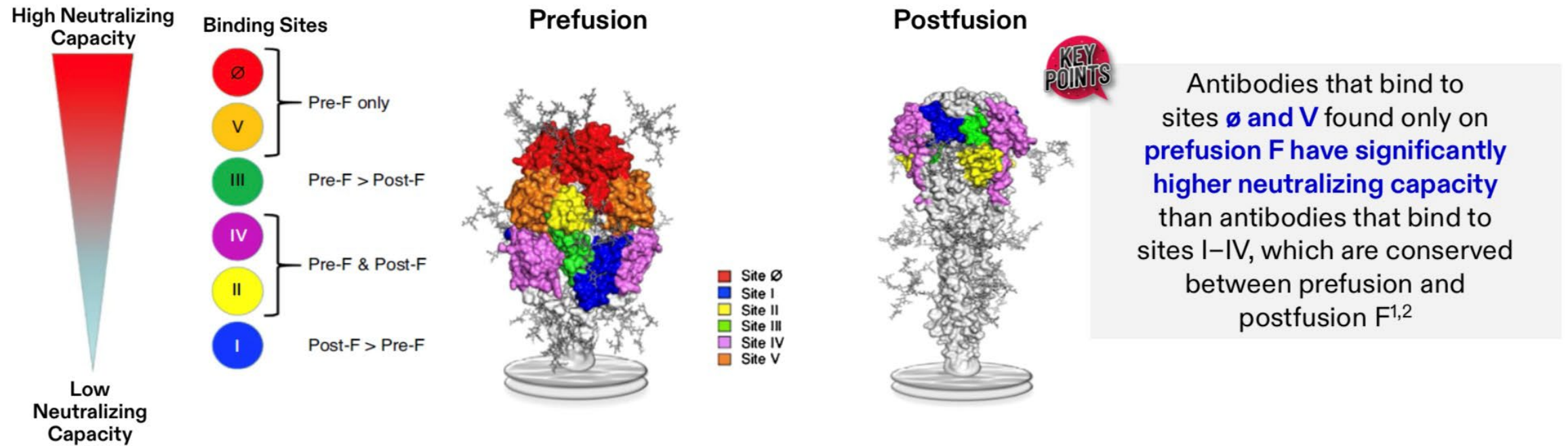
Địa chỉ	Công ty TNHH DƯỢC PHẨM GSK VIỆT NAM Phòng 702 và 703, Tầng 7, Tòa nhà Metropolitan Tower, số 235 Đồng Khởi, Phường Sài Gòn, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
Link báo cáo	https://gskvn.live/BaocaoAE Hoặc Bác sĩ có thể quét mã QR sau: 
Điện thoại bàn	028 3824 8744 (trong giờ làm việc: 8:30 sáng – 5:30 chiều từ thứ Hai đến thứ Sáu, ngoài giờ làm việc nhấn phím # để lại lời nhắn thoại)
Điện thoại di động	0963 905235 (trong giờ làm việc: 8:30 sáng – 5:30 chiều từ thứ Hai đến thứ Sáu, ngoài giờ làm việc vui lòng để lại lời nhắn thoại sau tiếng ‘beep’)
E-mail	antoanthuoc.vn@gsk.com

Bivalent RSV PreF Vaccines:
antigen (Type A 60 µg, Type B 60 µg)



Antibodies that bind to sites (epitopes) found exclusively on prefusion F have significantly higher neutralizing capacity

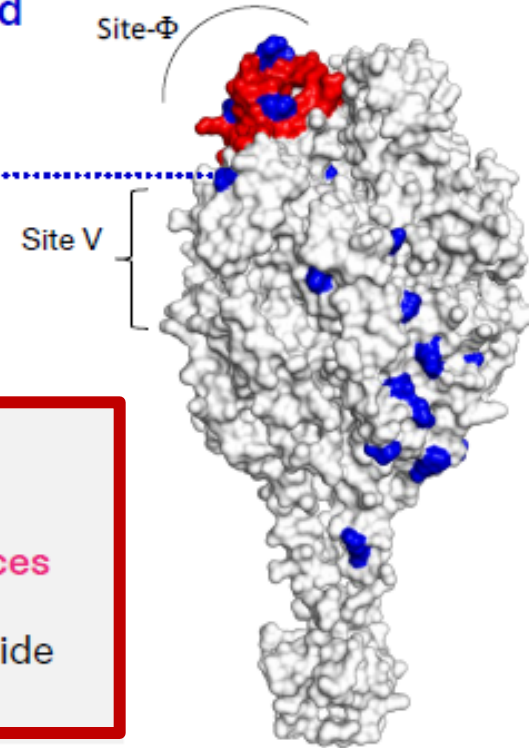
Neutralizing Capacity of F Protein Binding Sites¹



Bivalent stabilized RSV prefusion F vaccine shows neutralizing responses against both RSV A and B

RSV F Subtype A and B has 23 Amino Acid Sequence Differences (Shown in Blue) Cluster in Prefusion-Specific Sites^{1,2}

*Both subtype viruses are associated with severe disease⁶



- Antibodies that bind to sites $\emptyset$ and V found only on prefusion F have significantly **higher neutralizing capacity**^{7,8,10,11}
- In addition to G protein difference, **there are 23 amino acid differences** between RSV A and B^{1,2}, many located within the **prefusion $\emptyset$** ^{7,9}, suggested that a monovalent vaccine based on RSV A may not provide enough protection against infections caused by RSV B¹²

Bivalent RSVpreF Vaccine

Vaccine Composition

Bivalent stabilized prefusion F¹

- Based on contemporary **RSV A and RSV B strains**¹
- Non-adjuvant, but still elicited **high neutralizing titers** for **both RSV A and RSV B** in Phase 1/2 studies²⁻⁴

Indications



Maternal

Immunize pregnant individuals
(24-36 wk GA) to prevent RSV-associated LRTI
in infants from birth through
6 months of age¹



Older adult & Adult

Active immunization to prevent
RSV-associated LRTI in adults
≥60 years of age¹

LRTI: lower respiratory tract illness, RSV: respiratory syncytial virus, RSVpreF: respiratory syncytial virus prefusion F.

RENOIR study

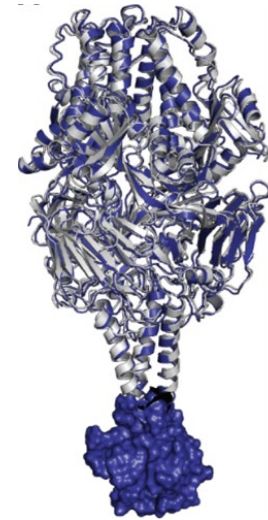
The RSV vaccine
Efficacy study iN
Older adults
Immunized against
RSV disease



A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy, Immunogenicity, and Safety of RSV Prefusion F Subunit Vaccine in Adults

Đặt vấn đề: Vắc xin ở người lớn tuổi

- Hiện tại, hai vắc xin RSV tiểu đơn vị protein là RSVpreF đang có sẵn để tiêm chủng cho người ≥ 60 tuổi ở nhiều quốc gia trên thế giới¹
- Cả hai vắc xin được chứng minh có hiệu quả phòng bệnh đường hô hấp dưới do RSV sau một liều^{2,3}



RENOIR^{1,2}

NC pha 3 về tính an toàn và hiệu quả ở người ≥60 tuổi



38,863 người tham gia
Khỏe mạnh hoặc có bệnh mạn tính ổn định



Ngẫu nhiên 1:1 tiêm RSVpreF 120 µg
hoặc giả dược



Phân tầng theo nhóm tuổi
60–69 tuổi | 70–79 tuổi | ≥80 tuổi



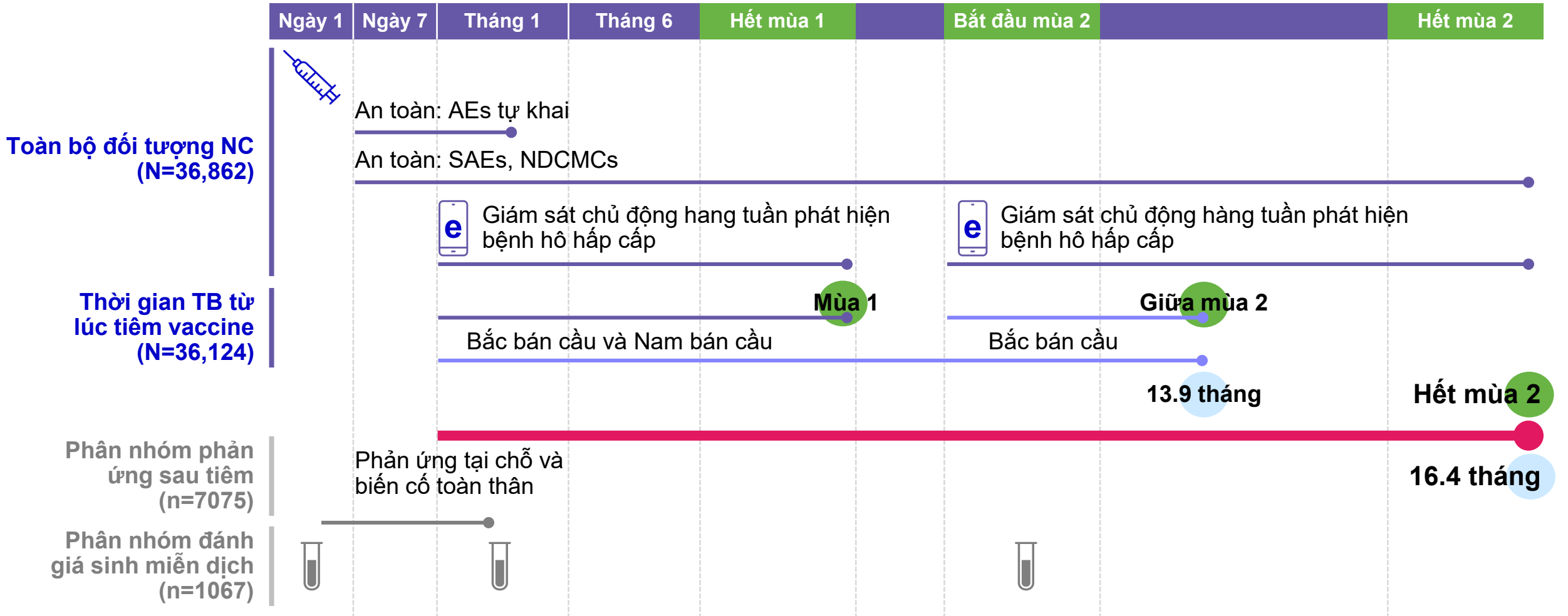
Theo dõi người tham gia trong **2 năm**:
giám sát nhiễm trùng hô hấp cấp (ARI) qua 2 mùa RSV



ARI, acute respiratory illness; preF, prefusion F; RSV, respiratory syncytial virus

1. Gurtman A. RSVpreF older adults clinical development updates. Presentation at ACIP, June 21, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2023-06-21-23.html>, 3; 2. Walsh EE et al. N Engl J Med 2023;388:1465-1477; 3. Munjal I. A bivalent RSVpreF vaccine to protect against infant illness through immunization of pregnant individuals and older adults via direct immunization. Presentation at World Vaccine Congress, April 1-4, 2024

Thiết kế nghiên cứu RENOIR



AE, adverse event; NDCMC, newly diagnosed chronic medical condition; SAE, serious adverse event
Gurtman A. Presented at ACIP, June 21, 2023; 3. Munjal I. A bivalent RSVpreF vaccine to protect against infant illness through immunization of pregnant individuals and older adults via direct immunization. Presentation at World Vaccine Congress, April 1-4, 2024

Các định nghĩa nghiên cứu chính^{1,2}



Giám sát chủ động hàng tuần các triệu chứng
nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính
Các triệu chứng cần lấy dịch tỵ hầu và khám lâm sàng



Bệnh hô hấp cấp (ARI)

≥1 trong các triệu chứng sau (mới xuất hiện hoặc xấu đi), kéo dài hơn 1 ngày

Chảy mũi

Ngạt mũi

Đau họng

Ho

Đờm

Wheezing

Khó thở

Bệnh đường hô hấp dưới (LRTI)

ARI có ≥2 hoặc ≥3 triệu chứng hô hấp dưới (mới hoặc nặng lên)

Ho

Đờm

Wheezing

Khó thở

Thở nhanh

LRTI nghiêm trọng

Tiêu chuẩn LRTI và ít nhất một trong những điều sau

Nhập viện do LRTI

Cần cung cấp hoặc cần tăng liều oxy

Thở máy cần khởi đầu hoặc tăng mức độ(kể cả CPAP)



RT-PCR được xác nhận (+)

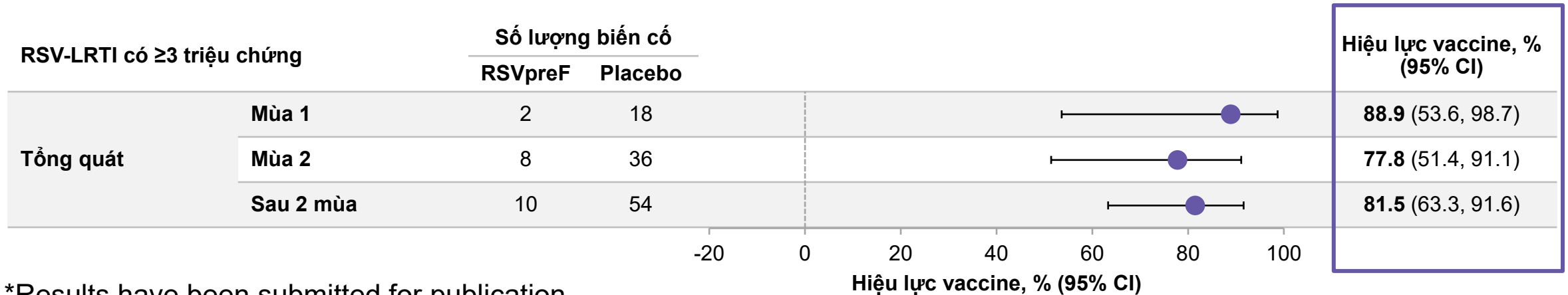
Ở labo trung tâm

RSV-ARI

RSV-LRTI

RSV-LRTI nặng

Tính hiệu quả của RSVpreF sau 2 mùa^{1-3*}

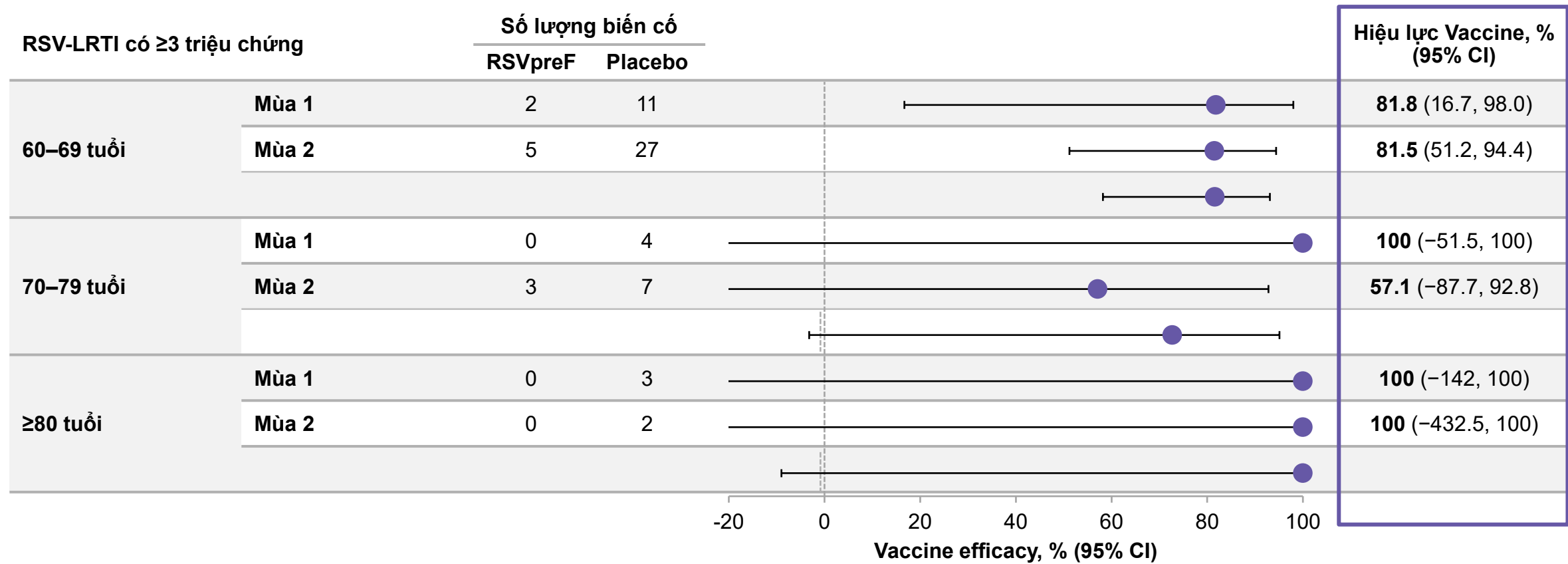


First season, N=36,124; second season, N=32,223; across 2 seasons, N=36,124

CI, confidence interval; LRTI, lower respiratory tract infection; preF, prefusion F; RSV, respiratory syncytial virus

1. Gurtman A. RSVpreF older adults clinical development updates. Presentation at ACIP, June 21, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2023-06-21-23.html>; 2. Walsh EE. Efficacy of a Bivalent RSVpreF Vaccine in Older Adults Beyond A First RSV Season. P99. Abstract presented at RSVVW'24, February 13-16, 2024, <https://resvinet.org/wp-content/uploads/2024/02/Scientific-Program.pdf>; 3. Munjal I. A bivalent RSVpreF vaccine to protect against infant illness through immunization of pregnant individuals and older adults via direct immunization. Presentation at World Vaccine Congress, April 1-4, 2024

Hiệu quả bền vững được ghi nhận ở các nhóm tuổi



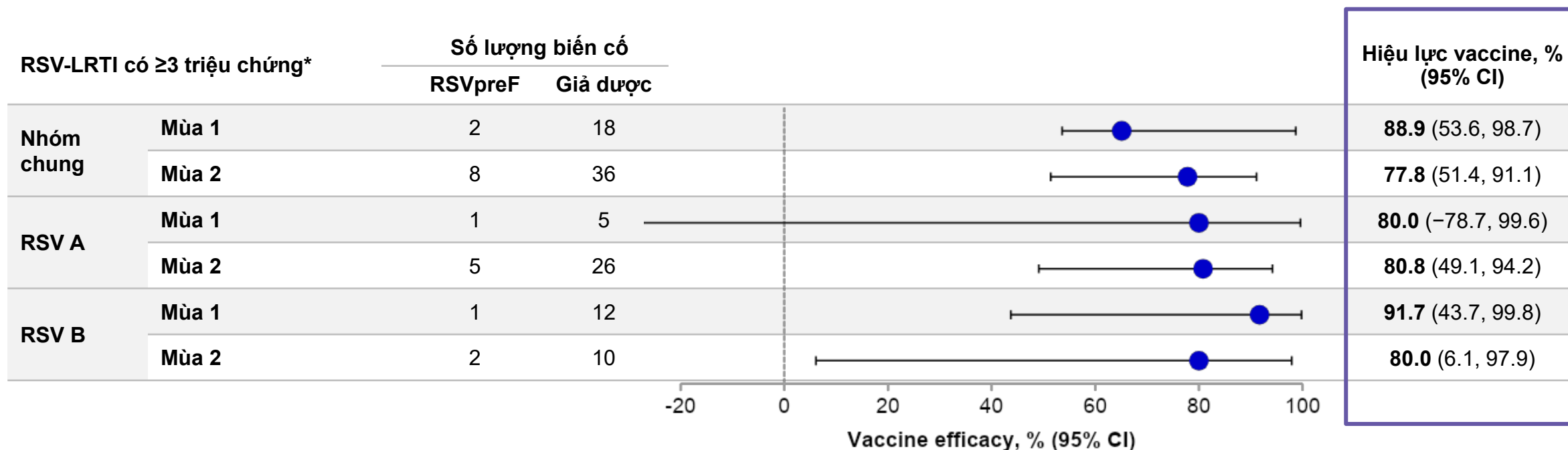
CI, confidence interval; LRTI, lower respiratory tract infection; preF, prefusion F; RSV, respiratory syncytial virus

1. Walsh EE. Efficacy of a Bivalent RSVpreF Vaccine in Older Adults Beyond A First RSV Season. P99. Abstract presented at RSVVW'24, February 13-16, 2024, <https://resvinet.org/wp-content/uploads/2024/02/Scientific-Program.pdf>; 2. Munjal I. A bivalent RSVpreF vaccine to protect against infant illness through immunization of pregnant individuals and older adults via direct immunization. Presentation at World Vaccine Congress, April 1-4, 2024



Hiệu quả bền vững đối với nhiễm trùng đường hô hấp dưới có ≥ 3 triệu chứng ở RSV dưới nhóm A và B qua 2 mùa

Primary endpoint:
RSV-LRTI with ≥ 3 symptoms

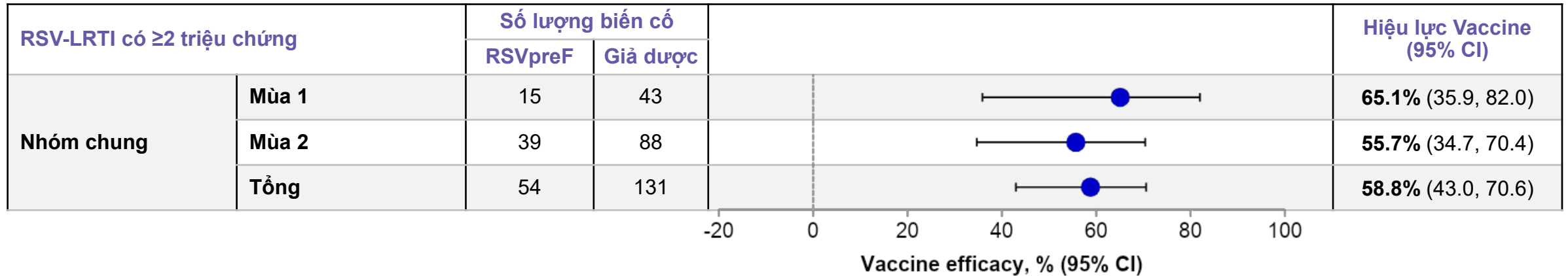


1 case in season 1 and 1 case in season 2 (both in the placebo group) and 1 case in season 2 in RSVpreF group were based on local testing without RSV subgroup. 1 case in season 2 in the placebo group had both A and B subgroups

CI, confidence interval; LRTI, lower respiratory tract infection; preF, prefusion F; RSV, respiratory syncytial virus

1. Walsh EE. Efficacy of a Bivalent RSVpreF Vaccine in Older Adults Beyond A First RSV Season. P99. Abstract presented at RSVVW'24, February 13-16, 2024, <https://resvinet.org/wp-content/uploads/2024/02/Scientific-Program.pdf>; 2. Munjal I. A bivalent RSVpreF vaccine to protect against infant illness through immunization of pregnant individuals and older adults via direct immunization. Presentation at World Vaccine Congress, April 1-4, 2024

RSVpreF duy trì hiệu quả sau 2 mùa



First season, N=36,124; second season, N=32,223; across 2 seasons, N=36,124

CI, confidence interval; LRTI, lower respiratory tract infection; preF, prefusion F; RSV, respiratory syncytial virus

1. Walsh EE. Efficacy of a Bivalent RSVpreF Vaccine in Older Adults Beyond A First RSV Season. P99. Abstract presented at RSVVW'24, February 13-16, 2024, <https://resvinet.org/wp-content/uploads/2024/02/Scientific-Program.pdf>; 2. Munjal I. A bivalent RSVpreF vaccine to protect against infant illness through immunization of pregnant individuals and older adults via direct immunization. Presentation at World Vaccine Congress, April 1-4, 2024

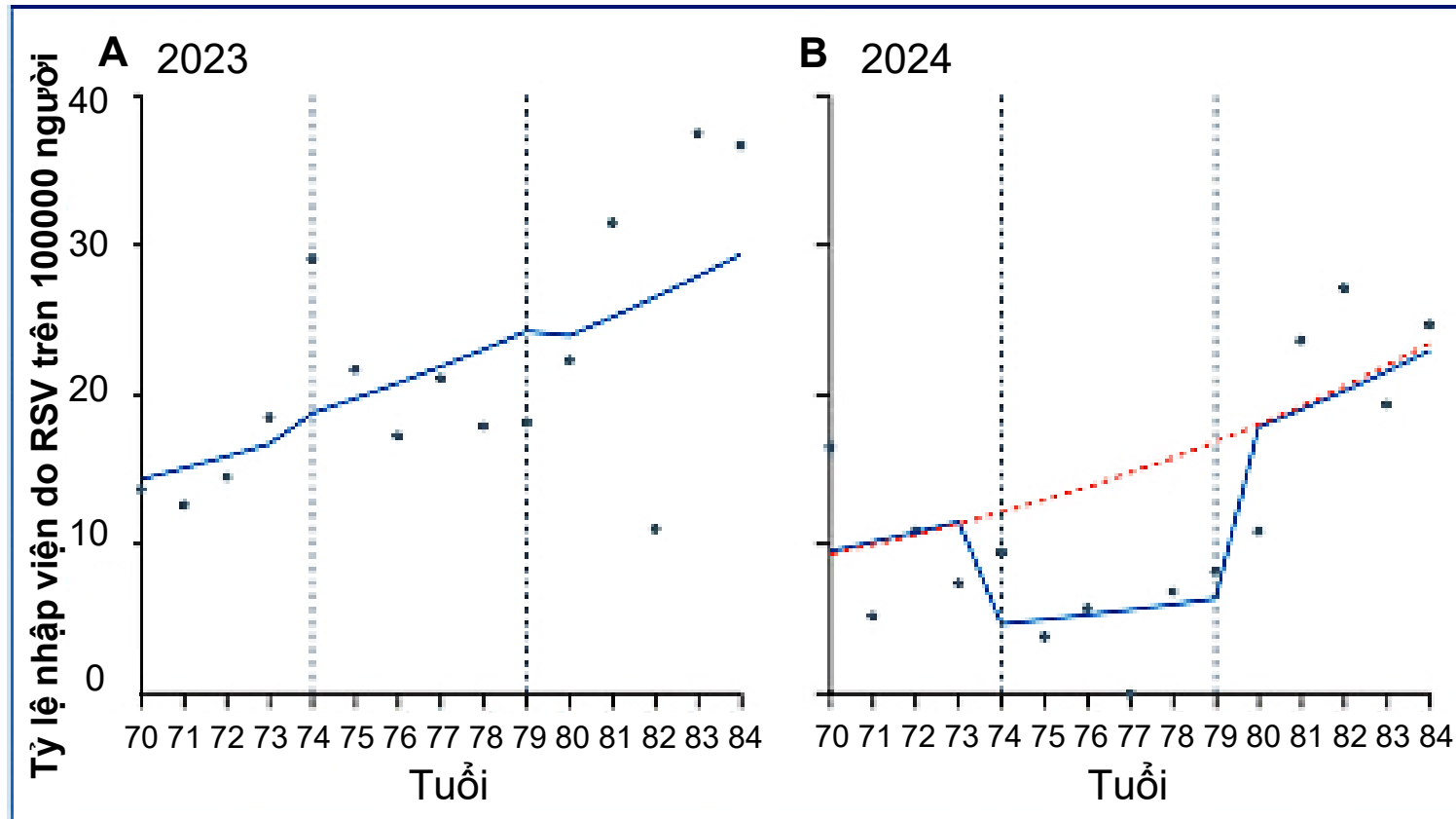
Hiệu quả của vắc xin RSVpreF phòng nhiễm trùng đường hô hấp dưới ≥2 triệu chứng theo phân nhóm: mùa 1 và 2

RSV-LRTI with ≥2 symptoms	Mùa 1			Mùa 2		
	Hiệu lực Vaccine (95% CI)	Số biến cố		Hiệu lực Vaccine (95% CI)	Số biến cố	
		RSVpreF	Giả dược		RSVpreF	Giả dược
Tuổi 60–69	60.0% (13.8, 82.9)	10	25	56.4% (28.3, 74.2)	24	55
Tuổi 70–79	66.7% (–10.0, 92.2)	4	12	60.7% (18.6, 82.4)	11	28
Tuổi ≥80	83.3% (–37.4, 99.6)	1	6	20.0% (–271.1, 84.1)	4	5
Có ≥1 yếu tố nguy cơ cao	63.6% (15.2, 86.0)	8	22	42.9% (7.3, 65.4)	28	49
RSV A	81.3% (34.5, 96.5)	3	16	62.5% (39.2, 77.6)	24	64
RSV B	53.8% (5.2, 78.8)	12	26	46.2% (–7.0, 74.0)	14	26
Cần chăm sóc y tế*	70.4% (33.0, 88.4)	8	27	53.5% (19.2, 74.1)	20	43

*RSV-LRTI plus attention at ≥1 inpatient or outpatient healthcare service
 CI, confidence interval; LRTI, lower respiratory tract infection; preF, prefusion F; RSV, respiratory syncytial virus
 1. Walsh EE. Efficacy of a Bivalent RSVPreF Vaccine in Older Adults Beyond A First RSV Season. P99. Abstract presented at RSVVW'24, February 13-16, 2024, <https://resvinet.org/wp-content/uploads/2024/02/Scientific-Program.pdf>; 2. Munjal I. A bivalent RSVpreF vaccine to protect against infant illness through immunization of pregnant individuals and older adults via direct immunization. Presentation at World Vaccine Congress, April 1-4, 2024



Dữ liệu nhập viện do RSV tại Scotland sau chiến dịch tiêm vắc-xin RSVpreF cho người 75–79 tuổi



Hình: Tỷ lệ nhập viện thực tế, mô phỏng và dự đoán do virus hợp bào hô hấp (RSV) tại Scotland

(A) Tỷ lệ nhập viện trước khi ngưng tiêm vắc-xin cho người 74–79 tuổi (từ 1/10/2023 đến 8/12/2023).

(B) Tỷ lệ nhập viện sau khi ngưng tiêm vắc-xin cho người 74–79 tuổi (từ 1/10/2024 đến 8/12/2024).

Dấu chấm xám: tỷ lệ nhập viện. Đường màu xanh: tỷ lệ dự đoán.

Đường gạch xám: nhóm tuổi đủ điều kiện tiêm chủng. Đường gạch đỏ: tỷ lệ mô phỏng trong trường hợp không tiêm vắc-xin.

Tóm tắt



Tính hiệu quả

- RSVpreF duy trì hiệu quả phòng nhiễm trùng đường hô hấp qua 2 mùa nói chung và theo độ tuổi cũng như mắc các bệnh nền
 - Hiệu quả tương đương với cả hai dưới nhóm RSV A và B cùng như chống lại cả hai dưới nhóm này
- Thời gian theo dõi sau tiêm phòng trung bình là 16.4 tháng
- Thời gian theo dõi sau tiêm phòng trung bình là 17.6 tháng ở những người tham gia vào phân tích mùa thứ 2



Tính an toàn

- Tất cả dữ liệu an toàn của RSVpreF duy trì đến hết mùa thứ 2



Bivalent RSVpreF Vaccine

Effectiveness Study in Adults Aged ≥ 60 Years

Vaccine effectiveness against RSV-related lower respiratory tract disease and acute respiratory infection, Kaiser Permanente Southern California (KPSC), a large US healthcare network (November 2023 to April 2024)



KPSC RSVpreF VE Study: Study Design

Designs¹



- Retrospective case-control study with test-negative design (depicted below)
- Retrospective cohort study (not shown)

Data source^{2,3}

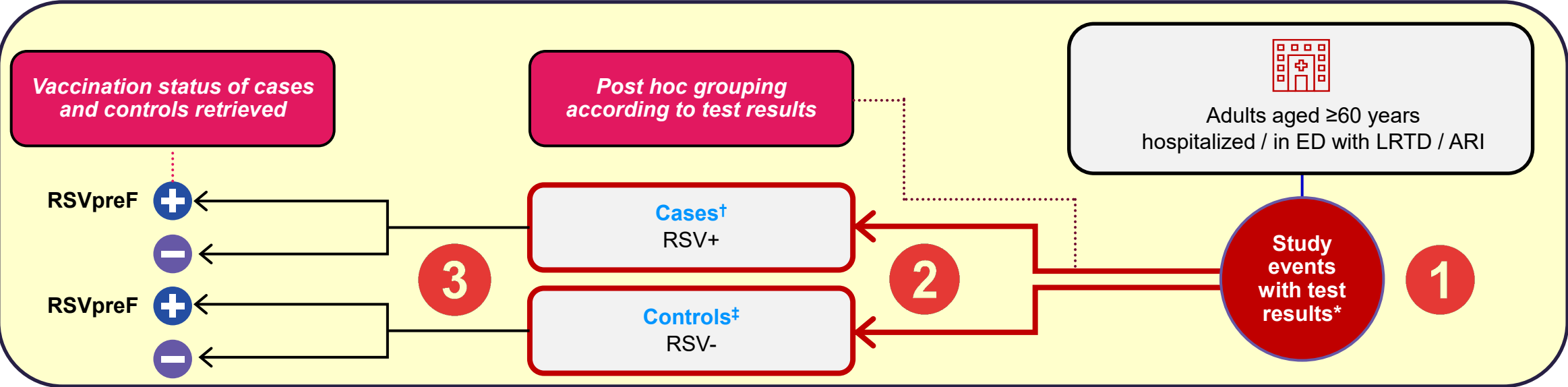


Large integrated healthcare database* (>4.8 million members, including 1.1 million aged ≥60 years)

Timeline¹



November 2023 (start)–December 2025 (estimated completion)



*Retrospective database study using existing healthcare data; no patients were actively enrolled; †Cases include SOC RSV testing and retesting of remnant SOC respiratory specimens for those who did not have SOC testing; ‡Strict controls and broad controls (details on slide 11). ARI=acute respiratory infection; ED=emergency department; hMPV=human metapneumovirus; KPSC=Kaiser Permanente of Southern California; LRTD=lower respiratory tract disease; RSV=respiratory syncytial virus; RSVpreF=respiratory syncytial virus prefusion F; SOC=standard of care; VE=vaccine effectiveness
Figure adapted from Munjal I. RSVpreF adult clinical development update. Presented at: ACIP 2024; June 26, 2024. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2024-06-26-28.html> and Fukushima W et al. Vaccine. 2017;35:4796-4800.

Accessed September 17, 2024. 1. CT.gov. NCT06077968. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06077968>. Accessed September 16, 2024; 2. <https://about.kaiserpermanente.org/who-we-are/fast-facts>; 3. Data on file.

KPSC RSVpreF VE Study: Primary & Secondary Outcomes

Primary outcome



To estimate RSVpreF VE against RSV-related LRTD hospitalizations^{*,†}

RSVpreF vaccine

RSV-related LRTD / ARI hospitalizations



Secondary outcomes

Test-negative design

To estimate the effectiveness of RSVpreF against **RSV-related**:

- Severe LRTD[‡]
- LRTD hospitalizations among subgroups of special interest (e.g., age group, RSV subgroup, frailty, CMC risk)^{§,¶}
- Death
- ARI hospitalizations
- ED[#] and hospitalizations for RSV-related LRTD separately
- ED admission[#]

To describe demographic, clinical, and laboratory characteristics (i.e., viral subgroup) and disease severity of any RSV events among vaccinated individuals

Retrospective cohort design

To estimate the effectiveness of RSVpreF against **all-cause**:

- LRTD hospitalizations^{**,††}
- Severe LRTD
- ARI^{‡‡}
- **Respiratory, cardiac, cardio-respiratory, and CHF and COPD hospitalizations**

To estimate the absolute rate reductions in all-cause LRTD / ARI hospitalizations / outpatient encounters / ED events^{§§}

Note: RSV-related LRTD and ARI endpoints may additionally be evaluated in the cohort

^{*}Calculated as 1 minus the odds ratio comparing the odds of being vaccinated with RSVpreF for RSV-related hospitalized LRTD cases and controls, multiplied by 100%; [†]The primary outcome for RSV-related LRTD hospitalizations will be generated by the test-negative design; [‡]Severe LRTD is defined as LRTD with ICD-10 codes associated with hospitalization, or LRTD with ICD-10 codes associated with an ED visit without subsequent hospitalization and with any supplemental use of oxygen; [§]Stratified by age group, RSV subgroup (A and B), frailty index, and CMC risk category; [¶]Among those with CHF and COPD; [#]Without subsequent hospitalization; ^{**}Stratified by age, frailty index, and CMC risk category; ^{††}Separately for outpatient visits (without subsequent hospitalization or ED visit within 14 days) and ED events (ED without subsequent hospitalization); ^{‡‡}Separately for hospitalizations and ED events (without subsequent hospitalizations); ^{§§}By vaccination status at defined time points and by important demographic and clinical characteristics

ARI=acute respiratory infection; CHF=congestive heart failure; CMC=chronic medical condition; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; ED=emergency department; ICD-10=International Classification of Diseases, Tenth Revision; KPSC=Kaiser Permanente of Southern California; LRTD=lower respiratory tract disease; RSV=respiratory syncytial virus; RSVpreF=respiratory syncytial virus prefusion F; VE=vaccine effectiveness

ClinicalTrials.gov. NCT06077968. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06077968> [Accessed September 16, 2024]

KPSC RSVpreF VE Study: VE Against RSV-Related LRTD Hospitalizations or ED Visits

(November 24, 2023–April 9, 2024)

Control group	Test-negative controls		Test-positive cases		Crude VE (95% CI)	Adjusted VE [‡] (95% CI)
	Unvaccinated, n (%)	Vaccinated, n (%)	Unvaccinated, n (%)	Vaccinated, n (%)		
Strict definition / primary analysis* (n=1427)	775 (96.4)	29 (3.6)	621 (99.7)	2 (0.3)	91 (64–98)	91 (59–98)
Broad definition / sensitivity analysis [†] (n=7047)	6203 (96.6)	221 (3.4)	621 (99.7)	2 (0.3)	91 (64–98)	90 (59–97)

*A case is considered positive for RSV. A control is considered negative for RSV; [†]A case is considered positive for RSV. A control is considered positive for a non-VPD and negative for both RSV and VPD;
[‡]VE was adjusted for age, sex, encounter months, race / ethnicity, Charlson index, previous outpatient encounters, previous inpatient encounters, previous ED encounters, COPD, diabetes, renal disease, and PVD
CI=confidence interval; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; ED=emergency department; KPSC=Kaiser Permanente of Southern California; LRTD=lower respiratory tract disease; PVD=peripheral vascular disease;
RSV=respiratory syncytial virus; RSVpreF=respiratory syncytial virus prefusion F; VE=vaccine effectiveness; VPD=vaccine-preventable disease

Sara Y. Tartof, PhD, MPH¹; Negar Aliabadi, MD, MS²; Gabriella Goodwin, MS¹; et al. Estimated Vaccine Effectiveness for Respiratory Syncytial Virus–Related Lower Respiratory Tract Disease. *JAMA Netw Open.* 2024;7(12):e2450832.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.50832.



KPSC RSVpreF VE Study: VE Against **Severe* RSV-Related ARI Hospitalizations or ED Visits†** (November 24, 2023–April 9, 2024)

Control group	Test-negative controls		Test-positive cases		Crude VE (95% CI)	Adjusted VE† (95% CI)
	Unvaccinated, n (%)	Vaccinated, n (%)	Unvaccinated, n (%)	Vaccinated, n (%)		
Strict definition / primary analysis‡ (n=868)	480 (96.8)	16 (3.2)	371 (99.7)	1 (0.3)	92 (39–99)	90 (24–99)
Broad definition / sensitivity analysis§ (n=5120)	4609 (97.1)	139 (2.9)	371 (99.7)	1 (0.3)	91 (36–99)	90 (25–99)

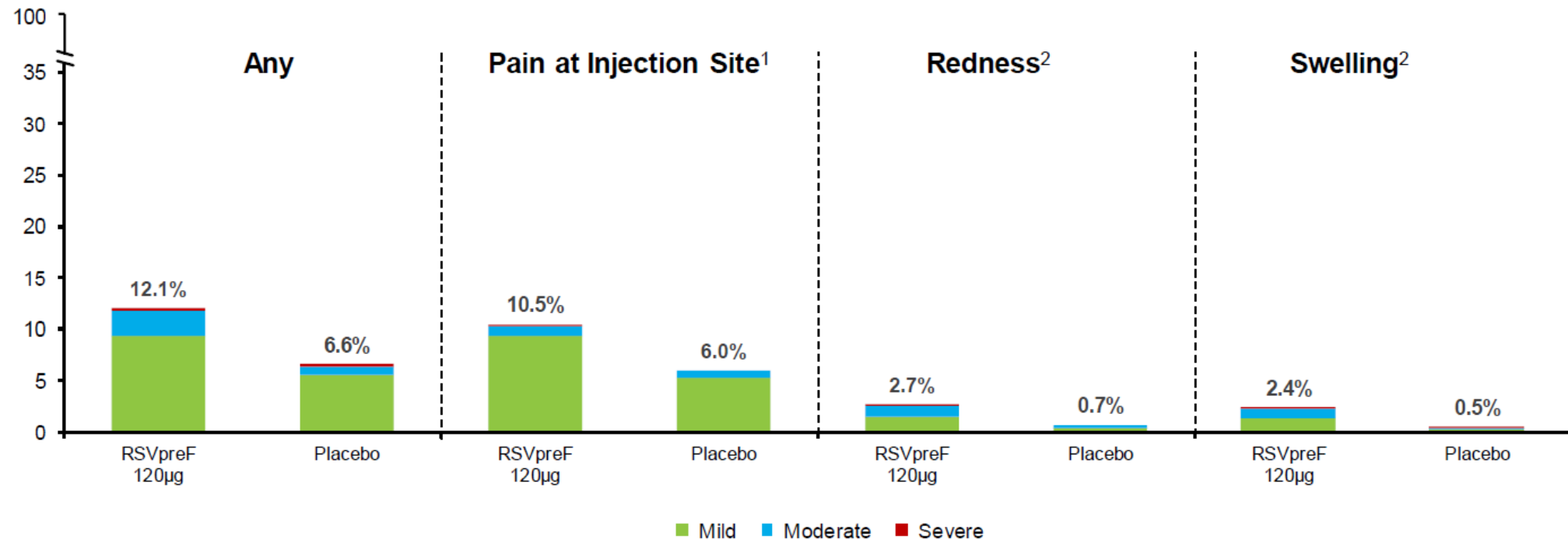
*Severe ARI is defined as an ARI with any supplemental use of oxygen during hospitalization or an ED visit without subsequent hospitalization; †ARI analyses were conducted with different study populations than LRTD analyses; ‡A case is considered positive for RSV. A control is considered positive for a non-VPD and negative for both RSV and VPD; §A case is considered positive for RSV. A control is negative for RSV and may be positive for other pathogens, including VPD; ¶VE was adjusted for age, sex, encounter months, race / ethnicity, Charlson index, previous outpatient encounters, previous inpatient encounters, and previous ED encounters

ARI=acute respiratory infection; CI=confidence interval; ED=emergency department; KPSC=Kaiser Permanente of Southern California; LRTD=lower respiratory tract disease; RSV=respiratory syncytial virus; RSVpreF=respiratory syncytial virus prefusion F; VE=vaccine effectiveness; VPD=vaccine-preventable disease

Sara Y. Tartof, PhD, MPH¹; Negar Aliabadi, MD, MS²; Gabriella Goodwin, MS¹; et al. Estimated Vaccine Effectiveness for Respiratory Syncytial Virus–Related Lower Respiratory Tract Disease. *JAMA Netw Open.* 2024;7(12):e2450832. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.50832.



Local Reactions Within 7 Days After Vaccination With Bivalent RSVpreF vaccine

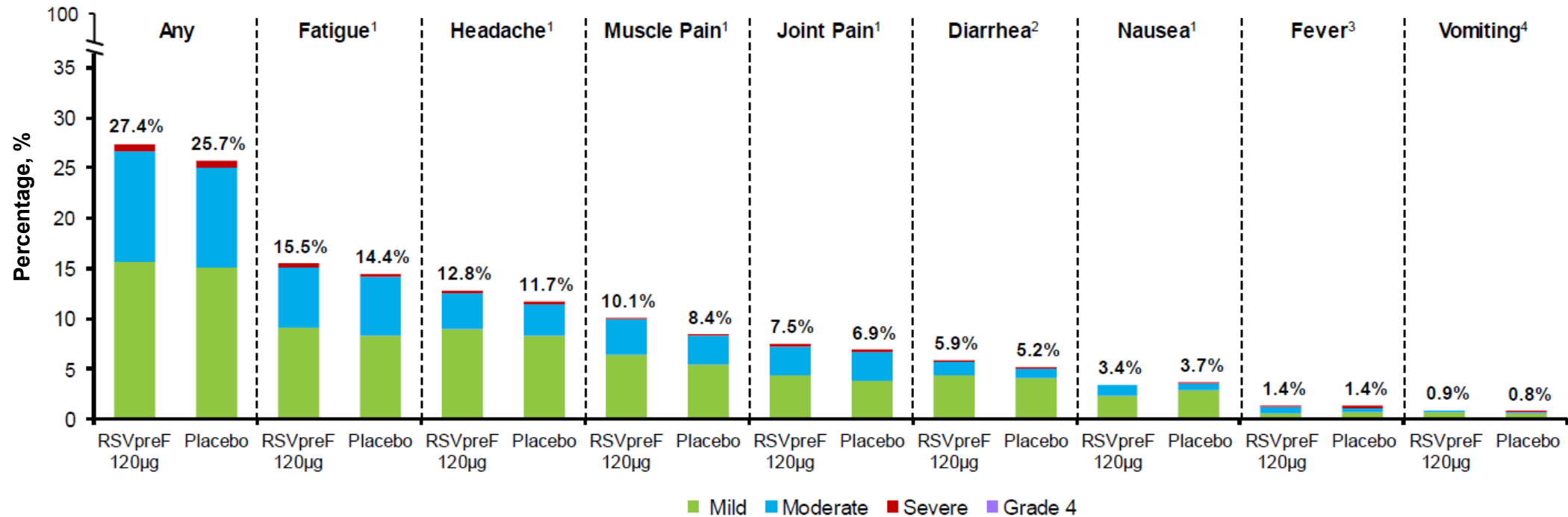


¹Severity definition: mild=no interference with daily activity; moderate=some interference with daily activity; severe=prevents daily activity. ²Severity definition: mild=>2–5 cm, moderate=>5–10 cm; severe=>10 cm. RSVpreF, n=3619–3621; placebo, n=3532–3539.

- Most local reactions were mild in severity
- Local reactions occurred more commonly in participants vaccinated with RSVpreF

Systemic Events Within 7 Days After Vaccination With Bivalent RSVpreF vaccine

The most common systemic event was fatigue



¹Severity definition: mild=no interference with daily activity; moderate=some interference with daily activity; severe=prevents daily activity. ²Severity definition: mild=2–3 loose stools in 24 hours; moderate=4–5 loose stools in 24 hours; severe=6 or more loose stools in 24 hours. ³Severity definition: mild 38.0° C–38.4° C; moderate >38.4° C–38.9° C; severe >38.9° C–40.0° C; grade 4 >40.0° C. ⁴Severity definition: mild=1–2 time(s) in 24 hours; moderate=>2 times in 24 hours; severe=requires intravenous hydration. RSVpreF, n=3619–3621; placebo, n=3532–3539.

- Most systemic events were mild to moderate in severity
- Most systemic events occurred more commonly in participants vaccinated with RSVpreF

KPSC RSVpreF VE Study: Summary



The KPSC VE study **addresses data gaps from the RENOIR trial**

- Includes a substantially larger proportion of people at highest risk of severe RSV disease
- Generates real-world VE against RSV-related inpatient or ED events for LRTD and against various RSV-related ARI endpoints



This interim analysis among US adults aged ≥ 60 years evaluated RSVpreF VE during its first 5 months of use

- Provides **91% real-world VE against RSV-related LRTD hospitalization / ED admission**, with little variation by control approach
- Shows **90% real-world VE** against **severe RSV-related ARI hospitalization / ED visits**



The KPSC VE study builds on the results of the RENOIR RSVpreF pivotal clinical trial by evaluating VE against the more **severe outcome of RSV-related ED visits / hospitalization** and among those with **high-risk conditions**



The study will continue to document VE in population subgroups, with duration of protection and full end of season 1 estimates expected in 2025

ARI=acute respiratory infection; ED=emergency department; KPSC=Kaiser Permanente of Southern California; LRTD=lower respiratory tract disease; RSV=respiratory syncytial virus; RSVpreF=respiratory syncytial virus prefusion F; VE=vaccine effectiveness.

Sara Y. Tartof, PhD, MPH¹; Negar Aliabadi, MD, MS²; Gabriella Goodwin, MS³; et al. Estimated Vaccine Effectiveness for Respiratory Syncytial Virus–Related Lower Respiratory Tract Disease. *JAMA Netw Open*. 2024;7(12):e2450832. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.50832.

ACIP 2023: sử dụng vắc xin RSV ở người lớn tuổi

Từ tháng 5/2020, Nhóm chuyên gia về vắc xin RSV của ACIP đã họp hàng tháng để xem xét các bằng chứng hiện có về tính an toàn, khả năng sinh miễn dịch và tính hiệu quả của vắc xin RSV ở người aged ≥ 60 tuổi

Tổng quan hệ thống các bằng chứng

Các bằng chứng bao gồm một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng pha 3 và một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng kết hợp pha 1 và pha 2 cho mỗi loại vắc xin

Đánh giá bằng chứng

Phương pháp GRADE được sử dụng độc lập để xác định mức độ chắc chắn của bằng chứng về kết quả liên quan đến mỗi vắc xin (mức độ chắc chắn từ cao đến thấp)

Tổng hợp bằng chứng

Khung bằng chứng đến khuyến cáo hướng dẫn các cuộc thảo luận về khuyến cáo tiêm phòng RSV, xem xét dữ liệu về vấn đề y tế công cộng, lợi ích và tác hại, giá trị đối với quần thể đích, khả năng chấp thuận của các bên liên quan, tính khả thi, việc sử dụng nguồn lực và tính công bằng

Tóm tắt được trình bày trước ACIP tại các cuộc họp công khai vào 23/2 và 21/6 năm 2023

*In terms of safety, inflammatory neurologic events were defined as cases of Guillain-Barré syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, and acute central nervous system inflammation (e.g., transverse myelitis or acute disseminated encephalomyelitis) occurring within 42 days after vaccination

ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations; RCT, randomized controlled trial; RSV, respiratory syncytial virus
Melgar M et al. Am J Transplant 2023;23:1631-1640

Các khuyến cáo quốc gia về tiêm chủng RSV cho người lớn tuổi

Khuyến cáo dựa vào tuổi

>60 years



USA^{1,*}



Austria²



Poland³

>65 years



Ireland⁴

>75 years



UK⁵



Sweden⁶

Khuyến cáo dựa vào nguy cơ

>18 years



Austria^{2,*}

>60 years



Sweden^{6,†}



Belgium⁷



Norway⁸

RSVpreF

Các hiệp hội chuyên ngành y khoa công nhận RSV là một bệnh có thể phòng ngừa bằng vắc xin ở nhóm người dễ bị tổn thương*



Người lớn tuổi

NeumoExperts Prevention (NEP) Group¹ Position Paper

- “... Vắc-xin RSV nên là một phần của chương trình tiêm chủng cho người lớn và nên ưu tiên chiến lược theo độ tuổi hơn là nhắm vào các nhóm có nguy cơ cao”
- NEP khuyến cáo vaccine cho người lớn **≥60 tuổi, đặc biệt cho người có** Bệnh phổi mạn tính, Bệnh tim mạch mạn tính, Béo phì, Tổn thương thần kinh, Bệnh thận, Đái tháo đường, Suy giảm miễn dịch, Sống trong các cơ sở chăm sóc tập trung



Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)² 2024 Report

- Ủy ban tư vấn về thực hành tiêm chủng của CDC Hòa Kỳ và Ủy ban châu Âu khuyến nghị dùng các vaccine RSV hiện có cho người **≥60 tuổi**
- Vaccine RSV được đưa vào danh sách vaccine tiêm chủng định kỳ khuyến nghị cho **những người mắc COPD ổn định**



Các hiệp hội của Đức^{3,†}

- Các nhóm dễ bị tổn thương nên được tiêm vắc-xin RSV ngoài vắc-xin cúm, COVID-19 và phế cầu khuẩn khi thích hợp

Vaccine RSV được khuyến nghị cho:

- Người lớn **≥60 tuổi**
- Người lớn ở **mọi lứa tuổi có bệnh nền về phổi hoặc tim mạch nặng**
- Người lớn ở **mọi lứa tuổi bị suy giảm miễn dịch đáng kể**



American Diabetes Association 2024 Standards of Care in Diabetes⁴

Vaccine RSV rất được khuyến nghị cho người lớn **≥ 60 tuổi mắc đái tháo đường**



Italian Board of Scientific Societies for the Vaccination Calendar for Life⁵

Khuyến cáo vaccine RSV cho:

- Tất cả người già >75 tuổi** do nguy cơ cao có bệnh nền hoặc bệnh đồng mắc
- Người già tuổi từ **60–75 trong các nhóm nguy cơ cao**



*As of April 2024; †Include DGP (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie), DGI (Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V.), DGIM (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin), DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie), DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie), PEG (Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie), CAPNETZ (Community Acquired Pneumonia Competence Network), DZL (Deutsches Zentrum für Lungenforschung), DZIF (Deutsches Zentrum für Infektionsforschung), Deutsche Atemwegsliga, and Deutsche Lungenstiftung

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; RSV, respiratory syncytial virus

1. Redondo E et al. Arch Bronconeumol 2024;60:161-170; 2. 2024 GOLD Report [Accessed April 2024]; 3. Addo M et al. Infection 2024;52:285-288; 4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care 2024;47:S52-S76; 5. Raccomandazioni del Board del Calendario per la Vita sulla vaccinazione contro Virus Respiratorio Sinciziale (VRS o RSV) nella popolazione anziana e negli adulti a rischio [Accessed April 2024]

Tổng kết



Gánh nặng bệnh tật do RSV lớn ở người lớn có nhiều bệnh nền có nguy cơ cao hơn và người >60 tuổi, nhưng các nguy cơ ở người trưởng thành đang bị đánh giá thấp



Thời điểm tiêm phòng rất quan trọng để bảo vệ số trẻ em và người lớn tuổi nhiều nhất có thể



Các thách thức như **nhận thức nguy cơ do RSV và khả năng tiếp cận vắc xin RSV** cần được giải quyết để đạt được tác động tối đa. Đối với người lớn tuổi, các khuyến cáo về **nguy cơ theo tuổi** giúp hỗ trợ tăng cường tiêm chủng và hiệu quả của vắc xin



Việc tăng cường tiêm vắc xin RSV ở người lớn tuổi và phụ nữ mang thai nhằm bảo vệ trẻ nhỏ sẽ góp phần phòng ngừa RSV và làm giảm gánh nặng cho hệ thống y tế.
Các khuyến cáo về nguy cơ theo tuổi giúp hỗ trợ tăng cường tiêm chủng và hiệu quả của vắc xin



RSVpreF đã được cấp phép ở >60 quốc gia và chỉ định cho người lớn tuổi và phụ nữ có thai để bảo vệ trẻ nhỏ, với các khuyến cáo và quan điểm của các hiệp hội khoa học đang được cập nhật liên tục

Thank you

