

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

NGUYỄN THÀNH ĐÔNG

**THỰC TRẠNG SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TẠI TỈNH
KHÁNH HÒA VÀ TÍNH KHẢ THI, TÍNH CHÍNH XÁC
CỦA HỆ THỐNG DỰ BÁO DỰA VÀO VỆ TINH**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y TẾ CÔNG CỘNG

HÀ NỘI – 2023

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

NGUYỄN THÀNH ĐÔNG

**THỰC TRẠNG SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TẠI TỈNH
KHÁNH HÒA VÀ TÍNH KHẢ THI, TÍNH CHÍNH XÁC
CỦA HỆ THỐNG DỰ BÁO DỰA VÀO VỆ TINH**

Ngành: Y tế công cộng

Mã số: 9 72 07 01

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y TẾ CÔNG CỘNG

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS. TS. Vũ Sinh Nam

2. TS. Trần Đại Quang

HÀ NỘI – 2023

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố ở bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Nguyễn Thành Đông

LỜI CẢM ƠN

Với tất cả lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin bày tỏ lời cảm ơn tới GS.TS. Vũ Sinh Nam, nguyên Phó Cục trưởng Cục Y tế dự phòng và TS. Trần Đại Quang, cán bộ Cục Y tế dự phòng, là những người thầy đã tận tâm hướng dẫn, chỉ bảo, hỗ trợ và cung cấp kiến thức quý báu cho tôi trong suốt quá trình làm luận án.

Xin trân trọng cảm ơn Ban giám hiệu, các Thầy Cô giáo, phòng Đào tạo Sau đại học và các phòng ban của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương đã giúp đỡ tạo điều kiện cho tôi học tập và hoàn thành luận án.

Trân trọng cảm ơn Lãnh đạo và các cán bộ của: Cục Y tế dự phòng, Viện Pasteur Nha Trang, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh, Viện Vệ sinh Dịch tễ Tây Nguyên, Sở Y tế tỉnh Khánh Hòa, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa, Trung tâm Y tế các huyện/thị xã của tỉnh Khánh Hòa đã tận tình tham gia và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án.

Trân trọng cảm ơn Tổ chức Y tế thế giới (WHO), Chương trình phát triển Liên Hiệp Quốc (UNDP), Tổ chức HR Wallingford, Chương trình Đối tác quốc tế của Cơ quan Vũ trụ Vương quốc Anh và Tập đoàn Vingroup của Việt Nam đã hỗ trợ kinh phí, kỹ thuật để tôi thực hiện nghiên cứu này.

Trân trọng cảm ơn các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sỹ trong các Hội đồng đạo đức, hội đồng khoa học chấm luận án đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu để tôi có thêm kiến thức và hoàn thiện luận án đạt chất lượng tốt hơn.

Cuối cùng tôi vô cùng biết ơn những người thân trong gia đình và bạn bè, đồng nghiệp đã động viên, hỗ trợ tôi học tập và hoàn thành luận án.

Nguyễn Thành Đông

MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG.....	ix
DANH MỤC HÌNH	x
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Đại cương về sốt xuất huyết Dengue	3
1.2. Thực trạng sốt xuất huyết Dengue trên thế giới và ở Việt Nam	8
1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự lan truyền sốt xuất huyết	17
1.4. Dự báo dịch sốt xuất huyết dengue.....	26
Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38
2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.....	38
2.2. Thời gian nghiên cứu	39
2.3. Địa điểm nghiên cứu	40
2.4. Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.5. Biến số, chỉ số trong nghiên cứu	44
2.6. Công cụ nghiên cứu và phương pháp thu thập	49
2.7. Phương pháp đánh giá tính khả thi, tính chính xác của D-MOSS	54
2.8. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu	58
2.9. Hạn chế trong nghiên cứu	59
2.10. Đạo đức trong nghiên cứu	60
2.11. Những điểm mới về khoa học và giá trị thực tiễn của đề tài	60
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	61
3.1. Thực trạng sốt xuất huyết dengue ở Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021	61

3.2. Tính khả thi, chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS	81
Chương 4. BÀN LUẬN.....	102
4.1. Thực trạng sốt xuất huyết dengue 22 năm (2000-2021) ở Khánh Hòa	102
4.2. Tính khả thi, chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS	118
4.3. Hạn chế, khó khăn của đề tài luận án và biện pháp khắc phục	127
4.4. Bài học kinh nghiệm rút ra từ quá trình thực hiện nghiên cứu	129
KẾT LUẬN	130
KHUYẾN NGHỊ	132
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ	i
CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN.....	i
TÀI LIỆU THAM KHẢO	ii
PHỤ LỤC	xx

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

AUC	Area Under the Curve- AUC-Diện tích dưới đường cong
Ae	<i>Aedes</i>
BĐKH	Biến đổi khí hậu
BYT	Bộ Y tế
BI	Breteau Index -Chỉ số xác định dụng cụ chứa nước có bọ gậy
CI	Container Index - Chỉ số dụng cụ chứa nước
CFR	Case Fatality Rate - Tỷ suất tử vong
DI	Density of index- Chỉ số mật độ muỗi
DENV-1,2,3,4	Típ vi rút dengue 1,2,3,4
D-MOSS	Dengue forecasting Model Satellite-based System Mô hình dự báo sốt xuất huyết dựa vào vệ tinh
DCCN	Dụng cụ chứa nước
GAT	Gravid Ades Trap -Bẫy bắt muỗi <i>Aedes</i>
HI	House Index -Chỉ số nhà có muỗi
HIL	House Index of Lavar -Chỉ số nhà có bọ gậy
IPN	Institute of Pasteur Nha Trang - Viện Pasteur Nha Trang
KTC	Khoảng tin cậy
KSBT	Kiểm soát bệnh tật
MFE	Mean Forecast Error- MFE- Sai số dự báo trung bình
MAD	Mean Absolute Deviation- MAD- Độ lệch tuyệt đối trung bình
OR	Odd Ratio-tỷ suất chênh
OBN	Ổ bọ gậy nguồn
PAHO	Pan American Health Organization- Tổ chức các Quốc gia y tế Châu Mỹ
PXN	Phòng xét nghiệm
RR	Relative Risk - tỉ số nguy cơ tương đối

RSFE	Running Sum of the Forecast Error-RSFE- Tổng sai số dự báo dịch chuyển
SXH	Sốt xuất huyết
SXHD	Sốt xuất huyết Dengue
SD	Standard Deviation - Độ lệch chuẩn
TTYT	Trung tâm Y tế
UNDP	United Nations Development Programme Chương trình phát triển Liên Hợp Quốc
WB	World Bank- Ngân hàng Thế giới
WHO	World Health Organization -Tổ chức Y tế thế giới

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Mức độ kết hợp tương ứng với mức độ của hệ số tương quan	47
Bảng 3.1. Phân bố mắc, chết SXHD theo năm ở Khánh Hòa, 2000-2021	61
Bảng 3.2. Thành phần loài muỗi ở 3 huyện nghiên cứu năm 2020	73
Bảng 3.3. Số lượng bọ gậy <i>Aedes</i> tại các xã qua 12 đợt điều tra năm 2020.....	76
Bảng 3.4. Kết quả khảo sát tính khả thi của hệ thống D-MOSS đối với cán bộ y tế các tuyến tại Khánh Hòa (n=27).....	88
Bảng 3.5. So sánh số mắc sốt xuất huyết ghi nhận ở Khánh Hòa giai đoạn 1/2020-5/2021 (n = 12.780) với số mắc trung bình dự báo của D-MOSS.	92
Bảng 3.6. So sánh số mắc sốt xuất huyết ghi nhận ở Khánh Hòa giai đoạn 6/2021-6/2022 (n = 1610) với số mắc trung bình dự báo của D-MOSS	93
Bảng 3.7. So sánh số ca mắc ghi nhận thực tế với số ca mắc dự báo ở các ngưỡng cảnh báo khác nhau tại Khánh Hòa, giai đoạn 1/2020 - 5/2021	94
Bảng 3.8. So sánh số ca mắc ghi nhận thực tế với số ca mắc dự báo ở các ngưỡng khác nhau tại Khánh Hòa, giai đoạn 6/2021- 6/2022	96
Bảng 3.9. So sánh về kết quả dự báo dịch sốt xuất huyết giữa Quyết định 02/2016/QĐ-TTg với ngưỡng dự báo TB + 1SD, TB+2SD của D-MOSS	99
Bảng 3.10. Độ chính xác dự báo dịch ở các ngưỡng cảnh báo, với mốc dự báo trước 1 tháng (n=30 tháng).....	101

DANH MỤC HÌNH

Hình 1. 1. Hình thái muỗi <i>Aedes aegypti</i> và <i>Aedes albopictus</i>	4
Hình 1. 2. Bản đồ phân bố ca bệnh SXHD trên thế giới đến năm 2020	8
Hình 1. 3. Ca mắc SXHD hàng năm khu vực Tây Thái Bình Dương.....	10
Hình 1. 4. Số ca mắc và tử vong do SXHD ở Việt Nam, 1980 -2021	12
Hình 1. 5. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết Dengue/100.000 dân theo tỉnh/ thành phố tại Việt Nam giai đoạn 1999 – 2020 [28].....	14
Hình 1. 6. Số mắc SXHD trung bình theo tháng tại Việt Nam, 1999-2020	15
Hình 1. 7. Phân bố SXHD ở các khu vực trên cả nước năm 2020.....	15
Hình 1. 8. Chỉ số giám sát véc tơ BI và DI ở các khu vực năm 2020	16
Hình 1. 9. Phân bố tít vi rút dengue tại Việt Nam, 1991-2020	16
Hình 1. 10. Các yếu tố tương tác trong quá trình lây truyền SXHD.....	17
Hình 1. 11. Khung lý thuyết xây dựng hệ thống cảnh báo sớm bệnh truyền nhiễm dựa vào yếu tố thời tiết khí hậu (Nguồn: WHO)	33
Hình 1. 12. Khung xây dựng hệ thống dự báo D-MOSS	34
Hình 1. 13. Bản đồ hành chính tỉnh Khánh Hòa	36
Hình 2. 1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu	40
Hình 2. 2. Quy trình tóm tắt thực hiện xét nghiệm định tít vi rút Dengue	51
Hình 2. 3. Máy bắt muỗi cầm tay (Aspirator).....	51
Hình 2. 4. Khung đánh giá hệ thống dự báo sốt xuất huyết	55
Hình 3. 1. Xu hướng trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue ở Khánh Hòa,	62
Hình 3. 2. Phân bố trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue theo tháng,.....	63
Hình 3. 3. Phân bố mắc sốt xuất huyết dengue theo các huyện của tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021 (n=90.894).....	63
Hình 3. 4. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue/100.000 dân của các huyện qua các giai đoạn, 2000-2021 (n = 90.894).....	64
Hình 3. 5. Phân bố ca mắc/100.000 dân ở các huyện của tỉnh Khánh Hòa qua từng năm, giai đoạn 2000-2021 (n=90.894)	65

Hình 3. 6. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue phân theo nhóm tuổi ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000 - 2021 (n = 90.894).....	66
Hình 3. 7. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue phân theo giới tính ở Khánh Hòa, giai đoạn 2017 - 2021 (n = 35.449).....	66
Hình 3. 8. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue phân theo mức độ lâm sàng	67
Hình 3. 9. Tỷ lệ phân bố các tít vi rút dengue lưu hành tại Khánh Hòa,.....	67
Hình 3. 10. Phân bố tỷ lệ các tít vi rút theo huyện ở Khánh Hòa,	68
Hình 3. 11. Chỉ số Breteau và chỉ số mật độ muỗi <i>Aedes aegypti</i> trung bình	68
Hình 3. 12. Chỉ số Breteau trung bình hàng tháng ở Khánh Hòa qua các	69
Hình 3. 13. Chỉ số mật độ muỗi <i>Aedes aegypti</i> trung bình hàng tháng ở Khánh Hòa qua các giai đoạn, 2000-2021 (n=264)	69
Hình 3. 14. Tương quan giữa số mắc và chỉ số BI, 2000-2021	70
Hình 3. 15. Tương quan giữa số mắc và chỉ số mật độ muỗi, 2000-2021	71
Hình 3. 16. Tương quan giữa số mắc SXHD và nhiệt độ trung bình theo tháng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021 (n=264)	71
Hình 3. 17. Tương quan giữa số mắc SXHD và độ ẩm trung bình theo tháng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021 (n=264)	72
Hình 3. 18. Tương quan giữa số mắc SXHD và lượng mưa trung bình theo tháng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021.....	72
Hình 3. 19. Mối tương quan giữa số mắc với chỉ số mật độ muỗi (DI) thu thập bằng máy hút cầm tay các điểm nghiên cứu năm 2020	73
Hình 3. 20. Mối tương quan giữa số mắc với chỉ số nhà có muỗi (HI) thu thập bằng máy hút cầm tay các điểm nghiên cứu năm 2020	75
Hình 3. 21. Tổng hợp ổ bọ gậy nguồn của muỗi <i>Aedes aegypti</i> và <i>Aedes albopictus</i> tại 3 điểm nghiên cứu năm 2020 (n=300).....	76
Hình 3. 22. Chỉ số mật độ bọ gậy <i>Aedes</i> trung bình tại các điểm điều tra (n=300) ..	77
Hình 3. 23. Chỉ số Breteau tại 3 xã qua 4 đợt điều tra năm 2020 (n=300).....	77
Hình 3. 24. Ổ bọ gậy nguồn <i>Aedes aegypti</i> tại xã Vĩnh Ngọc qua 4 đợt điều tra năm 2020 (n = 100)	78
Hình 3. 25. Ổ bọ gậy nguồn <i>Aedes aegypti</i> tại xã Cam Đức qua 4 đợt điều tra	79

Hình 3. 26. Ổ bọ gây nguồn <i>Aedes aegypti</i> tại xã Ninh Bình qua 4 đợt điều tra năm 2020 (n = 100)	80
Hình 3. 27. Giao diện của hệ thống D-MOSS	83
Hình 3. 28. Kết quả nghiên cứu trường hợp	84
Hình 3. 29. Dự báo dịch sốt xuất huyết ở tỉnh Khánh Hòa tại ngưỡng TB+1SD, tháng 4 đến tháng 6/2021	85
Hình 3. 30. Dự báo dịch sốt xuất huyết ở tỉnh Khánh Hòa tại ngưỡng TB+2SD, tháng 4 đến tháng 6/2021	86
Hình 3. 31. Dự báo dịch sốt xuất huyết ở TP. Nha Trang tại các ngưỡng cảnh báo vào tháng 4/2022	87
Hình 3. 32. Chỉ số Brier cho 4 ngưỡng dự báo dịch trước 6 tháng tại Khánh Hòa, giai đoạn 1/2007- 5/2021	97
Hình 3. 33. Chỉ số Brier đối với 4 ngưỡng dự báo theo tháng trong năm, giai đoạn 1/2007 - 5/2021.....	97

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh nhiễm vi rút cấp tính do muỗi *Aedes* truyền, chủ yếu muỗi *Aedes aegypti*. Bệnh có thể gây thành dịch lớn và hiện đã lây lan trên 129 quốc gia ở vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới. Mỗi năm, có khoảng 100 triệu trường hợp mắc SXHD, trong đó có 500.000 trường hợp cần nhập viện và khoảng 20.000 ca tử vong. Chi phí để điều trị một trường hợp nhập viện khoảng từ 514 đến 1.394 USD. Hiện nay, bệnh chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, vắc xin chưa được khuyến cáo sử dụng rộng rãi trên thế giới do còn có những hạn chế về độ an toàn, tính hiệu quả. Chính vì vậy, chiến lược phòng chống được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) khuyến cáo là áp dụng tổng thể, đồng thời nhiều giải pháp nhằm kiểm soát các yếu tố trong chu trình lây truyền bệnh, trong đó tập trung chủ yếu là diệt muỗi, bọ gậy [6], [176]. Tại Việt Nam, SXHD là vấn đề y tế công cộng nghiêm trọng và là một trong 42 bệnh truyền nhiễm có số mắc và tử vong cao nhất hàng năm. Giai đoạn 2000-2021, trung bình mỗi năm Việt Nam ghi nhận khoảng 100.000 trường hợp mắc (dao động từ 30.326 đến 172.212) và khoảng 60 trường hợp tử vong (18-114). Tình hình bệnh diễn biến ngày một phức tạp, số mắc tăng cao ở nhiều tỉnh thành phố trên cả nước, đặc biệt ở khu vực miền Nam, khu vực miền Trung và Tây Nguyên [6].

Khánh Hòa, một tỉnh thuộc khu vực miền Trung và là một trong 10 tỉnh có tỷ lệ mắc/100.000 dân cao nhất cả nước vào năm 2019, với 919 ca/100.000 [11]. Trong những năm qua, hoạt động phòng chống SXHD ở Khánh Hòa đã triển khai nhiều biện pháp, bao gồm: cơ học, hóa học, sinh học, sinh thái học, nhưng tình hình dịch vẫn diễn biến rất phức tạp từ năm 1999 đến nay. Ca mắc ở Khánh Hòa tăng nhanh ở hầu hết các huyện thị, xã phường trong tỉnh và ghi nhận ở mọi lứa tuổi và các tháng trong năm, với đỉnh cao tập trung vào 3 tháng cuối năm. Kết quả điều tra véc tơ tại nhiều địa bàn trọng điểm ở Khánh Hòa cho thấy các dụng cụ chứa nước có bọ gậy ngày càng nhiều, gia tăng các chủng loại dụng cụ nhân tạo, khó kiểm soát. Các ổ bọ gậy nguồn cũng đa dạng, mang tính chất đặc thù, khác nhau giữa các nơi [50]. Có sự lưu hành đồng thời của các tít vi rút dengue trên địa bàn Khánh Hòa qua các năm [75]. Việc phân tích, nhận định, dự báo tình hình dịch có ý nghĩa, vai trò rất quan trọng cho

công tác lập kế hoạch và chuẩn bị các nguồn lực để ứng phó. Tuy nhiên, để có thể dự báo tốt, trước hết cần có nguồn số liệu đầu vào tốt về ca bệnh, véc tơ, vi rút, cũng như các yếu tố liên quan như thời tiết, khí hậu qua nhiều năm. Tuy vậy, kể từ năm 1999 triển khai chương trình phòng, chống SXHD Quốc gia đến nay, Khánh Hòa chưa có đủ các nguồn số liệu này.

Việc xây dựng hệ thống dự báo dịch bệnh truyền nhiễm nói chung và dự báo SXHD nói riêng luôn là thách thức lớn và khó khăn đối với các nhà khoa học. Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu thực hiện dự báo SXHD, trong đó dự báo dịch dựa trên các biến số về thời tiết khí hậu được nhiều nhà khoa học các nước tiến hành bởi SXHD rất nhạy cảm với những thay đổi về nhiệt độ, lượng mưa, độ ẩm và tốc độ gió [16], [22], [93], [117]. Tuy nhiên, đa phần các nghiên cứu sử dụng dữ liệu thời tiết khí hậu từ các trạm quan trắc đo đạc của địa phương, chưa có nhiều nghiên cứu sử dụng nguồn dữ liệu đo được từ vệ tinh. Đầu ra của các mô hình dự báo khó áp dụng cho cán bộ tuyến cơ sở và thời gian dự báo thường ngắn từ 1 đến 3 tháng. Ở Việt Nam, chưa có mô hình hay hệ thống dự báo SXHD nào được áp dụng chung cho các tỉnh thành phố, việc dự báo dịch hiện nay chủ yếu dựa vào ngưỡng cảnh báo TB+2SD. Năm 2019, Việt Nam phối hợp với các đối tác của Vương Quốc Anh triển khai xây dựng “Hệ thống D-MOSS dự báo sốt xuất huyết dựa vào vệ tinh” và Khánh Hòa là một trong 4 tỉnh của Việt Nam được thí điểm xây dựng hệ thống dự báo này.

Câu hỏi đặt ra là: Thực trạng SXHD 22 năm (2000-2021) của Khánh Hòa như thế nào? Hệ thống dự báo dịch D-MOSS được thí điểm có thể áp dụng tại Khánh Hòa? và độ chính xác như thế nào? Xuất phát từ thực tế, để trả lời cho các câu hỏi nghiên cứu trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu **“Thực trạng sốt xuất huyết Dengue tại tỉnh Khánh Hòa và tính khả thi, tính chính xác của hệ thống dự báo dựa vào vệ tinh”** với các mục tiêu:

1. Mô tả thực trạng sốt xuất huyết Dengue, quần thể véc tơ và tít vi rút gây bệnh tại tỉnh Khánh Hoà, giai đoạn 2000- 2021.
2. Đánh giá tính khả thi, tính chính xác của hệ thống dự báo sốt xuất huyết Dengue dựa vào vệ tinh (D-MOSS) tại tỉnh Khánh Hoà, 2020-2021.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. Đại cương về sốt xuất huyết Dengue

1.1.1. Khái niệm về sốt xuất huyết Dengue

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD): Bệnh sốt xuất huyết Dengue là bệnh nhiễm vi rút cấp tính do muỗi vằn truyền và có thể gây thành dịch lớn. Bệnh xảy ra quanh năm, thường phát triển nhiều nhất vào các tháng 7 - 11. Bệnh gặp ở cả trẻ em và người lớn. Đặc điểm của sốt xuất huyết Dengue là sốt, xuất huyết và thoát huyết tương, có thể dẫn đến sốc giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn đông máu, suy tạng, nếu không được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời dễ dẫn đến tử vong [6].

1.1.2. Tác nhân gây bệnh

Tác nhân gây bệnh: do vi rút Dengue thuộc nhóm Flavivirus, họ Flaviviridae với 4 típ huyết thanh DEN - 1, DEN - 2, DEN - 3 và DEN - 4 [6], [52].

1.1.3. Thời kỳ ủ bệnh và lây truyền

Thời kỳ ủ bệnh từ 3 - 14 ngày, trung bình từ 4 - 7 ngày. Người bệnh là nguồn lây bệnh chủ yếu, nhất là trong 5 ngày đầu sau thời gian ủ bệnh. Muỗi bị nhiễm vi rút thường truyền bệnh sau 8 - 12 ngày kể từ khi nhiễm vi rút và truyền bệnh suốt đời [6], [52],

1.1.4. Tính cảm nhiễm và sức đề kháng

Tất cả mọi người từ trẻ em đến người lớn chưa có miễn dịch đặc hiệu đều có thể bị mắc bệnh. Sau khi khỏi bệnh sẽ được miễn dịch suốt đời với típ vi rút Dengue gây bệnh nhưng không được miễn dịch bảo vệ chéo với các típ vi rút Dengue khác. Nếu bị mắc bệnh lần thứ hai với một típ vi rút khác có thể sẽ bị bệnh nặng hơn và dễ có thể dẫn đến sốc Dengue [6],[52].

1.1.5. Véc tơ truyền bệnh

Bệnh SXHD không lây truyền trực tiếp từ người sang người mà do muỗi vằn đốt người bệnh có mang vi rút sau đó truyền vi rút sang người lành qua vết đốt. Ở Việt Nam, hai loài muỗi vằn truyền bệnh SXHD là *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus*, trong đó vai trò truyền bệnh chính là muỗi *Aedes aegypti*.



Aedes aegypti



Aedes albopictus

Hình 1. 1. Hình thái muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus*

1.1.6. Định nghĩa ca bệnh, ổ dịch và dịch SXHD

Ca mắc lâm sàng: Người sống hoặc đến từ vùng có ổ dịch hoặc lưu hành SXHD trong vòng 14 ngày có biểu hiện sốt cao đột ngột, liên tục từ 2-7 ngày và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau: Biểu hiện xuất huyết có thể ở nhiều mức độ khác nhau như: nghiệm pháp dây thắt dương tính, chấm/mảng xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam; Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn; Da xung huyết, phát ban; Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt; Vật vã, li bì; Đau bụng vùng gan hoặc ấn đau vùng gan [6].

Ca xác định: Là ca bệnh được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm (bằng các kỹ thuật: Mac - Elisa, PCR, NS1 hoặc phân lập vi rút) [6].

Ổ dịch SXHD: Ổ dịch SXHD: Một nơi (tổ, khu phố/xóm/ấp, cụm dân cư hoặc tương đương) được xác định là ổ dịch SXHD khi có các ca bệnh lâm sàng xảy ra trong vòng 7 ngày hoặc một ca bệnh SXHD được chẩn đoán xác định phòng xét nghiệm, đồng thời phát hiện có bọ gậy hoặc muỗi truyền bệnh. Khi có ổ dịch đều phải xử lý theo quy định. Ổ dịch SXHD được xác định chấm dứt khi không có ca bệnh mới trong vòng 14 ngày kể từ ngày khởi phát của ca bệnh cuối cùng [6].

Định nghĩa dịch SXHD: Một xã, phường, thị trấn được coi là có dịch khi có số người mắc bệnh vượt quá số mắc trung bình của tháng cùng kỳ 03 năm gần nhất. Một huyện, quận, thị xã, thành phố thuộc tỉnh được coi là có dịch khi có từ 2 xã có dịch trở

lên. Một tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương được coi là có dịch khi có từ 2 huyện có dịch trở lên [7].

1.1.7. Đặc điểm lâm sàng của bệnh sốt xuất huyết Dengue [8]

Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế, phân độ SXHD như sau:

Sốt xuất huyết Dengue: người bệnh sống/đi đến vùng có dịch. Sốt ≤ 7 ngày và có 2 trong số các dấu hiệu sau: Buồn nôn, nôn; phát ban; Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt; Xuất huyết da hoặc dấu hiệu dây thắt dương tính; Hct bình thường hoặc tăng; Bạch cầu bình thường hoặc giảm; Tiểu cầu bình thường hoặc giảm.

SXHD có dấu hiệu cảnh báo: Người bệnh có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: Vật vã, lừ đừ, li bì; Đau bụng nhiều và liên tục hoặc tăng cảm giác đau vùng gan; Nôn ói nhiều ≥ 3 lần/1 giờ hoặc ≥ 4 lần/6 giờ; Xuất huyết niêm mạc: chảy máu chân răng, mũi, nôn ra máu, tiêu phân đen hoặc có máu, xuất huyết âm đạo hoặc tiểu máu; Gan to > 2 cm dưới bờ sườn; Tiểu ít; Hct tăng kèm tiểu cầu giảm nhanh; AST/ALT ≥ 400 U/L*; Tràn dịch màng phổi, màng bụng trên siêu âm hoặc X-quang.

SXHD nặng: người bệnh có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: (1). Thoát huyết tương nặng dẫn tới: Sốc SXHD, sốc SXHD nặng; Ứ dịch, biểu hiện suy hô hấp. (2). Xuất huyết nặng. (3). Suy các tạng: Gan: AST hoặc ALT ≥ 1000 U/L; Thần kinh trung ương: rối loạn ý thức; Suy tim và các cơ quan khác.

1.1.8. Giám sát sốt xuất huyết Dengue

1.1.8.1. Giám sát ca bệnh

Giám sát ca bệnh là hoạt động rất quan trọng trong phòng chống SXHD. Hiện nay, hệ thống giám sát dịch tễ bệnh SXHD ở Việt Nam bao gồm hai hoạt động chính: giám sát thường xuyên và hoạt động giám sát trọng điểm.

Hoạt động giám sát định kỳ được thực hiện ở tất cả các địa phương, thu thập các thông tin về: tình hình người bệnh trong cộng đồng và những người bệnh được tiếp nhận khám và điều trị tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh công lập và tư nhân; số lượng mắc, chết (số ca lâm sàng, số ca xác định) được thu thập theo định nghĩa và phân loại ca bệnh; Phân theo nhóm tuổi ≤ 15 và > 15 tuổi; Tên địa phương có ca bệnh; Thời gian mắc bệnh (theo mẫu báo cáo của chương trình) [6].

Hoạt động giám sát trọng điểm được thực hiện nhằm xác định xu hướng diễn tiến bệnh SXHD ở một địa phương thông qua việc kết hợp và phân tích các dữ liệu liên quan đến bệnh SXHD gồm số liệu ca bệnh, các chỉ số véc tơ và xét nghiệm phát hiện vi rút Dengue. Tại tuyến tỉnh, điểm giám sát tại bệnh viện: mỗi tỉnh chọn 01 điểm giám sát (01 bệnh viện tuyến huyện). Số lượng điểm giám sát có thể mở rộng tùy theo khả năng của từng tỉnh. Thực hiện giám sát trọng điểm tại cộng đồng theo tỷ lệ phần trăm số xã/phường trọng điểm được quy định cụ thể trong kế hoạch hoạt động hàng năm [6]. Tất cả các số liệu ca bệnh từ hệ thống giám sát định kỳ và hệ thống giám sát trọng điểm đều được nhập liệu vào phần mềm giám sát bệnh truyền nhiễm trực tuyến Thông tư 54.

1.1.8.2. Giám sát véc tơ truyền bệnh

Giám sát véc tơ truyền bệnh là một trong 4 cấu phần trụ cột được WHO nêu rõ trong chiến lược kiểm soát véc tơ toàn cầu giai đoạn 2017-2030. Để thực hiện tốt việc kiểm soát véc tơ, các hoạt động giám sát cần được thực hiện thường xuyên, liên tục, có hệ thống để phân tích và giải thích các dữ liệu về sự phân bố của véc tơ, nhằm giúp đánh giá nguy cơ, lập kế hoạch can thiệp cũng như thực hiện giám sát và đánh giá các hoạt động [173].

Giám sát véc tơ tại các tỉnh thành ở Việt Nam được thực hiện ở các xã phường điểm và xã phường nguy cơ nhằm xác định nguồn sinh sản của muỗi, đánh giá tính nhạy cảm của muỗi với các hoá chất diệt côn trùng và đánh giá hiệu quả phòng chống véc tơ tại cộng đồng. Công cụ để bắt muỗi trưởng thành bao gồm đèn pin, máy hút cầm tay và ống tít, trong khi các công cụ để thu thập bọ gậy bao gồm vợt, pipet và khay đựng [6].

1.1.8.3. Giám sát vi rút Dengue

Giám sát vi rút Dengue là hoạt động có ý nghĩa quan trọng, giúp phát hiện sớm ca bệnh, xác định sự lưu hành của các tít vi rút dengue tại các địa bàn, từ đó cung cấp các thông tin, số liệu cho việc lập kế hoạch đáp ứng phòng chống chủ động cũng như dự báo tình hình dịch. Do hạn chế về nguồn lực, hoạt động giám sát vi rút Dengue trong chương trình phòng chống SXHD Quốc gia hiện nay được thực hiện theo chỉ tiêu (ít nhất 3% số ca mắc của tỉnh được lấy mẫu để xác định tít vi rút Dengue). Đối

với các địa bàn xuất hiện nhiều người bệnh nghi sốt xuất huyết thì không nhất thiết phải lấy mẫu xét nghiệm theo tỷ lệ quy định, mà có thể chỉ cần 5-10 mẫu để khẳng định. Những người bệnh có các triệu chứng lâm sàng trong vòng 5 ngày kể từ ngày khởi phát được lựa chọn để thu thập mẫu máu, chẩn đoán xác định và định típ vi rút Dengue bằng phân lập vi rút và xác định vật liệu di truyền hoặc kháng nguyên [6].

1.1.9. Biện pháp phòng, chống sốt xuất huyết Dengue

Hiện nay, bệnh chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, vắc xin chưa được khuyến cáo sử dụng rộng rãi trên thế giới. Chính vì vậy, chiến lược phòng chống là áp dụng tổng thể, đồng thời nhiều giải pháp nhằm kiểm soát các yếu tố trong chu trình lây truyền bệnh, trong đó tập trung chủ yếu là diệt muỗi và diệt bọ gậy.

Các biện pháp cơ học bao gồm: dùng màn chống muỗi đốt, rèm, cửa lưới tẩm hóa chất chống muỗi, vệ sinh môi trường, sử dụng sóng cao tần, xung điện, bẫy muỗi... Các biện pháp hóa học như sử dụng các loại hóa chất được Bộ Y tế cho phép để diệt muỗi thuộc các nhóm hóa chất clo hữu cơ, nhóm lân hữu cơ, nhóm pyrethroid tổng hợp, các chế phẩm diệt bọ gậy như Temephos, Surmilar. Các biện pháp sinh học bao gồm sử dụng các sinh vật ăn mồi (cá, copepoda...), côn trùng sống cạnh tranh, hoặc những tác nhân gây bệnh tham gia vào việc điều tiết quần thể muỗi truyền bệnh (Nấm, nguyên sinh động vật, vi rút và vi khuẩn).

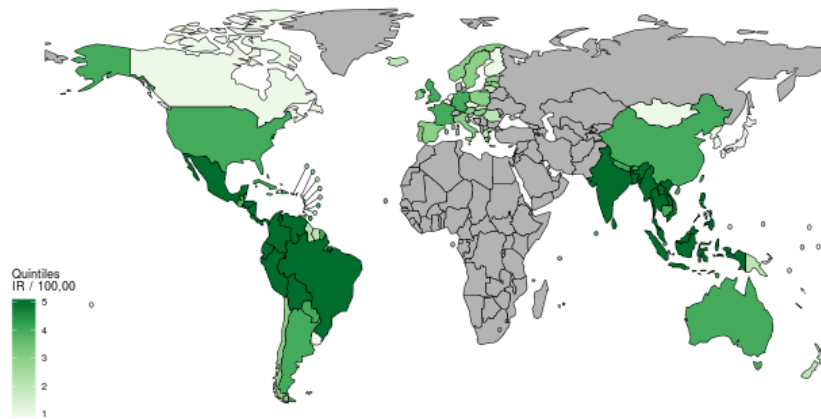
Điều tra ổ bọ gậy nguồn là hoạt động đem lại hiệu quả cao trong kiểm soát véc tơ truyền bệnh. Dựa vào kết quả đếm toàn bộ số lượng lăng quăng/bọ gậy *Aedes* trong các chủng loại dụng cụ chứa nước khác nhau để xác định nguồn phát sinh chủ yếu và độ tập trung của lăng quăng/bọ gậy của từng địa phương theo mùa trong năm hoặc theo từng giai đoạn để điều chỉnh, bổ sung các biện pháp tuyên truyền và phòng, chống véc tơ thích hợp.

Ngoài ra, các biện pháp sinh thái học khác cũng được sử dụng phổ biến nhằm làm thay đổi những yếu tố môi trường hoặc tác động qua lại của chúng tới con người với mục đích cuối cùng là dự báo hoặc làm giảm tới mức thấp nhất sự lan truyền bệnh của véc tơ cũng như sự tiếp xúc Người- Véc tơ -Tác nhân gây bệnh [6].

1.2. Thực trạng sốt xuất huyết Dengue trên thế giới và ở Việt Nam

1.2.1. Thực trạng sốt xuất huyết Dengue trên thế giới

1.2.1.1. Phân bố theo địa điểm



Hình 1. 2. Bản đồ phân bố ca bệnh SXHD trên thế giới đến năm 2020
(Nguồn: Tổ chức Y tế thế giới)

SXHD có tốc độ lây lan nhanh, trước năm 1970, chỉ có 9 quốc gia có dịch bệnh ở mức nghiêm trọng. Hiện nay, bệnh đã lưu hành ở hơn 129 quốc gia thuộc khu vực Châu Phi, Châu Mỹ, Đông Địa Trung Hải, Đông Nam Á và Tây Thái Bình Dương. Các khu vực Châu Mỹ, Đông Nam Á và Tây Thái Bình Dương bị ảnh hưởng nghiêm trọng nhất. Châu Á chiếm khoảng 70% gánh nặng bệnh tật toàn cầu [176]. Theo WHO, số ca mắc SXHD trên thế giới năm đã tăng 8 lần trong hai thập kỷ qua, từ 505.430 trường hợp năm 2000 lên hơn 2.400.138 trong năm 2010 và 3.312.040 trong năm 2015. Số tử vong từ năm 2000 đến 2015 đã tăng từ 960 lên hơn 4.032 [176].

Khu vực châu Mỹ: Mặc dù ở giữa thế kỷ 20 không ghi nhận sự lan truyền SXHD, nhưng hiện nay hầu như tất cả các nước ở châu Mỹ đã có dịch sốt xuất huyết bản địa lan truyền nhanh [106]. Dịch xảy ra tại khu vực này theo chu kỳ 3-5 năm giống như ở Đông Nam Á với sự gia tăng tần số và qui mô, đặc biệt là ở Mỹ La tinh [88], [149], [156]. Trong năm 2010, chỉ riêng ở các nước châu Mỹ đã ghi nhận hơn 1,6 triệu ca SXHD được báo cáo, trong đó 49.000 ca SXHD nặng [170]. Các ca SXHD bản địa ở Mỹ hiện nay cũng được báo cáo [106]. Đáp ứng với sự tái nổi của SXHD và ghi nhận sự lan truyền của muỗi *Aedes* ở các nước châu Mỹ trong những thập niên gần đây, PAHO một lần nữa đưa ra sáng kiến mục tiêu kiểm soát véc tơ và phòng chống SXHD

ở khu vực này. Năm 2019, riêng khu vực Châu Mỹ báo cáo 3,1 triệu trường hợp, với hơn 25.000 trường hợp được phân loại là nghiêm trọng [149], [170], [172].

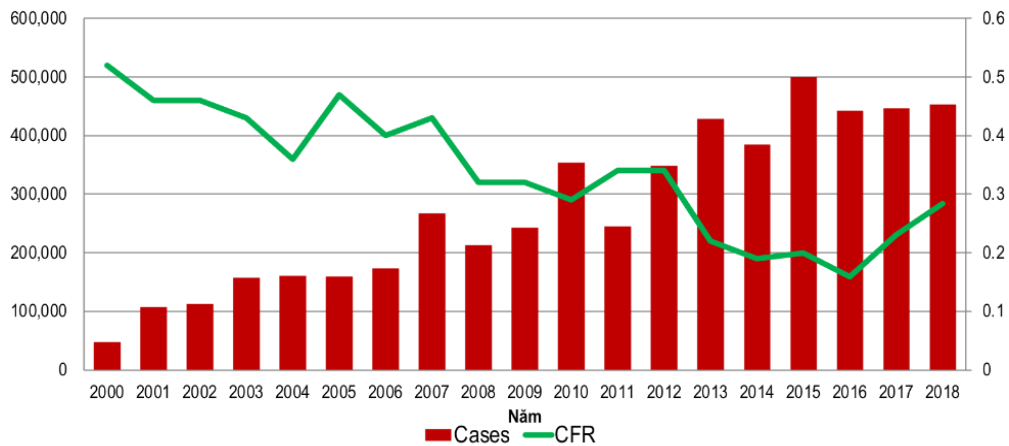
Khu vực châu Phi: Có 22 nước Châu Phi báo cáo các trường hợp lẻ tẻ hoặc bùng phát từ năm 1960 đến năm 2010 [111],[113]. Năm 2011, tổng quan y văn các nghiên cứu về thực trạng SXHD tại Châu Phi, tác giả Amarasinghe và cộng sự cho biết SXHD đang lưu hành tại 34 quốc gia, trong đó có 22 nước báo cáo dịch lưu hành tại địa phương (có 20 nước báo cáo các ca xác định từ phòng thí nghiệm và 02 nước chỉ báo cáo các ca lâm sàng) [172]. Có 12 quốc gia còn lại không ghi nhận ca mắc là người tại địa phương, chỉ xác nhận có khách du lịch quay lại từ các nước có dịch lưu hành [170]. Có sự lưu hành cả 4 típ vi rút, tuy nhiên DENV-2 xuất hiện và gây dịch lưu hành cao ở châu Phi. Đáng chú ý, năm 2009 ghi nhận một vụ dịch lớn với hơn 17.000 ca ở quần đảo Cape Verde, và típ vi rút chính trọng vụ dịch là DENV-3.

Khu vực châu Âu: Ngày nay, SXHD đã trở thành mối đe dọa hiện hữu ở khu vực châu Âu. Số ca SXHD là khách du lịch khá thường gặp ở các nước này. Vào năm 2010, một vụ dịch SXHD lưu hành địa phương đã được báo cáo ở cả Pháp và Croatia [111], [170]. Năm 2012, tại đảo Madeira của Bồ Đào Nha đã xảy ra một vụ dịch từ tháng 10 năm 2012 tới tháng 2 năm 2013, ghi nhận 2.164 ca mắc SXHD, trong đó có 78 ca mắc được xác định là đã đi du lịch từ 13 quốc gia khác nhau ở châu Âu trở về Madeira [89].

Khu vực Trung Đông: SXHD được xếp vào nhóm bệnh mới nổi trong những năm gần đây. Ca bệnh chỉ được báo cáo chính thức tới WHO trong 2 thập niên qua, trong thời gian này có 3 nước là Saudi Arabia, Pakistan và Yemen có nhiều ổ dịch. Vào năm 2011, thành phố Lahore của Pakistan trải qua một vụ dịch SXHD lớn với 21.865 ca xác định và 350 ca tử vong, chủ yếu do vi rút DEN 2 [89], [170]. Những vụ dịch nhỏ hơn liên quan tới nhiều típ vi rút được báo cáo thường xuyên hơn ở các nước như Sudan, Djibouti và Somalia. Điều này cho thấy SXHD có sự phân bố mở rộng về địa lý ở khu vực Trung Đông.

Khu vực Châu Á, Đông Nam Á -Tây Thái Bình dương: Giai đoạn 2000-2009, số mắc SXHD gia tăng liên tục, năm 2010 số mắc tăng gấp 1,7 lần so với năm 2008 và tăng 7,4 lần so với giai đoạn năm 1980-1989. Trung bình mỗi năm dao động ở mức dưới 200.000 ca, tuy nhiên giai đoạn 2010 đến nay, số mắc trung bình hàng năm

khoảng trên 400.000 ca. Mặc dù số ca mắc tăng, nhưng số tử vong đã giảm đáng kể, từ 0,5% những năm 2000 xuống còn 0,3% vào năm 2018:



Hình 1. 3. Ca mắc SXHD hàng năm khu vực Tây Thái Bình Dương
Nguồn: Tổ chức Y tế thế giới [53]

Tại Châu Á, bệnh lưu hành ở hầu hết các quốc gia trong khu vực. Năm 2019, số ca mắc SXHD lớn nhất được ghi nhận trên toàn cầu. Tất cả các khu vực đều bị ảnh hưởng và lần đầu tiên ghi nhận sự lây truyền SXHD ở Afghanistan. Các nước có số ca mắc cao được báo cáo ở Philippines 420.000 ca, Việt Nam 320.000 ca, Malaysia 131.000 ca, Bangladesh 101.000 ca. Trong năm 2021 (đến 27/8/2021), toàn thế giới ghi nhận 1.075.834 ca mắc, chủ yếu ở Brazil 752.284, Việt Nam 43.028, Peru 35.728, Philippines 32.555 ca [110], [177]. SXHD phân bố ở cả vùng thành thị, nông thôn và miền núi, tuy nhiên tập trung cao nhất ở các khu vực có mật độ dân cư đông, tình trạng đô thị hóa cao [23], [115], [170].

Tại khu vực Đông Nam Á, có tới 7 trong 10 nước của khu vực bị SXHD nặng nề (70% số nước); SXHD là nguyên nhân hàng đầu của các trường hợp nhập viện và tử vong ở trẻ em tại các nước này. Tỷ lệ mắc SXHD trong khu vực Đông Nam Á tăng lên đáng kể trong vòng 17 năm qua và từ năm 1980 trở lại đây, số mắc SXHD đã tăng gần gấp 5 lần so với 30 năm về trước. Phạm vi bị SXHD đang lan rộng ở nhiều nước và ghi nhận thêm những nước mới trong khu vực có ca mắc SXHD [177].

1.2.1.2. Phân bố theo thời gian

Ở khu vực Đông Nam Á, đa số các nghiên cứu và báo cáo cho thấy SXHD chủ yếu tăng vào các tháng mùa mưa, đỉnh dịch thường vào tháng 8 đến tháng 10 [50],

[138]. Tại Cambodia, Lào, Malaysia và Philippines, Singapore và Australia, đỉnh dịch SXHD thường vào tháng 8, tháng 9 [125]. Ở Thái Lan, tỉ lệ mắc mới SXHD vào những tháng mùa lạnh (từ tháng 12 đến tháng Giêng) ghi nhận số mắc thấp, tuy nhiên tình hình dịch bắt đầu tăng vào những tháng mùa mưa, nóng (từ tháng Tư đến tháng Sáu). Dịch thường đạt đỉnh sau 2 đến 4 tuần khi mùa mưa đến, có thể đạt đỉnh trong giai đoạn từ tháng 6 đến tháng 9 tùy theo biến động từng vùng [103], [126].

1.2.1.3. Phân bố theo tuổi, giới

Qua tổng quan y văn từ nhiều nghiên cứu ở các nước khu vực Châu Á như: Singapore, Indonesia, Banglades, Lào, Phillipines, Maylaysia, Campuchia cho thấy tỷ lệ mắc SXHD ở nhóm tuổi >15 (dao động khoảng 50-60%) chiếm cao hơn so với nhóm ≤ 15 tuổi. Các nghiên cứu cũng cho thấy số mắc và tử vong ở trẻ em < 15 tuổi cũng đang gia tăng. Tỷ lệ mắc ở nam giới chiếm cao hơn nữ giới [23], [24], [53], [85], [89].

Trên toàn cầu, tỷ lệ mắc SXHD giai đoạn 1990-2019 vẫn tập trung cao nhất ở lứa tuổi thanh thiếu niên và thanh niên 10-25 tuổi, tiếp theo là ở trẻ nhỏ 5-10 tuổi, người lớn trung niên 25-49 tuổi và chiều hướng tăng nhẹ ở nhóm cao tuổi > 65 tuổi vào năm 2019. Tuy nhiên, ở các khu vực có dân số và điều kiện xã hội ở mức trung bình hoặc thấp, tỷ lệ mắc SXHD lại chiếm tỷ lệ cao ở nhóm người > 65 tuổi, tiếp theo là thanh thiếu niên và thanh niên 10-25 tuổi và trẻ nhỏ 5-10 tuổi [108].

1.2.1.4. Phân bố theo độ lâm sàng

Các nghiên cứu trước đây ở khu vực Đông Nam Á cho biết hơn 90% nhiễm SXHD là không triệu chứng. Trong một khảo sát ở người lớn trong tổng dân số được thực hiện năm 2004, tỉ lệ nhiễm không triệu chứng được phát hiện là 95%. Tỉ lệ nhiễm SXHD không triệu chứng được khảo sát trong vụ dịch 2007 ở 3 khu chung cư từ 57,1-81,8%. Sự khác nhau có thể do khác về phương pháp [92], [126].

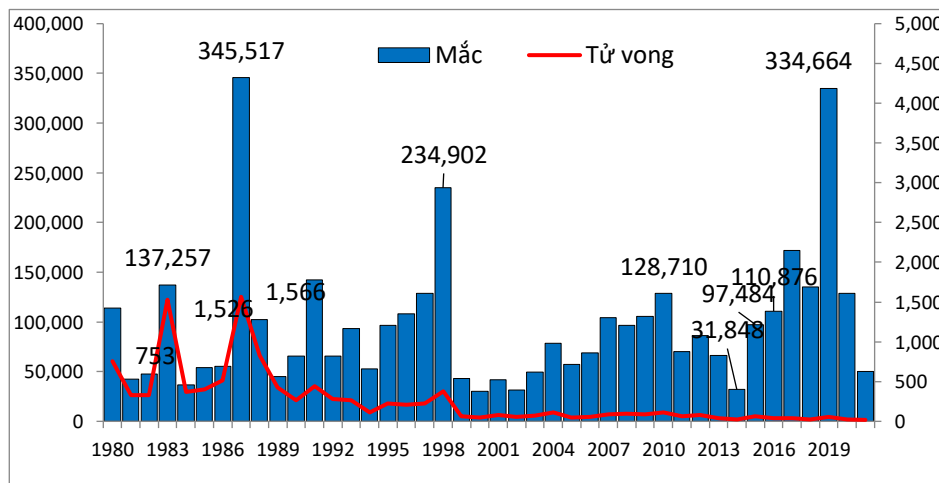
Năm 2009, sốt xuất huyết Dengue được Tổ chức Y tế thế giới phân làm 3 mức độ gồm sốt xuất huyết Dengue, sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo và sốt xuất huyết Dengue nặng. ICD 10 tương ứng là A91A, A91B và A91C [8]. Việc phân loại theo hướng dẫn mới đã giúp công tác điều trị được cải thiện và có hiệu quả hơn, qua đó tỷ lệ tử vong do SXHD cũng đã giảm mạnh [22],[25],[116].

1.2.1.5. Phân bố theo nhóm người, dân tộc

Đa số các nghiên cứu đều cho rằng những người sống trong vùng lưu hành dịch SXHD đều có thể mắc bệnh hoặc nhiễm vi rút Dengue bất kể họ thuộc dân tộc hay quốc tịch nào. Tuy nhiên, do chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố nên tỷ lệ mắc bệnh rất khác nhau giữa các nhóm dân cư. Nhóm người có nguy cơ mắc cao là trẻ em, người di cư hay đi du lịch đến từ vùng dịch lưu hành cao, người dân sinh sống tại các khu vực đô thị hóa, đời sống kinh tế thấp kém, vùng có tập quán trữ nước và sử dụng nước không được kiểm soát, vùng có mật độ muỗi *Aedes aegypti* thường xuyên cao [5], [107], [170].

1.2.2. Thực trạng sốt xuất huyết Dengue ở Việt Nam

Ở Việt Nam, từ năm 1913, Gaide đã thông báo về bệnh Dengue cổ điển tại miền Bắc và miền Trung. Năm 1929, Boye có viết về một vụ dịch dengue cổ điển ở miền Nam. Bệnh SXHD được biết từ những năm 60. Năm 1959 lần đầu tiên Chu Văn Tường và cộng sự thông báo về một dịch nhỏ sốt xuất huyết ở Hà Nội căn cứ trên một số bệnh nhi ở bệnh viện Bạch Mai. Những trường hợp sau đó đã được ghi nhận tại đồng bằng sông Cửu Long và lan nhanh, xuất hiện nhiều vụ dịch với chu kỳ dịch trung bình 3 -5 năm một lần. Bệnh thường xảy ra quanh năm, cao điểm vào những tháng mùa mưa (từ tháng 5-10 hàng năm) [5],[46],[52].

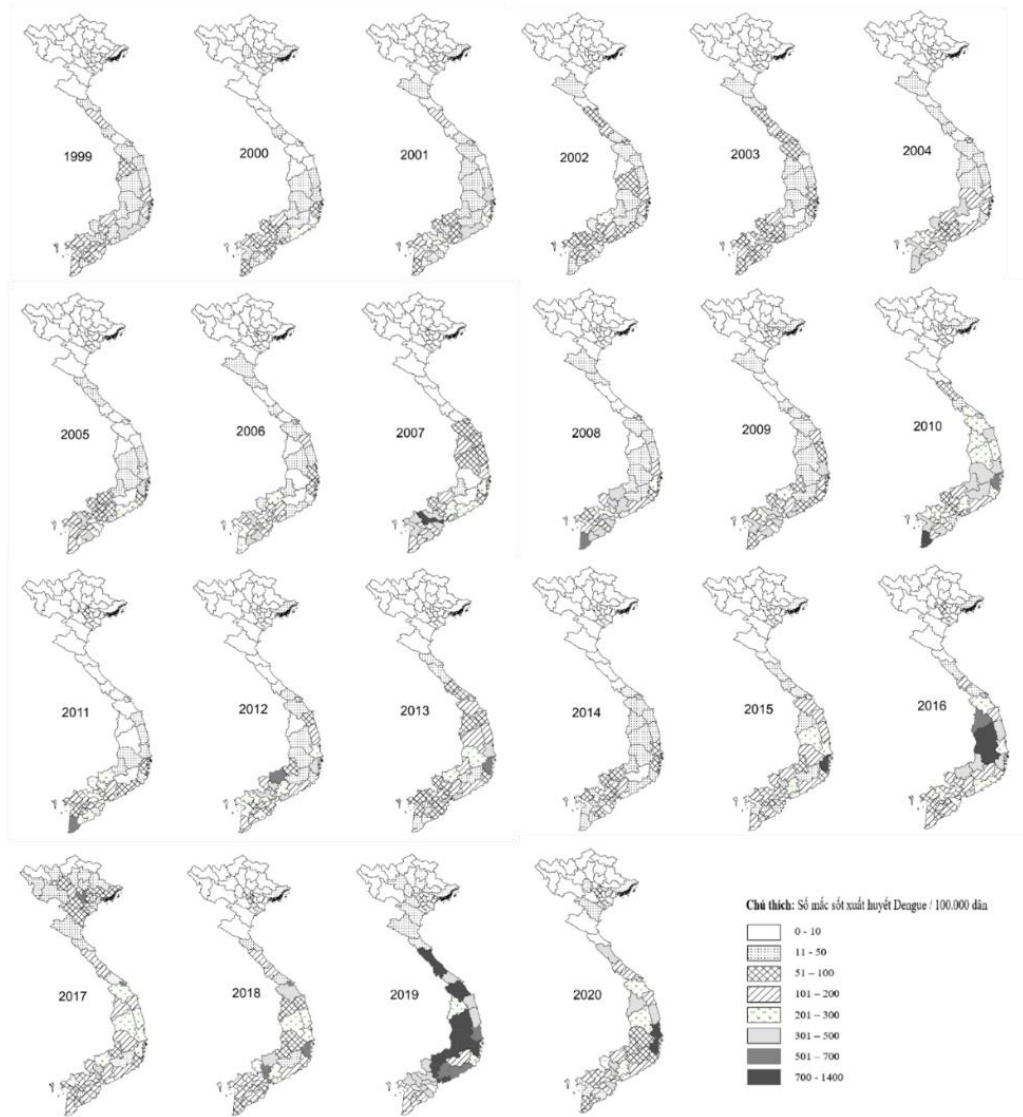


Hình 1. 4. Số ca mắc và tử vong do SXHD ở Việt Nam, 1980 -2021
(Nguồn: Cục Y tế dự phòng - Bộ Y tế)

Trong giai đoạn từ 1980-2021, Việt Nam đã ghi nhận tổng số 4.087.934 trường hợp mắc SXHD và 10.818 trường hợp tử vong. Tính trung bình mỗi năm Việt Nam

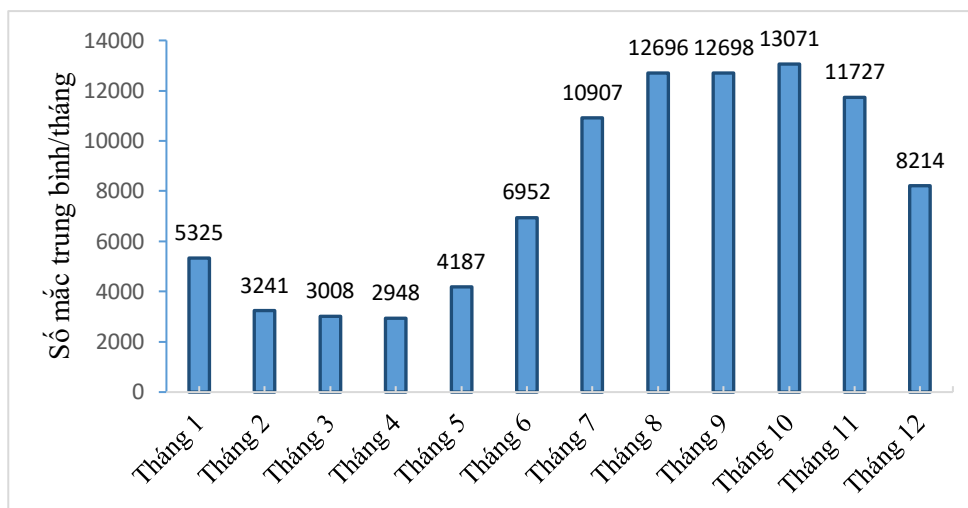
ghi nhận 100.000 trường hợp mắc. Năm 1997 (345.517 ca) và năm 2019 (334.664 ca) là hai năm có đỉnh dịch cao nhất trong 40 năm qua. Trung bình chu kỳ khoảng 10 năm Việt Nam lại ghi nhận 1 năm có đỉnh dịch cao. Tỷ lệ tử vong do SXHD/100.000 dân tại Việt Nam có xu hướng giảm, mức giảm trung bình hằng năm bằng 3,8% (0,7% - 6,7%) với độ tin cậy 95% [13].

Kết quả nghiên cứu số liệu trên cả nước kể từ khi có Chương trình mục tiêu Quốc gia (1999-2020) cho thấy phân bố nhóm tuổi cũng có sự khác nhau ở các khu vực. Cụ thể, ở khu vực miền Bắc, lứa tuổi mắc nhiều hơn ở người trưởng thành > 15 tuổi chiếm đến 80% [22]. Khu vực miền Trung, giai đoạn 2000-2004 nhóm tuổi ≤ 15 tuổi chiếm ưu thế hơn so với nhóm > 15 tuổi, tuy nhiên từ giai đoạn 2005 trở đi nhóm tuổi > 15 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn (trung bình dao động khoảng 50-60% qua mỗi năm), nhất là vào năm 2009, 2011, 2012. Nhìn tổng thể xuyên suốt các giai đoạn thì tỷ lệ mắc ở nhóm tuổi mắc ≤ 15 tuổi và >15 tuổi cũng khá tương đương [25]. Khác với miền Bắc và miền Trung, số ca mắc ở nhóm tuổi dưới 15 ở khu vực miền Nam có tỷ lệ cao hơn, trung bình khoảng 60% trong giai đoạn 1999-2016. Từ 2017 đến nay, tỷ lệ mắc trong nhóm > 15 tuổi có xu hướng gia tăng và chiếm tỷ lệ tương đương với nhóm tuổi ≤ 15 tuổi, khoảng 50%.



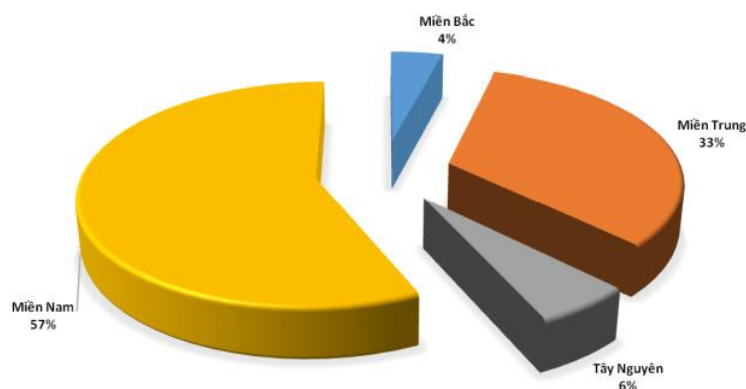
Hình 1. 5. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết Dengue/100.000 dân theo tỉnh/ thành phố tại Việt Nam giai đoạn 1999 – 2020 [28]

Tỷ lệ mắc SXHD/100.000 dân tại Việt Nam có xu hướng tăng lên hàng năm, trung bình hằng năm tăng 9,6% (95% CI: 1,4% - 18,6%). Tỷ lệ chết/mắc có xu hướng giảm, trung bình hằng năm bằng 11,7% (95% CI: 8,4 – 14,9%) [28]. Hiện nay bệnh SXHD lưu hành quanh năm ở nhiều địa phương, nhất là ở các tỉnh Nam Bộ, ven biển miền Trung, Tây Nguyên và đồng bằng Bắc bộ. Bệnh SXHD phát triển nhiều nhất vào các tháng 7, 8, 9, 10, 11 trong năm. Tuy nhiên, do đặc điểm địa lý, khí hậu khác nhau, ở miền Nam, miền Trung và Tây Nguyên bệnh SXHD xuất hiện quanh năm, ở miền Bắc những tháng mùa đông xuân thời tiết lạnh, ít mưa, không thích hợp cho sự sinh sản và hoạt động của muỗi vẫn nên bệnh ít xảy ra vào mùa này [6].



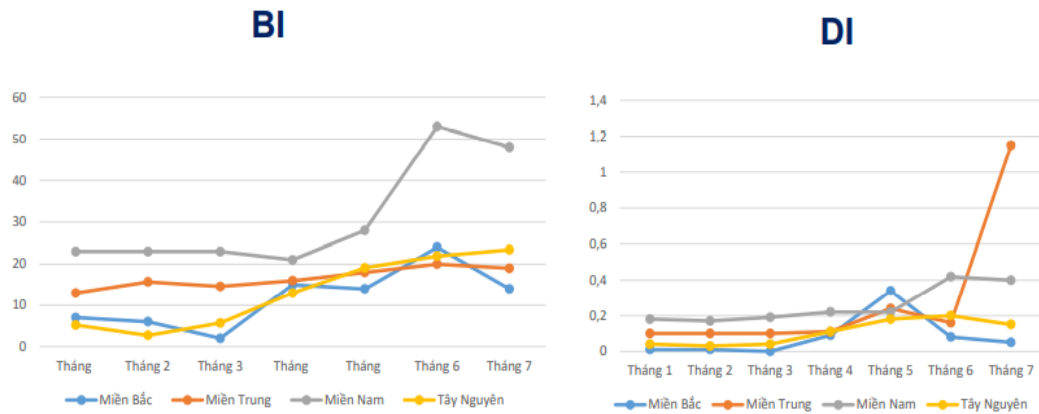
Hình 1. 6. Số mắc SXHD trung bình theo tháng tại Việt Nam, 1999-2020
(Nguồn Cục Y tế dự phòng - Bộ Y tế)

Số mắc SXHD trung bình có sự khác nhau giữa các tháng. Vào thời điểm tháng 2 đến tháng 4 có số mắc trung bình thấp nhất. Số ca mắc tăng cao tập trung vào các tháng 7 đến tháng 11 hàng năm.



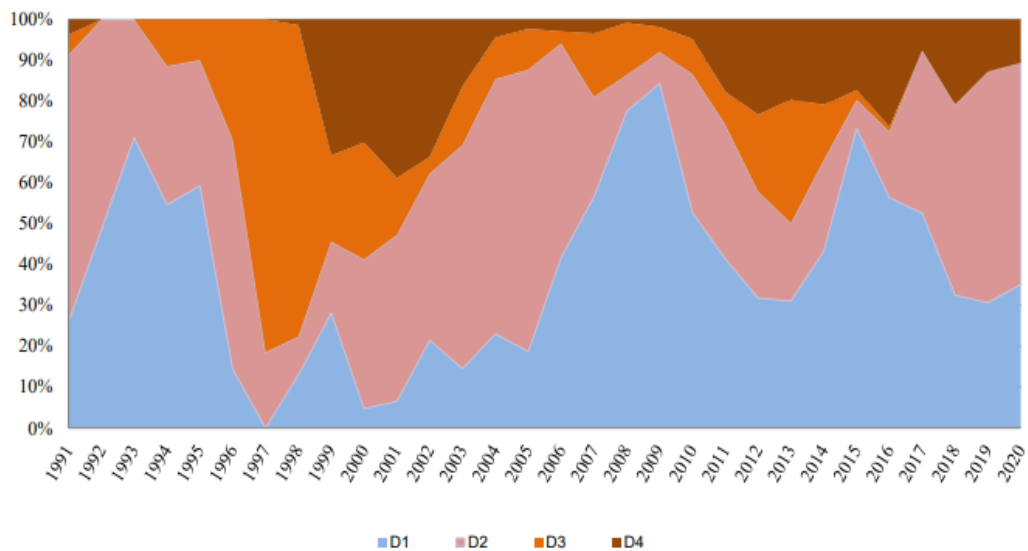
Hình 1. 7. Phân bố SXHD ở các khu vực trên cả nước năm 2020
(Nguồn Cục Y tế dự phòng - Bộ Y tế)

Năm 2020, phân bố SXHD tập trung chủ yếu ở 20 tỉnh/TP khu vực miền Nam, chiếm 57% số ca mắc cả nước. Khu vực miền Trung chiếm tỷ lệ 33%, khu vực Tây Nguyên 6% và khu vực miền Bắc chiếm 4%. Sự phân bố ca mắc của các khu vực trên cả nước trong giai đoạn 2016-2020 cũng có tỷ lệ tương tự.



Hình 1. 8. Chỉ số giám sát véc tơ BI và DI ở các khu vực năm 2020
(Nguồn Cục Y tế dự phòng - Bộ Y tế)

Kết quả giám sát véc tơ ở các khu vực cho biết: chỉ số véc tơ cao nhất ở miền Nam và miền Trung, chỉ số mật độ BI, DI tăng từ tháng 6-7 và thường tăng cao trước khi số ca mắc SXHD tăng từ 3-4 tuần. Các khu vực miền Nam, Bắc, Trung và Tây Nguyên có các nguồn ổ bọ gây khác nhau, bao gồm lu/khạp, bễ tròn, lọ hoa, phế thải, gạo dứa ở miền Nam; bễ xi măng, chum/vại, cây phát lộc, phế thải, lọ hoa ở miền Bắc; lu/khạp, chậu cây cảnh, thùng nhựa, cây phát lộc, phế thải ở miền Trung và chum/vại, lớp xe, chậu cây cảnh, lọ hoa ở Tây Nguyên [13], [68].



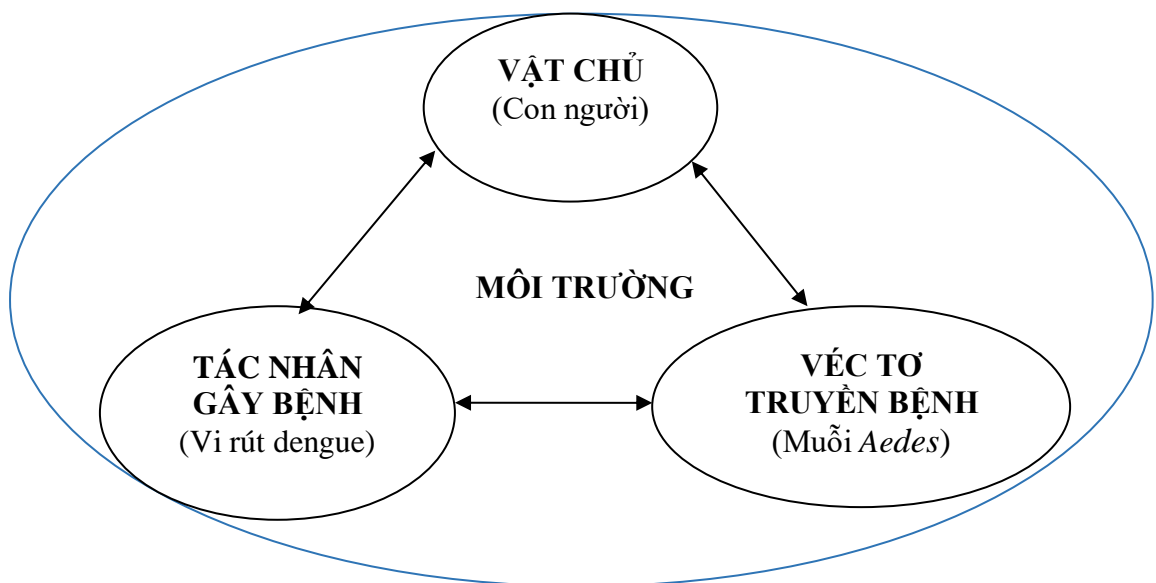
Hình 1. 9. Phân bố típ vi rút dengue tại Việt Nam, 1991-2020
(Nguồn Cục Y tế dự phòng - Bộ Y tế)

Kết quả phân lập típ vi rút ở Việt Nam giai đoạn 1991-2020 cho thấy Việt Nam ghi nhận cả 4 típ vi rút dengue, trong đó típ vi rút DENV-1 và DENV-2 chiếm ưu thế qua nhiều năm. Từ 2016 đến nay, típ DENV-2 ngày càng trở lên chiếm ưu thế, trong khi đó típ DENV-3 ẩn đi và không phát hiện được ở nhiều tỉnh thành trên cả nước [13].

Tóm lại, SXHD đang là vấn đề Y tế công cộng nghiêm trọng tại Việt Nam, với số ca mắc tăng cao ở nhiều tỉnh thành ở cả 3 miền. Số mắc tập trung chủ yếu ở các thành phố lớn, đông dân cư, nơi có chỉ số mật độ muỗi cao và lưu hành của nhiều típ vi rút Dengue. Số ca mắc mới cũng tăng ở địa bàn đô thị và các khu vực miền núi chưa có miễn dịch. Thời gian ca mắc tăng cao nhất vào mùa mưa, những tháng cuối năm.

1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự lan truyền sốt xuất huyết

Quá trình lan truyền sốt xuất huyết dengue là quá trình tương tác chặt chẽ giữa yếu tố vật chủ (con người), véc tơ truyền bệnh (muỗi *Aedes*) và tác nhân gây bệnh (vi rút dengue) dưới sự tác động qua lại của các yếu tố môi trường (bao gồm cả môi trường tự nhiên và môi trường xã hội).



Hình 1. 10. Các yếu tố tương tác trong quá trình lây truyền SXHD

1.3.1. Yếu tố vật chủ

Người là ổ chứa và là vật chủ truyền nhiễm chủ yếu của bệnh SXHD trong chu trình “người - muỗi cái *Aedes* - người”. Theo một số tác giả thì ngoài người bệnh,

người mang vi rút Dengue không triệu chứng cũng có vai trò truyền bệnh quan trọng. Trong ổ dịch SXHD, cứ một trường hợp bệnh điển hình có tới hàng chục trường hợp mang vi rút tiềm ẩn, không có triệu chứng. Thời gian ủ bệnh từ 3-14 ngày, thông thường từ 5- 7 ngày [6],[23],[24],[52].

Việc kiểm soát SXHD đòi hỏi sự hỗ trợ từ các yếu tố như kiến thức, thái độ và thực hành của người dân. Nghiên cứu đã đánh giá các yếu tố này đối với các đối tượng khác nhau trên toàn quốc như cán bộ y tế, người dân, học sinh và sinh viên. Kết quả cho thấy kiến thức, thái độ và thực hành của các đối tượng về phòng chống SXHD đa phần ở mức trung bình, dao động trong khoảng 20-60% [4],[34],[38],[55]. Tuy nhiên, việc diệt bọ gây tại các hộ gia đình và công tác phòng chống SXHD tại các xã phường vẫn còn rất hạn chế. Hiệu quả của lực lượng cộng tác viên trong công tác này cũng chưa cao. Đồng thời, các ban ngành, đoàn thể và các tầng lớp xã hội cũng chưa tham gia tích cực và thường xuyên trong các chiến dịch vệ sinh môi trường, diệt muỗi và diệt bọ gây tại địa phương [29], [75].

Tất cả mọi người từ trẻ em đến người lớn chưa có miễn dịch đặc hiệu đều có thể bị mắc bệnh SXHD. Về lý thuyết, một người có thể bị nhiễm 4 lần với 4 típ vi rút dengue khác nhau DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. Sau khi khỏi bệnh sẽ có miễn dịch suốt đời với típ vi rút Dengue gây bệnh nhưng không tạo được miễn dịch bảo vệ chéo với các típ vi rút Dengue còn lại [6]. Đã có nhiều nghiên cứu xác định kháng thể (cả IgG và IgM) ở người lớn và trẻ em. Ở Mexico, 1.731 mẫu huyết thanh đã được thu thập ở các thành phố Merida, Progreso và Ticul của tỉnh Yucatan từ tháng 1 đến tháng 6 năm 2014, kết quả cho thấy tỷ lệ lưu hành kháng thể sốt xuất huyết chung là 73,6% (95% CI = 71,4-75,7%). Trẻ em dưới 8 tuổi có tỷ lệ huyết thanh thấp nhất 51,4% (95% CI = 45-57,9%) và người lớn \geq 50 tuổi có tỷ lệ huyết thanh cao nhất 83,4% (95% CI = 77-88,2%). Hầu hết dân số đã tiếp xúc với bệnh sốt xuất huyết trước đó. Tỷ lệ lưu hành huyết thanh Dengue ở Yucatan tăng theo tuổi ở cả ba điểm nghiên cứu [141]. Ở Việt Nam, nghiên cứu huyết thanh học trên 961 học sinh tiểu học ở tỉnh Bình Thuận bằng kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết với Enzyme (ELISA), tỷ lệ lưu hành kháng thể chung là 65,7% (n = 631), tăng từ 53,0 đến 88,2% theo độ tuổi [158]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Thủy và cộng sự tại Hà Nội năm 2014-2015 thu thập 650 mẫu huyết thanh từ 550 người tình nguyện cũng cho các tỷ lệ tương đương. Kết

quả cho thấy tỷ lệ có kháng thể IgG kháng vi rút dengue tồn lưu là 74,0% năm 2004 và 74,4% năm 2005, tỷ lệ nhiễm mới trong giai đoạn nghiên cứu (tháng 8/2015 đến tháng 11/2015) là 18%. Kháng thể trung hoà kháng 2 típ huyết thanh vi rút dengue là 44,2%, 1 típ huyết thanh vi rút dengue là 38,4% và trên 3 típ huyết thanh vi rút dengue là 15,4% [59].

1.3.2. Tác nhân gây bệnh

Có bốn típ vi rút Dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 DENV-4) đang lưu hành ở nhiều nước trên thế giới. Ở Việt Nam, vi rút Dengue lưu hành ở nhiều tỉnh thành phố, đặc biệt ở các tỉnh thành phố khu vực miền Nam và khu vực miền Trung. Các típ vi rút biến động khó lường và ghi nhận sự gia tăng các trường hợp đồng nhiễm 2 típ vi rút trên một người bệnh ở các tỉnh/thành phố trong khu vực miền Trung năm 2019 như: Thừa Thiên Huế, Bình Định, Khánh Hòa, Bình Thuận, Quảng Nam, Phú Yên, Quảng Trị [75]. Theo nghiên cứu của các nhà khoa học, mắc SXHD lần thứ hai thường có triệu chứng nặng hơn lần mắc trước đó [147], [159]. Nghiên cứu vai trò truyền bệnh của các típ vi rút tại một số ổ dịch lớn ở các tỉnh thành cho biết trong các ổ dịch tại Đắk Lắk năm 2016, típ DENV-4 chiếm ưu thế [54]; các ổ dịch tại Quảng Bình năm 2019, típ vi rút DENV-1 chiếm ưu thế (khoảng 80%), DENV-2 (20%); DENV-4 (20%), không phát hiện DENV-3. Ở Hà Nội, nghiên cứu nhằm tìm hiểu sự lưu hành và một số đặc điểm dịch tễ các típ Dengue gây bệnh sốt xuất huyết trong giai đoạn 2015-2017 xác định được 3 típ vi rút Dengue đóng vai trò lan truyền bệnh, trong đó chủ yếu là DENV-1 (60,3%), DENV-2 (39%), DENV-4 (0,7%), không phát hiện típ DENV-3.

Giám sát tỷ lệ vi rút Dengue trên muỗi truyền bệnh có ý nghĩa quan trọng trong việc cảnh báo sớm và dự báo khả năng xảy ra dịch tại cộng đồng. Trên thế giới, các nghiên cứu ở Venezuela, Tây Ban Nha, Trung Quốc, Thái Lan về xác định tỷ lệ vi rút Dengue trên muỗi *Aedes* thu thập ở thực địa cho thấy tỷ lệ nhiễm trên muỗi là thấp, dưới 7%. Típ vi rút được phát hiện được trên muỗi *Aedes* chủ yếu là DENV-1, DENV-3, DENV-2 [87], [119], [155], [162]. Tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm vi rút Dengue trên muỗi qua các nghiên cứu cũng chiếm tỷ lệ rất thấp, dưới 2%. Cụ thể, ở khu vực miền Bắc, tác giả Phạm Thị Kim Liên và cộng sự nghiên cứu vai trò của muỗi *Ae. aegypti*

và *Ae. albopictus* trong đợt dịch sốt dengue năm 2011 ở Hà Nội với 970 con muỗi thu thập được, trong đó *Ae. aegypti* 923 con và *Ae. albopictus* là 47 con. Kết quả xét nghiệm muỗi *A. albopictus* âm tính, *Ae. aegypti* tại Ba Đình có 1 pool muỗi nhiễm DENV-1/18pool, Quận Hai Bà Trưng 1 pool muỗi nhiễm DENV-1/21 pool, Đống Đa 1 pool nhiễm DENV-2 /32 pool [123]. Một nghiên cứu khác tại khu vực miền Nam của tác giả Lã Hoàng Huy và cộng sự đã thu thập 751 muỗi từ các ổ dịch sốt xuất huyết, 384 muỗi từ ổ dịch Zika, 1.157 muỗi từ điểm giám sát trọng điểm. Bằng kỹ thuật xét nghiệm RT-PCR đã xác định được 1 con dương tính với ZIKV (0,13%) tại ổ dịch sốt xuất huyết; 1 dương tính với DENV-1 (0,13%); và 1 dương tính với DENV-3 (0,09%) ở giám sát trọng điểm [32]. Ở miền Trung, tác giả Đinh Quang Nhựt, Nguyễn Thị Hải Bình của Viện Pasteur Nha Trang đã thực hiện nghiên cứu xét nghiệm 10.984 cá thể muỗi cái *Aedes* thu được từ các ổ dịch của các tỉnh miền Trung giai đoạn 2018-2020, kết quả xét nghiệm RT-PCR phát hiện được 2 DENV-4 ở Đà Nẵng, 2 DENV-4 ở Bình Định và 01 DENV-1 ở Khánh Hòa. Trong nghiên cứu “Thực trạng bệnh sốt xuất huyết Dengue và các yếu tố liên quan tại thành phố Nha Trang năm 2015” của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương thực hiện, tổng số 23.862 mẫu muỗi cái *Aedes aegypti* thu được tại thực địa ở Nha Trang đã được xét nghiệm bằng kỹ thuật RT-PCR, kết quả có 29 mẫu dương tính với DENV-1, 2, 3 ở 17 xã/phường của thành phố [80].

1.3.3. Véc tơ truyền bệnh

Ở khu vực Đông Nam Á, muỗi *Aedes aegypti* là véc tơ chính trong các vụ dịch SXHD. *Aedes albopictus* được xác định là véc tơ thứ hai nhưng cũng là nguồn duy trì vi rút quan trọng. *Aedes aegypti* phân bố rộng ở 142 quốc gia khác nhau ở cả 5 châu lục. *Aedes albopictus* có mặt tại hơn 70 quốc gia trên thế giới chủ yếu ở châu Phi, châu Á, châu Mỹ [52], [124], [127]. Cả 2 loài đều phân bố chủ yếu ở những vùng có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới, chúng trở thành loài phổ biến ở hầu hết các đô thị. Tại những vùng bán khô hạn như Ấn Độ, *Aedes aegypti* là véc tơ truyền bệnh ở khu vực đô thị và các quần thể muỗi biến động rõ rệt theo lượng mưa và thói quen tích trữ nước. Ở các nước Đông Nam Á, nơi có lượng mưa hàng năm lớn hơn 200cm, quần thể muỗi *Aedes aegypti* có sự phân bố ổn định hơn và có mặt ở các khu vực đô thị, bán đô thị và nông

thôn. Ở Indonesia, Myanma và Thái Lan, do tập quán trữ nước nên mật độ muỗi ở các khu vực bán đô thị cao hơn khu vực đô thị [52].

Ở Việt Nam, kết quả giám sát bọ gây từ chương trình phòng chống SXHD quốc gia cho biết, muỗi *Aedes* có mặt ở khắp mọi vùng miền trên lãnh thổ đất nước ta. Tuy nhiên phân bố cụ thể của 2 loài muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* tương đối khác nhau tại các vùng miền. Tác giả Kawada, Vũ Sinh Nam và cộng sự (2009) điều tra tại một số tỉnh thành phố của khu vực Miền Bắc như Hà Nội, Nam Định, Hải Phòng, Bắc Giang, Quảng Ninh và Bắc Ninh cho biết muỗi *Aedes aegypti* tập trung nhiều tại trung tâm tỉnh/thành phố, nơi tập trung đông người và bên cạnh đó muỗi *Aedes albopictus* có xu hướng lan tới các vùng xa trung tâm như nông thôn và vùng núi [118],[121]. Ở khu vực miền Bắc, ghi nhận muỗi *Aedes albopictus* nhiều hơn so với khu vực miền Nam và miền Trung, Tây Nguyên. Ngược lại, muỗi *Aedes aegypti* ở miền Trung, Tây Nguyên, miền Nam lại lưu hành cao hơn so với ở khu vực miền Bắc [118].

1.3.4. Yếu tố môi trường

1.3.4.1. Môi trường tự nhiên và xã hội

Môi trường tự nhiên: Các nghiên cứu đã cho thấy môi trường tự nhiên ảnh hưởng đến sự phát triển và sinh sản của muỗi. Trong đó, thời tiết khí hậu là những yếu tố ảnh hưởng đến chu trình lây truyền SXHD. Ca mắc xảy ra chủ yếu ở các khu vực thành thị do thiếu các dụng cụ chứa nước ảnh hưởng tới khoảng 100 triệu người trên toàn thế giới. Mưa nhiều cùng với sự gia tăng nhiệt độ sẽ tăng khả năng lan truyền bệnh. Trong thế kỷ 21, nhiệt độ không khí tăng từ 1,4 đến 5,8°C [62]. Các nhà khoa học ước tính rằng cho đến năm 2080 khoảng 6 tỷ người trên toàn thế giới có nguy cơ mắc bệnh sốt xuất huyết do hậu quả của BĐKH. Nếu khí hậu không bị biến đổi, con số này chỉ là 3,5 tỷ người [62], [112], [117],[137]. Khí hậu cũng làm thay đổi hành vi và lối sống của con người, từ đó ảnh hưởng đến chu trình lây truyền bệnh SXHD. Việc tăng tích trữ nước ở đô thị để ứng phó với biến đổi khí hậu (ví dụ, giảm lượng mưa hoặc hạn hán) có thể làm tăng số lượng các dụng cụ chứa nước tạo điều kiện cho muỗi sinh sản. Do đó, ngay cả một lượng mưa nhỏ cũng có thể làm tăng mật độ *Aedes aegypti* [90].

Biến đổi khí hậu, thiếu các chương trình kiểm soát véc tơ hiệu quả, đô thị hóa không được kiểm soát và gia tăng du lịch quốc tế được cho là những yếu tố nguy cơ quan trọng làm gia tăng hoạt động của bệnh sốt xuất huyết [113]. Mối liên quan giữa dịch bệnh SXHD và BDKH đã được nghiên cứu trong suốt một thời gian dài. Một số nghiên cứu cho thấy, trong điều kiện thuận lợi nhất định, nhiệt độ cao hơn sẽ làm tăng tỷ lệ phát triển của côn trùng, véc tơ và tần suất đốt của muỗi. Điều kiện sinh thái (thời tiết, đặc thù vùng miền) dẫn đến sự đột biến nhanh chóng của mầm bệnh và sự thích nghi của vật chủ [83],[107],[133],[165].

Việt Nam là một trong những quốc gia được cảnh báo sẽ bị ảnh hưởng nghiêm trọng của BDKH và nước biển dâng. BDKH ảnh hưởng đến hệ sinh thái, hậu quả gây ra một loạt yếu tố có thể ảnh hưởng tới sức khỏe môi trường, không chỉ làm bùng phát các dịch bệnh truyền thống mà còn xuất hiện các dịch bệnh mới. Khí hậu nóng lên là nguyên nhân phát sinh 9 bệnh truyền nhiễm gồm: bệnh cúm A(H1N1), bệnh cúm A(H5N1), bệnh SXH Dengue, sốt rét, bệnh tả, thương hàn, tiêu chảy, viêm não do vi rút, và bệnh viêm đường hô hấp cấp tính nặng (SARS) [40]. Trong các khu vực chịu nhiều ảnh hưởng của BDKH, các tỉnh ven biển Nam Bộ là khu vực chịu ảnh hưởng nặng nề. Diễn biến dịch bệnh SXHD tại khu vực này có nhiều biến động bất thường. Quy luật dịch bệnh trong những năm qua thay đổi nhiều gây khó khăn cho công tác phòng chống dịch bệnh tại các tỉnh ven biển Nam Bộ. Đã có nhiều công trình nghiên cứu về mối tương quan, sự ảnh hưởng của thời tiết khí hậu với ca bệnh SXHD ở khu vực miền Nam. Bằng phương pháp phân tích mô hình hồi qui Possion trong nghiên cứu về mối liên quan của yếu tố khí hậu và sốt xuất huyết dengue tại Đồng Nai 2004-2014, tác giả Trần Minh Hòa và cộng sự cho biết cứ tăng mỗi một đơn vị của các biến số khí hậu như độ ẩm (1%), lượng mưa (50mm) thì số mắc SXHD tương ứng là 5,30% (2,10 -8,60) với $P < 0,05$; 1,6% (0,9-7,0) với $p > 0,05$; tăng mỗi một đơn vị đối với nhiệt độ (1%), giờ nắng (5 giờ) thì số mắc SXHD giảm tương ứng là 0,92% với $p < 0,05$; 0,97% (0,95-0,99) với $p > 0,05$. Có mối tương quan thuận giữa lượng mưa, độ ẩm với số ca mắc SXHD trung bình hàng tháng [30]. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả khác ở khu vực miền Nam [14], [39]. Tác giả Đặng Văn Chính cho rằng số ca mắc mới SXHD có mối quan hệ có ý nghĩa với độ ẩm và lượng mưa. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Ngọc Hữu và Hoàng

Quốc Cường. Về nhiệt độ, số ca mắc SXHD tăng nhưng tỷ lệ nghịch với mức độ tăng nhiệt độ trung bình và giờ nắng trung bình trong tháng. Kết quả này cũng tương tự với một số nghiên cứu ở Hồ Chí Minh. Đỉnh của SXHD thường đến sau đỉnh của nhiệt độ khoảng 1-2 tháng, trong khi đỉnh của độ ẩm và lượng mưa lại đến trước đỉnh của SXHD 1-2 tháng. Trong chu kỳ nhiều năm, chỉ có lượng mưa, độ ẩm trung bình có liên quan với SXHD [39], [14]. Một nghiên cứu khác của Hồ Xuân Nguyên và cộng sự về ảnh hưởng của khí hậu đối với sốt xuất huyết tại thành phố Hồ Chí Minh giai đoạn 2001-2010 cho biết nguy cơ SXHD có liên quan đến gia tăng lượng mưa (RR=1,05, KTC 95%=1,04-1,06), độ ẩm tăng (RR=1,17, KTC 95%=1,16-1,19). [39]. Tại Tiền Giang, nghiên cứu tác động của các yếu tố khí hậu lên số ca SXHD giai đoạn 2008-2017 cũng cho biết các yếu tố khí hậu (trung bình/tháng) như lượng mưa, độ ẩm và tốc độ gió có tương quan chặt chẽ với số ca bệnh SXHD trong cùng 1 tháng (hệ số r_s lần lượt là 0,4; 0,4 và 0,3) và độ trễ 1 tháng (hệ số r_s lần lượt là 0,5; 0,4 và 0,4) với $p < 0,05$ [37].

Nghiên cứu tác động của các yếu tố khí hậu lên bệnh SXHD tại Hà Tĩnh, Quảng Nam, Cà Mau theo kịch bản biến đổi khí hậu năm 2011 của tác giả Lưu Phương Dung cho biết SXHD có mối tương quan thuận chiều với lượng mưa, độ ẩm, nhiệt độ và có tương quan nghịch chiều với các yếu tố số giờ chiếu sáng và chỉ số ONI (chỉ số Nino đại dương), ngày nắng nóng ở mức độ khá chặt chẽ. Sự tương tác giữa các yếu tố khí hậu và khí hậu cực đoan này đã tác động tới bệnh SXHD tại Hà Tĩnh, Quảng Nam và Cà Mau tương ứng là 19,7%; 40,4%; và 23,2% [17].

SXHD hiện nay vẫn chịu sự tác động của khí hậu theo mùa. Vào mùa mưa ở khu vực miền Trung và miền Nam (thường bắt đầu từ tháng 7 và kéo dài đến tháng 12 của năm), điều kiện khí hậu thuận lợi cho muỗi *Aedes* phát triển (20-25⁰C), lượng nước mưa gia tăng, chỉ cần các dụng cụ có chứa nước là điều kiện rất thuận lợi cho các ổ bọ gậy *Aedes* sinh sản. Chính vì vậy, số ca mắc SXHD ở các tỉnh miền Trung và miền Nam thường tăng cao và đạt đỉnh dịch vào những tháng mùa mưa. Tác giả Đỗ T. Thanh Toàn (2015) nhận định bệnh SXHD phổ biến khắp cả nước, miền Bắc bệnh phát triển chủ yếu vào các tháng mùa hè, thu còn miền Nam, miền Trung nắng nóng quanh năm nên bệnh rải rác cả năm nhưng tập trung vào các tháng 6-11 [51]. Trong năm, phân bố ca bệnh SXHD tại các tỉnh miền Tây Nam Bộ, Đông Nam Bộ và Nam Trung Bộ có hai đỉnh dịch vào khoảng thời gian tháng 7 và tháng 10-12, trong khi tại các tỉnh miền

Bắc và Tây Nguyên chỉ xuất hiện 1 đỉnh dịch, thường vào khoảng tháng 10 hàng năm [44], [56]. Vào mùa khô, lượng nước mưa thấp hơn, nhiều vùng khan hiếm nước nên người dân thường có thói quen tích trữ nước vào các lu, chum vại và không đậy kín nắp. Đây lại là ổ bọ gậy nguồn của muỗi *Aedes* ở một số địa bàn các tỉnh như Ninh Thuận, Bình Thuận, Bình Định, Phú Yên, Khánh Hòa [26].

Môi trường xã hội: Ngoài các yếu tố của môi trường tự nhiên thì các yếu tố của môi trường xã hội như dân số, mật độ dân số, dân tộc, trình độ văn hóa, phong tục, thói quen sinh hoạt, tình trạng kinh tế - xã hội, dân trí có sự tác động đáng kể tới sự gia tăng của dịch bệnh SXHD trong những thập kỷ gần đây [148],[170],[171]. Có nhiều nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng sự thay đổi về nhân khẩu học xã hội, tình trạng kinh tế và các hành vi, lối sống của con người có sự tác động đến SXHD. Gia tăng dân số quá lớn và sự đô thị hóa không theo quy hoạch cũng làm gia tăng SXHD [115]. Theo Cục dân số Liên hợp quốc, tính đến tháng 7/2021, thế giới có 7.837 triệu người, trong đó, châu Á chiếm tỷ trọng dân số cao nhất, với gần 60% dân số thế giới. Mặt khác, gia tăng dân số và đô thị hóa còn có mối liên quan chặt chẽ với những thay đổi cấu trúc xã hội, gia tăng sự di chuyển của con người, làm thay đổi, cũng như mở rộng mạng lưới xã hội. Sự di chuyển của con người khi đang mang vi rút dengue được coi là một yếu tố quan trọng trong việc lan truyền SXHD [148]. Một nghiên cứu mới công bố năm 2020 ở Mỹ và Mexico về sự tác động của yếu tố kinh tế xã hội, dân số và khí hậu đến sự phân bố của SXHD cho biết các chỉ số kinh tế - xã hội (gồm thu nhập hộ gia đình cao, trình độ của lực lượng lao động cao, tuổi thọ trung bình cao và ít tình trạng quá tải nhà ở), cũng như khả năng tiếp cận rộng rãi hơn với thông tin có liên quan đến việc giảm tỷ lệ mắc bệnh sốt xuất huyết; ngược lại, gia tăng dân số và di cư giữa các khu vực có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh cao hơn, sau khi đã tính đến các yếu tố khí hậu [167].

Một số nghiên cứu ở Brasil cho biết thu nhập cao, trình độ học vấn cao thì ít bị SXHD so với nhóm thu nhập thấp, học vấn thấp [99],[156]. Trong một nghiên cứu khác cho thấy những ngôi nhà một tầng và số người trong mỗi hộ gia đình được xác định là các yếu tố nguy cơ đối với bệnh sốt xuất huyết. Tuy nhiên, Modini và cộng sự cho rằng sự lan truyền của DENV là độc lập với tầng lớp kinh tế xã hội trong nhiều

năm ở giai đoạn nghiên cứu. Trong nghiên cứu về sự xuất hiện và độ phân tán của DENV-3 ở bang Bahia, sự lưu hành của vi-rút phụ thuộc rất lớn vào mật độ dân số [156]. Wolf-Peter Schmidt và cộng sự đã chứng minh có một nguy cơ cao đối với bệnh sốt xuất huyết ở các vùng đô thị hóa, thiếu hệ thống cống thoát nước và không đủ đường ống cung cấp nước [150]. Ở Belo Horizonte, một nghiên cứu dịch tễ học huyết thanh với cỡ mẫu 627 lấy ngẫu nhiên của cư dân trong vùng này thực hiện trong năm 2000 cho thấy thu nhập thấp liên quan với tỉ lệ huyết thanh dương tính cao [156]. Trong giai đoạn 2005-2006, một khảo sát hộ gia đình thực hiện với 2.833 người từ 5 đến 64 tuổi ở 3 vùng có điều kiện kinh tế xã hội và môi trường khác nhau ở Recife (Brasil). Tỉ lệ nhiễm DENV là 91,1%, 87,4% và 74,3% tương ứng ở các vùng có thu nhập thấp, trung bình và cao [100].

Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc SXHD ở các tỉnh thành có nhiều khu công nghiệp như Đồng Nai, Bình Dương, TP.Hồ Chí Minh, Bà Rịa-Vũng Tàu cao hơn những tỉnh khác. Báo cáo của Viện Pasteur TP.Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ mắc SXHD ở các tỉnh thành này tăng liên tục theo tốc độ đô thị hóa, công nghiệp hóa. Tỷ lệ mắc SXHD ở các tỉnh thành này năm 2001 chiếm 17%, năm 2005 tăng lên 25%, năm 2010 là 45% và năm 2014 đã là 66% số mắc toàn khu vực miền Nam. Trong khi đó, tỷ lệ mắc SXHD ở các tỉnh còn lại giảm tương ứng theo thời gian [43]. Nhiều khu vực dân cư sống đông đúc, chật hẹp, hay tập quán dùng bể, chum, lu, vại để tích trữ nước sinh hoạt của người dân do thiếu nguồn nước sạch và hệ thống vệ sinh kém đã tạo điều kiện cho muỗi *Aedes* phát triển. Các dụng cụ nhân tạo (các DCCN sinh hoạt, hòn non bộ, chậu cây cảnh, quạt hơi nước, bể chứa nước xây dựng, lọ hoa...) hay tự nhiên (hốc cây, bông hoa,...) ngày một gia tăng.

Hạ tầng cơ sở yếu kém và thiếu biện pháp phòng chống véc tơ hiệu quả là một trong những yếu tố quan trọng dẫn tới sự gia tăng SXHD. Ở Việt Nam, chương trình giám sát và kiểm soát SXHD đã triển khai thí điểm nhiều mô hình kiểm soát véc tơ truyền bệnh tại cộng đồng như: Thả *Mesocyclops* vào vật dụng chứa nước để diệt bọ gậy và kiểm soát SXHD trong cộng đồng. Tạo các điểm nhân nuôi cá và phát cá bảy màu cho học sinh để các em mang về nhà thả vào vật dụng chứa nước. Xây dựng mạng lưới cộng tác viên phòng chống SXHD tại những cộng đồng có SXHD lưu hành cao.

Sử dụng hóa chất diệt muỗi và bọ gậy, sử dụng các tác nhân sinh học trong phòng chống SXHD...Tuy nhiên, do nguồn lực hạn chế, các hoạt động chưa mang tính chủ động, liên tục, do vậy hiệu quả kiểm soát véc tơ còn thấp và chưa có tính bền vững.

Ngoài ra, yếu tố cá nhân và hộ gia đình cũng đóng vai trò quan trọng trong chu trình lây truyền bệnh. Các nghiên cứu về ổ bọ gậy nguồn của muỗi truyền bệnh SXHD cho thấy, các yếu tố liên quan đến quần thể bọ gậy của muỗi truyền bệnh SXHD là vệ sinh trong nhà, vệ sinh ngoại cảnh tại hộ gia đình, cấu trúc nhà ở, kiến thức và thực hành của người dân về phòng chống bệnh SXHD [10],[41]. Theo nghiên cứu tác giả Nguyễn Nhật Cảm (2001) cho biết vệ sinh trong gia đình và vệ sinh ngoại cảnh có mối liên quan chặt chẽ với tình trạng nhà có bọ gậy. Kết quả nghiên cứu cho thấy hộ gia đình vệ sinh trong nhà đạt, không có bọ gậy là 85%. Gia đình có vệ sinh trong nhà đạt thì cơ hội không có bọ gậy cao hơn những gia đình có vệ sinh trong nhà không đạt. Vệ sinh ngoại cảnh cũng cho kết quả tương tự như vệ sinh trong nhà. Gia đình có vệ sinh ngoại cảnh đạt thì cơ hội không có bọ gậy cao hơn những gia đình có vệ sinh ngoại cảnh không đạt với $OR = 3,82, p < 0,001$ [10].

1.4. Dự báo dịch sốt xuất huyết dengue

1.4.1. Khái niệm

Dự báo: là một khoa học và nghệ thuật tiên đoán những sự việc sẽ xảy ra trong tương lai, trên cơ sở phân tích khoa học về các dữ liệu đã thu thập được. Khi tiến hành dự báo cần căn cứ vào việc thu thập, xử lý dữ liệu trong quá khứ và hiện tại để xác định xu hướng vận động của các hiện tượng trong tương lai dựa vào một số mô hình toán học (định lượng). Tuy nhiên, dự báo cũng có thể là một dự đoán chủ quan hoặc trực giác về tương lai (định tính) và để dự báo định tính được chính xác hơn, người ta thường cố gắng loại trừ tính chủ quan của người dự báo [70], [135], [168].

1.4.2. Phương pháp, kỹ thuật dự báo

Phương pháp dự báo thường được chia làm 2 loại: định tính và định lượng. Đối với dự báo định tính, kỹ thuật được sử dụng chính là lấy ý kiến của các chuyên gia hay những người trực tiếp tham gia.

Đối với phương pháp định lượng, dự báo dựa trên cơ sở xây dựng các mô hình toán học và thống kê để dự đoán các giá trị trong tương lai dựa trên các dữ liệu lịch sử.

Có nhiều kỹ thuật để xây dựng mô hình dự báo, tùy theo mô hình dự báo theo tính nhân quả hay theo chuỗi thời gian. Đối với mô hình nhân quả, các kỹ thuật được sử dụng phổ biến như: phân tích hồi quy, phân tích mối tương quan, cây quyết định. Đối với các mô hình chuỗi thời gian, các kỹ thuật xây dựng khá đa dạng như: bình quân đơn giản, bình quân di động, san bằng số mũ (*Exponential smoothing*), kỹ thuật làm mềm chuỗi số liệu (*Decomposition methods*), chuỗi thời gian nhiều giai đoạn (Multilevel time series models), kỹ thuật Box- Jenkins (*ARIMA -Autoregressive integrated moving average*), kỹ thuật học máy (máy véc tơ hỗ trợ, Naïve Bayes), kỹ thuật phân tích không gian, mà phổ biến bằng GIS (nội suy không gian, phân tích điểm nóng, hồi qui không gian ước lượng bình phương nhỏ nhất và hồi quy trọng số không gian) [96], [122], [144], [146].

1.4.3. Một số mô hình dự báo dịch sốt xuất huyết

Các mô hình dự báo dịch bệnh có thể được phân loại dựa trên nhiều tiêu chí khác nhau, tuy nhiên, một cách phổ biến để phân loại các mô hình này là dựa trên phương pháp tiếp cận và tính chất của dữ liệu, bao gồm:

Mô hình dự báo dựa trên thống kê: Đây là loại mô hình dự báo dựa trên phương pháp thống kê, áp dụng các kỹ thuật thống kê truyền thống để phân tích và dự báo dịch bệnh. Ví dụ như mô hình tuyến tính (Linear Regression), mô hình hồi quy logistic (Logistic Regression), mô hình cây quyết định (Decision Tree) [154],[160].

Mô hình dự báo dựa trên học máy (Machine Learning): Đây là loại mô hình dự báo dựa trên phương pháp học máy, áp dụng các kỹ thuật học máy để phân tích và dự báo dịch bệnh. Ví dụ như mô hình mạng nơ-ron (Neural Network), mô hình SVM (Support Vector Machine), mô hình K-Nearest Neighbors (KNN) [81], [146], [153], [160].

Mô hình dự báo dựa trên mạng phức tạp (Complex Network): Đây là loại mô hình dự báo dựa trên phương pháp mạng phức tạp, sử dụng các kỹ thuật phân tích mạng phức tạp để phân tích và dự báo dịch bệnh. Ví dụ như mô hình Small World, mô hình Scale-Free, mô hình Exponential Random Graph, [128], [130].

Mô hình dự báo dựa trên các hệ thống thông tin địa lý (Geographical Information System - GIS): là loại mô hình dự báo dựa trên phương pháp GIS, sử dụng

các kỹ thuật GIS để phân tích và dự báo dịch bệnh. Ví dụ như mô hình địa lý học (Geographic Information System), mô hình vệ tinh (Satellite-based models) [98], [129], [166].

Ngoài ra, các mô hình dự báo cũng có thể được phân loại dựa trên tính chất của dữ liệu, bao gồm dữ liệu định tính hoặc định lượng, dữ liệu thời gian và không gian, dữ liệu bảng, dữ liệu chuỗi thời gian, v.v... Ngày nay, với sự phát triển của khoa học công nghệ, các mô hình được xây dựng với nhiều phương pháp tổng hợp và ứng dụng trí tuệ nhân tạo để nâng cao độ chính xác của dự báo.

Chúng ta mong muốn gì ở một mô hình dự báo? Đối với những người xây dựng hay những người sử dụng mô hình, đều mong muốn có một mô hình dự báo có độ chính xác cao và dễ hiểu, dễ sử dụng. Mô hình chính xác cần chỉ ra được đâu là ngưỡng dịch để thể hiện cảnh báo trước khi dịch có thể lan rộng [168]. Cùng với việc ước tính số mắc, mô hình cần tính toán được tốc độ lan truyền dịch tại từng địa phương. Về lý thuyết, mô hình sẽ giúp các nhà dịch tễ có cái nhìn sâu hơn về khả năng can thiệp cũng như cô lập dịch. Tuy nhiên, thực tế chúng ta biết rằng để xây dựng được mô hình dự báo đáp ứng cả các tiêu chí này thường rất khó. Để có thể thực hiện, yêu cầu đặt ra cần có một nguồn dữ liệu lớn, đủ tin cậy và được cập nhật thường xuyên, cũng như đòi hỏi quân thể có đặc điểm đồng nhất càng cao càng tốt.

Vậy thế nào là một mô hình tốt? Cũng giống như dự báo thời tiết, chúng ta không kỳ vọng rằng mô hình dự báo dịch bệnh có thể đúng chính xác ở mọi thời điểm, bởi khi chạy mô hình luôn có những giá trị mà chúng ta không thể giải thích được. Trong trường hợp mô hình được xây dựng rất tốt thì với bản chất tự nhiên của bệnh là luôn thay đổi thì mô hình cũng rất khó để dự báo được mức độ chính xác của vụ dịch cũng như ai sẽ nhiễm bệnh. Tuy nhiên những gì chúng ta kỳ vọng đó là mô hình dự báo đưa ra được các thông tin, số liệu phù hợp với thực tế và có thể chấp nhận được, để từ đó giúp ích cho việc ra quyết định phòng chống một cách chủ động.

Có hai điểm chính giúp chúng ta xác định đâu là mô hình tốt: *Thứ nhất*, đó phải là mô hình phù hợp với mục đích của người sử dụng, nghĩa là phải đơn giản đến mức có thể nhưng vẫn giữ được mối cân bằng giữa: độ chính xác, tính dễ hiểu và khả năng tùy biến. Một mô hình giúp ta hiểu về bệnh phải tập trung vào những tính chất đáng

quan tâm mà đơn giản hóa bớt những điểm còn lại. *Thứ hai*, mô hình cần được xây dựng dựa trên số liệu thực tế và dự báo ở thời gian thực. Dù mô hình đưa vào nhiều yếu tố để tính toán nhưng nếu không có số liệu cốt lõi thì mô hình sẽ giảm độ mạnh. Vì vậy, trong nhiều trường hợp, nhất là các vụ dịch mới, thật khó để có mô hình dự báo tốt (do chưa có số liệu và thông tin về bệnh), nhưng nếu chúng ta chỉ cần hiểu về dịch thì việc tính toán thật nhiều các tham số cho mô hình cũng là không cần thiết khi biết rằng không có mô hình nào là hoàn hảo.

Một số ưu, nhược điểm của các mô hình dự báo dịch bệnh SXHD hiện nay

Trên thế giới, có 3 mô hình dựa trên dịch tễ toán học, khai phá dữ liệu, yếu tố không gian, đã được các nước trên thế giới đang ứng dụng để dự báo SXHD [97],[102], [132], [166]. Mỗi một loại mô hình có những ưu điểm và nhược điểm riêng nhìn theo góc độ của kết quả đạt được.

Đối với mô hình dịch tễ toán học: ưu điểm của mô hình này là lược bỏ được các yếu tố phức tạp và chỉ chú trọng vào bản chất của mô hình. Nhưng nhược điểm là khó khăn trong việc xác định các tham số chính, cần nhiều dữ liệu quan sát, khó khăn trong việc xây dựng khi các giai đoạn diễn tiến của dịch bệnh luôn thay đổi cấp độ nhanh chóng. Ví dụ, nghiên cứu của tác giả Pratchaya Chanprasopchai tại Thái Lan về đánh giá tác động của vắc xin Dengue lên sự lây truyền bệnh. Kết quả phân tích mô hình đã xác định được vai trò quan trọng của vắc xin trong việc kiểm soát sự lan truyền bệnh. Cũng từ kết quả của mô hình về tác động của vắc xin Dengue, tác giả đã tìm ra có một sự giảm có ý nghĩa đáng kể về tổng thời gian nhập viện cần thiết cho điều trị đối với những người bệnh. Tuy nhiên, mô hình lại không phân tích các yếu tố như cấu trúc tuổi của dân số, sự hiện diện của nhiều hơn một típ vi rút Dengue trong cộng đồng và phương pháp điều trị bệnh đúng cách khi có sự tương tác giữa vắc xin với những người cảm nhiễm sau khi được tiêm vắc xin. Do đó, mô hình phân tích không thể trả lời cho các câu hỏi: Vắc xin đa giá có an toàn hay cho cộng đồng khi được tiêm hay không? Ở một cộng đồng không hoặc ít có nguy cơ dịch sốt xuất huyết, thì việc tiêm vắc xin có cần thiết hay không? Có nên để cộng đồng vốn chỉ có một typ huyết thanh lưu hành gặp thêm dạng sốt dengue độc tính mạnh hơn (SXHD nặng hoặc hội chứng sốc dengue) không? [102].

Đối với mô hình dựa trên khai phá dữ liệu: ưu điểm của mô hình này là giải quyết được các bài toán dự báo với dữ liệu lớn. Sử dụng đa dạng các công cụ kỹ thuật toán học và thống kê. Tuy nhiên, mô hình này lại có nhược điểm là phụ thuộc vào dữ liệu và cần có các kiến thức tổng hợp từ nhiều chuyên ngành khác nhau, do đó cần sự tham gia của các chuyên gia từ các lĩnh vực khác nhau. Những năm gần đây, việc dự báo dựa trên các dữ liệu của truyền thông xã hội cũng được đưa vào xây dựng mô hình. Một nghiên cứu mới đây của tác giả Cecilia de Almeida Marques-Toledo và cộng sự ở Brasil về dự báo SXHD bằng sự kết các nguồn dữ liệu về ca bệnh, dữ liệu dân số học và các thông tin từ mạng xã hội, mà chủ yếu là từ mạng xã hội Twitter. Kết quả cho thấy, mạng xã hội Twitter là công cụ hữu ích cho việc ước tính và dự báo Dengue ở hai cấp độ địa lý. Ở cấp độ quốc gia, các dòng Tweet có liên quan chặt chẽ với các trường hợp sốt xuất huyết và có thể ước tính số trường hợp mắc SXHD trước 8 tuần. Ở cấp thành phố, các dòng Tweet cũng hữu ích để ước tính về các hoạt động phòng chống SXHD. Mô hình có thể áp dụng cho các thành phố nhỏ, kém phát triển. Đây là bước đột phá mạnh mẽ trong việc xây dựng mô hình dự báo, mặc dù nó có thể bị ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác như: tỷ lệ mắc bệnh, các hoạt động của mạng xã hội tại địa phương hay các yếu tố xã hội, bao gồm chỉ số phát triển của con người và sự tiếp cận internet [132].

Đối với mô hình dự báo dựa vào yếu tố không gian: Ưu điểm của mô hình này là trực quan hóa và mô phỏng, giúp người dùng thấy được sự gia tăng hay dịch chuyển về ca mắc SXHD thông qua các bản đồ thực của vùng dự báo. Cũng giống như các mô hình khác, nguồn dữ liệu đầu vào cho mô hình phân tích là rất quan trọng. Việc xây dựng mô hình dựa trên các yếu tố về không gian cần phải có sự am hiểu kiến thức về toán học và thống kê học. Bên cạnh đó, việc chuyển các yếu tố trong thực tiễn thành những mô tả hình tượng một cách chính xác và đầy đủ thông qua bản đồ liên kết tự động cũng là những thách thức trong việc xây dựng mô hình.

Tổng quan 53 công trình nghiên cứu mới nhất trong 5 năm gần đây làm về dự báo sốt xuất huyết trên thế giới, tác giả Zhichao Li and Jinwei Dong cho biết, các nghiên cứu dự báo hiện nay có các đặc điểm chính như sau: 1/Các biến số, chỉ số đầu vào cho dự báo bao gồm điều kiện khí hậu của địa phương, số liệu ca mắc trong quá

khứ, các chỉ số véc tơ, sự di chuyển của con người, quần thể dân số, chỉ số tìm kiếm thông tin trên internet, chỉ số truyền thông xã hội, sinh cảnh, biến thời gian, các sự kiện thời tiết khắc nghiệt. 2/Nguồn dữ liệu thu thập chủ yếu được lấy từ vệ tinh từ cơ quan khí tượng thủy văn chính thức, trang web công cộng, sở y tế, hệ thống giám sát dữ liệu điện tử quốc gia, số liệu thống kê chính thức và dữ liệu giao thông công cộng. 3/Quy mô không gian dự báo bao gồm ở cấp quốc gia, cấp tỉnh/bảng, cấp thành phố/huyện và các khu vực lân cận, trong đó quy mô cấp thành phố được quan tâm dự báo nhiều nhất. Thang đo dự báo là hàng năm, hàng tháng, hàng tuần, trong đó hàng tháng, hàng tuần là những lựa chọn phổ biến nhất. 4/Đa phần các nghiên cứu tập trung dự báo nguy cơ của dịch SXHD thông qua mối tương quan, hồi qui tại một thời điểm cụ thể, một số ít nghiên cứu thực hiện phân loại nguy cơ (cao, trung bình, thấp). 5/Việc đánh giá các mô hình tập trung chủ yếu vào việc định lượng sự khác biệt/tương quan giữa các quan sát theo chuỗi thời gian và các giá trị dự đoán, khả năng dự báo của các mô hình trong việc xác định liệu dịch sốt xuất huyết có xảy ra hay không và độ không đảm bảo của mô hình. Các mô hình dự báo gần đây cho thấy có tính khả thi cao hơn so với các nghiên cứu trước đây, nhờ sự áp dụng dữ liệu lớn (big data) từ nhiều nguồn dữ liệu đa dạng về không gian và thời gian, cùng với việc sử dụng các thuật toán, mô hình hóa cấp cao, đặc biệt là ứng dụng trí tuệ nhân tạo để dự báo [129].

Ở Việt Nam, qua tìm kiếm và tổng hợp nghiên cứu đã công bố trong nước cho thấy, việc xây dựng các mô hình dự báo SXHD ở Việt Nam được thực hiện chủ yếu dựa trên phân tích mối liên quan của yếu tố khí hậu đến ca mắc SXHD. Các kỹ thuật được sử dụng để phân tích chủ yếu là mô hình hồi quy tuyến tính và phân tích mối tương quan thông qua các phần mềm thống kê như R, SPSS, Stata. Trong đó, biến phụ thuộc là số ca mắc SXH, biến độc lập là các biến về khí hậu thời tiết (nhiệt độ, biên độ nhiệt, độ ẩm, lượng mưa, tốc độ gió, các biến gây nhiễu như biên số mùa, biên năm [14], [30], [37].

Mô hình dự đoán số ca mắc SXHD mùa mưa dựa vào số ca mắc mùa khô tại khu vực miền Nam năm 2001-2010 của tác giả Hoàng Quốc Cường và cộng sự cho biết số ca mắc mùa khô (biến dự đoán) giải thích được khoảng 64.78% sự biến đổi của số ca mắc mùa mưa (biến phụ thuộc) [14]. Một nghiên cứu khác của tác giả Trần Minh

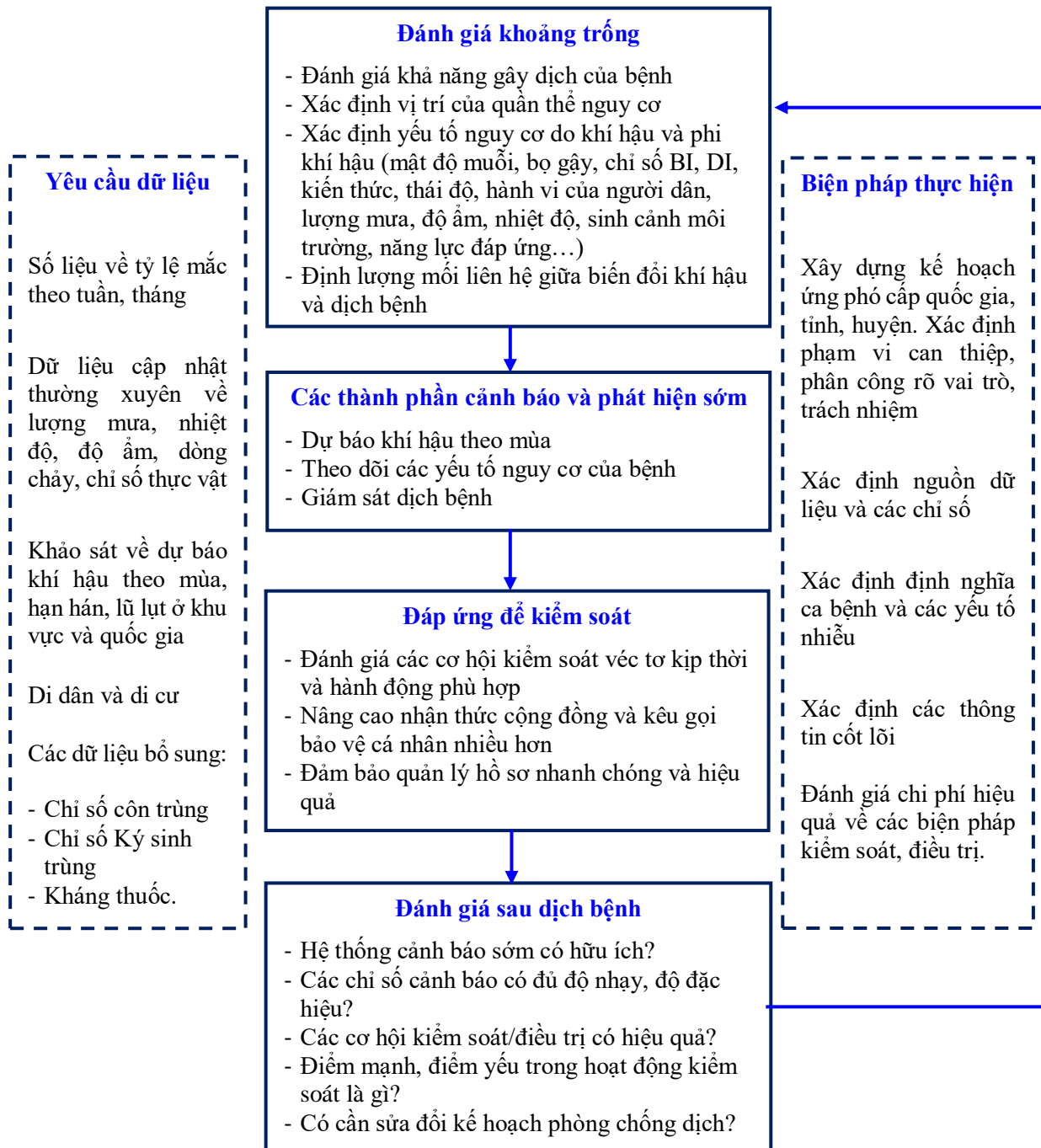
Hòa và cộng sự thực hiện tại Đồng Nai bằng kỹ thuật phân tích mô hình hồi qui Poisson cho thấy, cứ tăng mỗi một đơn vị của các biến số khí hậu như độ ẩm (1%), lượng mưa (50mm) thì số mắc SXHD tăng tương ứng là 5,30% (2,10-8,60) với $p < 0,05$; 1,6% (0,9-7,0) với $p > 0,05$; tăng mỗi một đơn vị đối với nhiệt độ (1°C), giờ nắng (5 giờ) thì số mắc SXHD giảm tương ứng là 0,92% (0,83-3,30) với $p < 0,05$; 0,97% (0,95-0,99) với $p > 0,05$ [30].

Trái với phân tích mối liên quan giữa ca bệnh với các yếu tố về thời tiết, những nghiên cứu nhiều năm cho thấy không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa số mắc SXHD và các chỉ số véc tơ được Tổ chức Y tế thế giới sử dụng như chỉ số mật độ muỗi, chỉ số Breteau (Vũ Sinh Nam, 1996, Nguyễn Thị Kim Tiến, 2000). Tuy nhiên, những chỉ số giám sát véc tơ này còn phụ thuộc nhiều vào phương thức giám sát, cán bộ giám sát và thời điểm giám sát. SXHD còn có mùa phát triển trong năm, có chu kỳ bùng phát và có đặc điểm dịch tễ học rất khác biệt giữa miền Bắc, miền Trung và miền Nam. Bên cạnh đó, có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự bùng nổ và lan truyền dịch SXHD. Vì vậy, chưa có phương pháp dự báo cho cả nước dựa theo các chỉ số giám sát véc tơ hiện nay đang sử dụng. Năm 1998, Briand Kay và Vũ Sinh Nam cũng đã nghiên cứu áp dụng một số chỉ số mới nhằm đánh giá quần thể véc tơ một cách xác thực hơn và cũng là chỉ số đánh giá chương trình phòng chống véc tơ. Đó là chỉ số mật độ bọ gậy (số bọ gậy trung bình của mỗi nhà điều tra) và ổ bọ gậy nguồn (loại dụng cụ chứa nước sản sinh ra nhiều bọ gậy nhất là đối tượng ưu tiên cho công tác phòng chống véc tơ SXHD). Tuy nhiên để có thể dự báo được ngưỡng bùng phát dịch tại các địa phương cần thiết phải thiết lập được hệ thống giám sát dịch tễ, côn trùng, huyết thanh học đáng tin cậy, được cập nhật liên tục, chính xác và kịp thời, kết hợp với các yếu tố khí hậu, nguồn nước. Đồng thời, kết hợp với phương thức xử lý và kết nối, chia sẻ thông tin giữa các đơn vị trong hệ thống y tế dự phòng.

Tóm lại, dự báo là hoạt động có ý nghĩa rất quan trọng trong phòng chống SXHD. Mỗi mô hình dự báo có điểm mạnh và điểm yếu riêng xét theo nhiều khía cạnh khác nhau mà kết quả dự báo đạt được. Để mô hình tăng tính chính xác, độ tin cậy và tính ứng dụng cao thì cần có nguồn dữ liệu đầu vào duy trì tốt, phương pháp tốt và cần

có sự kết hợp chặt chẽ giữa kết quả dự báo với kinh nghiệm, tài nghệ phán đoán của các chuyên gia và các nhà quản trị trong quá trình áp dụng kết quả dự báo.

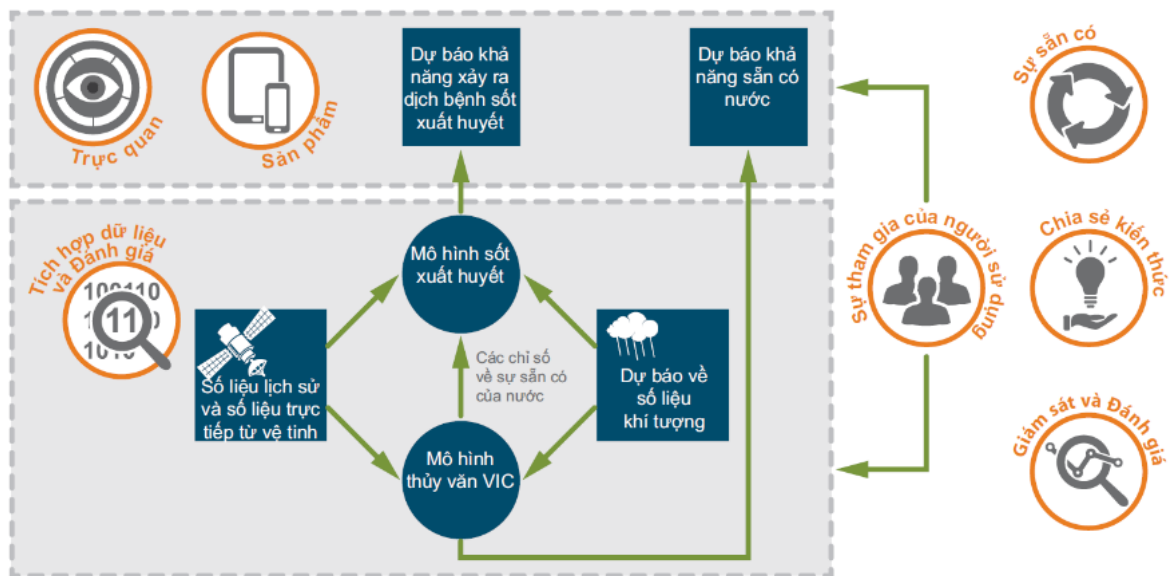
1.4.4. Cơ sở lý thuyết xây dựng hệ thống dự báo SXHD



Hình 1. 11. Khung lý thuyết xây dựng hệ thống cảnh báo sớm bệnh truyền nhiễm dựa vào yếu tố thời tiết khí hậu (Nguồn: WHO)

1.4.5. Giới thiệu về hệ thống D-MOSS dự báo SXHD tại Việt Nam

D-MOSS (*Dengue forecasting Model Sattellite-based system*, tạm dịch là Hệ thống dự báo sốt xuất huyết dựa vào vệ tinh). Đây là hệ thống dự báo sớm dịch bệnh sốt xuất huyết cho Việt Nam, được một số các tổ chức xây dựng dưới sự chủ trì của Tổ chức HR Wallingford và được Chương trình Đối tác quốc tế của Cơ quan Vũ trụ Vương quốc Anh tài trợ. Các đơn vị phối hợp thực hiện bao gồm: Trường y học nhiệt đới và Vệ sinh dịch tễ Luân Đôn, Cơ quan Khí tượng Anh và Cơ quan Quản lý Chính sách Oxford ở Vương Quốc Anh. Các đối tác quốc tế gồm: Chương trình Phát triển Liên Hợp Quốc, Tổ chức Y tế Thế giới, Viện Khoa học Khí tượng, Thủy văn và Biến đổi khí hậu Việt Nam, Viện Pasteur Nha Trang, Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương và Viện vệ sinh dịch tễ Tây Nguyên. Hệ thống D-MOSS được thí điểm xây dựng từ 2/2018 tại 4 tỉnh: Khánh Hòa, Hà Nội, Đồng Nai và Đắk Lắk.



Hình 1. 12. Khung xây dựng hệ thống dự báo D-MOSS
(Nguồn: Tổ chức HR Wallingford)

Đây là công cụ sáng tạo giúp cảnh báo sớm trước khoảng 6 tháng dựa trên quan sát trái đất và sử dụng kết hợp nhiều yếu tố khác nhau để tính toán dự báo sốt xuất huyết như: dữ liệu từ dự báo khí hậu, dự báo thời tiết, dữ liệu liên quan đến khí tượng thủy văn, nước mặt, độ phủ và sử dụng đất cũng như các mô hình về dịch sốt xuất huyết. Các yếu tố ảnh hưởng đến dự báo cho từng tỉnh của Việt Nam như sau: Số ca

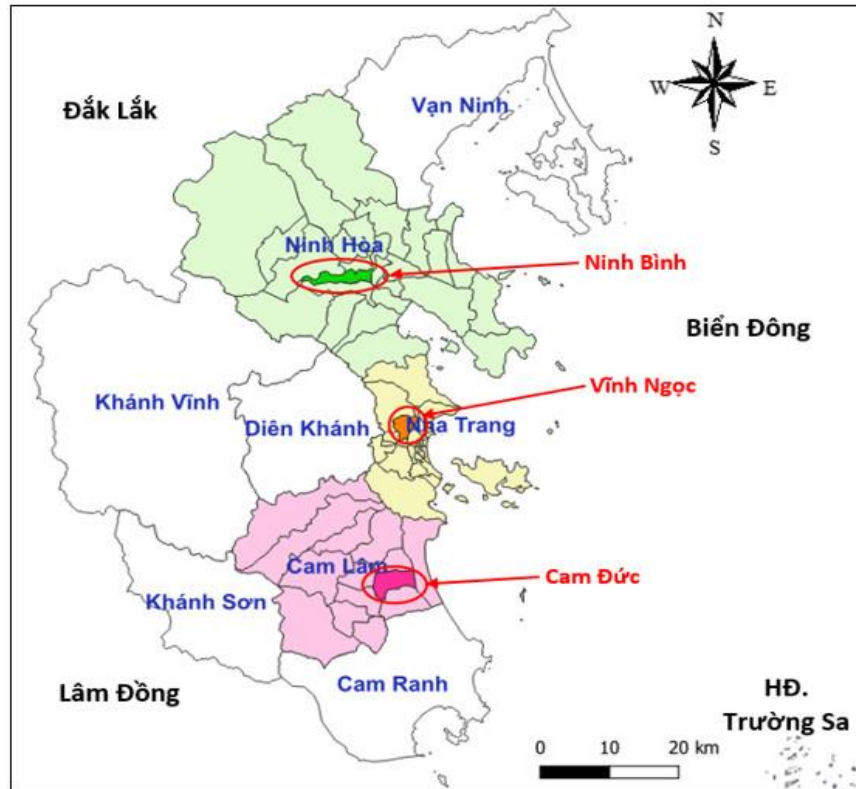
sốt xuất huyết được báo cáo gần đây; Số ca sốt xuất huyết được báo cáo gần đây ở các tỉnh lân cận; Nhiệt độ không khí tối đa và tối thiểu; Độ ẩm của đất; Ảnh hưởng của El Niño ở Thái Bình Dương; Dòng chảy của nước trên mặt đất (dòng chảy mặt); Số khu vực thành thị, ven đô hoặc nông thôn; Tốc độ gió; Độ ẩm riêng.

Đầu ra của hệ thống D-MOSS là 1 website trực tuyến chạy được trên các trình duyệt khác nhau khi có sự kết nối internet. D-MOSS đưa ra dự báo về số ca mắc dự báo trung bình trước 6 tháng, số mắc ở các ngưỡng cảnh báo khác nhau, xác suất dự báo vượt ca mắc ở các ngưỡng khác nhau, dự báo thời tiết khí hậu trước 6 tháng. Các dữ liệu dự báo này được hiển thị bằng bản đồ và biểu đồ.

1.5. Sơ lược về địa bàn nghiên cứu

1.5.1. Đặc điểm vị trí địa lý, điều kiện kinh tế xã hội tỉnh Khánh Hoà

Khánh Hoà có 9 đơn vị hành chính cấp huyện, 140 đơn vị hành chính cấp xã (35 phường, 6 thị trấn, 99 xã). Khánh Hoà có 2 thành phố trực thuộc tỉnh (Nha Trang và Cam Ranh), 1 thị xã (Ninh Hoà) và 6 huyện (Vạn Ninh, Diên Khánh, Khánh Sơn, Cam Lâm và huyện đảo Trường Sa). Dân số năm 2019 là 1.318.245 triệu người, nam giới chiếm khoảng 49,8%, khoảng 45% dân số ở thành thị. Tỷ lệ tăng dân số trung bình/năm giai đoạn 2009-2019 là 0,62%, trong đó thành thị 1,19% và nông thôn 0,21%. Toàn tỉnh có 332.697 hộ, quy mô bình quân 3,6 người/hộ và mật độ dân số 240 người/km². Tỷ lệ hộ có nhà ở thiếu kiên cố và đơn sơ chiếm 2,3%, không có nhà ở 19,1%. Với 32 dân tộc đang sinh sống (Kinh chiếm khoảng 94%, còn lại là dân tộc khác như: Raglai, Hoa, Cơ Ho, Ê - Đê, Thái, Chăm...) [63].



Hình 1. 13. Bản đồ hành chính tỉnh Khánh Hòa

Khí hậu Khánh Hoà vừa chịu sự chi phối của khí hậu nhiệt đới gió mùa, vừa mang tính chất của khí hậu đại dương nên tương đối ôn hoà. Nhiệt độ trung bình hàng năm khoảng $26,7^{\circ}\text{C}$, độ ẩm trên 80%. Lượng mưa trung bình trên dưới 2.000 mm/năm, chia làm 2 mùa rõ rệt: mùa mưa từ tháng 9 đến tháng 12, tập trung 70 - 80% lượng mưa cả năm. Những tháng còn lại là mùa nắng, trung bình hàng năm có tới 2.600 giờ nắng. Riêng tại khu vực Nha Trang mùa mưa thường chỉ kéo dài trong 2 tháng vào cuối năm, còn lại nắng ấm [9], [63].

1.5.2. Hệ thống giám sát và phòng, chống bệnh sốt xuất huyết ở Khánh Hòa

Khánh Hòa có 8 Trung tâm y tế huyện, thành phố, 8 đơn vị khám chữa bệnh gồm 6 bệnh viện đa khoa và chuyên khoa tuyến tỉnh, 2 bệnh viện đa khoa khu vực tuyến huyện. Tỉnh có bệnh viện Bệnh nhiệt đới Khánh Hòa, là đơn vị điều trị sốt xuất huyết tuyến cuối cho toàn tỉnh và một số tỉnh lân cận. 137/137 xã, phường, thị trấn có trạm y tế hoạt động trong hệ thống giám sát và phòng chống các bệnh truyền nhiễm. Ngành Y tế Khánh Hòa hiện nay có khoảng 5.000 cán bộ y tế, trong đó có 800 bác sĩ,

60% trong đó có trình độ sau đại học. Tỉnh ghi nhận có sự lưu hành của nhiều bệnh dịch truyền nhiễm trên địa bàn [47].

Từ năm 2016, Khánh Hòa triển khai áp dụng hệ thống quản lý giám sát bệnh sốt xuất huyết nói riêng và bệnh truyền nhiễm nói chung theo Thông tư 54 cho tất cả 137 Trạm Y tế xã/phường trong tỉnh. Là một trong những tỉnh ghi nhận bệnh SXHD đầu tiên ở Việt Nam, đến nay Khánh Hòa là một trong 10 tỉnh/thành phố có số mắc SXHD trên 100.000 dân cao nhất cả nước [12], [79]. Trong những năm qua, hoạt động phòng chống SXHD ở Khánh Hòa được chính quyền, các cơ quan chuyên môn quan tâm, hỗ trợ triển khai nhiều dự án, mô hình lớn như “Dự án Hướng tới loại trừ sốt xuất huyết ở Việt Nam” với phương pháp thả muỗi mang vi khuẩn *Wolbachia*, mô hình diệt lăng quăng/bọ gậy trong học sinh viên của toàn tỉnh, mô hình đội ngũ cộng tác viên y tế dân số trong phòng chống sốt xuất huyết, huy động người dân tự diệt lăng quăng/bọ gậy thường xuyên tại hộ gia đình và nhiều hoạt động, chương trình khác. Tuy vậy, tính bền vững của các hoạt động không cao, nhất là hoạt động diệt lăng quăng/bọ gậy [50], [136].

Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu mục tiêu 1

- Trường hợp mắc và tử vong do SXHD hàng tháng theo định nghĩa ca bệnh của Bộ Y tế và là người dân của tỉnh Khánh Hòa trong giai đoạn 2000-2021.
 - Kết quả xét nghiệm típ vi rút dengue hàng tháng ở tỉnh Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021.
 - Kết quả điều tra véc tơ hàng tháng ở tỉnh Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021.
 - Báo cáo dữ liệu thời tiết, khí hậu: Nhiệt độ, độ ẩm, lượng mưa hằng ngày trong tháng ở tỉnh Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021.
 - Muỗi, bộ gậy: *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus*.
 - Các hộ gia đình.
- **Định nghĩa ca bệnh sốt xuất huyết dengue** (theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị SXHD tại Quyết định 1536/QĐ-BYT ngày 29/4/2004, Hướng dẫn giám sát và phòng chống SXHD của Bộ Y tế tại Quyết định 1499/QĐ-BYT ngày 17/5/2011, Quyết định 3711/QĐ-BYT ngày 19/9/2014).

Ca bệnh giám sát (ca bệnh lâm sàng): là người sống hoặc đến từ vùng có ổ dịch hoặc lưu hành SXHD trong vòng 14 ngày có biểu hiện sốt cao đột ngột, liên tục từ 2 - 7 ngày và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:

- Biểu hiện xuất huyết có thể ở nhiều mức độ khác nhau như: nghiệm pháp dây thắt dương tính, chấm/mảng xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.
- Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn.
- Da xung huyết, phát ban.
- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Vật vã, li bì.
- Đau bụng vùng gan hoặc ấn đau vùng gan.

Ca bệnh xác định: là ca bệnh được chẩn đoán xác định bằng kỹ thuật ELISA (phát hiện IgM hoặc NS1) hoặc phân lập vi rút hoặc xét nghiệm PCR [6]

Tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu:

- Sống tại tỉnh Khánh Hòa tại thời điểm mắc bệnh, trong giai đoạn từ 01/01/2000 tới ngày 31/12/2021.
- Được chẩn đoán xác định mắc SXHD theo đúng tiêu chuẩn quy định của Bộ Y tế về định nghĩa ca bệnh.
- Bao gồm cả ngoại trú và nội trú, ở mọi lứa tuổi, thuộc cả giới nam và giới nữ.
- Trong công trình nghiên cứu này, trường hợp mắc SXHD được ghi nhận bao gồm toàn bộ ca bệnh giám sát và ca bệnh xác định bằng xét nghiệm.

Tiêu chuẩn loại trừ ra khỏi nghiên cứu

- Đối tượng không sống ở tỉnh Khánh Hòa trong thời gian 01/01/2020-31/12/2021
- Ca bệnh không đáp ứng tiêu chuẩn định nghĩa ca bệnh
- Đối tượng không ghi rõ thông tin về tuổi, giới, tình trạng điều trị.
- Đối tượng không được ghi nhận trong báo cáo tháng của tỉnh.
- Đối tượng là các hộ gia đình không đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.
- Đối tượng là muỗi, bọ gậy bị đập nát đầu, thân.

2.1.2. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu mục tiêu 2

- Số liệu trường hợp bệnh 22 năm (2000-2021) tại tỉnh Khánh Hòa
- Hệ thống dự báo D-MOSS.
- Cán bộ chuyên trách SXHD sử dụng hệ thống dự báo D-MOSS của Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Khánh Hòa và Viện Pasteur Nha Trang.
- Lãnh đạo Trung tâm KSBT Khánh Hòa và Lãnh đạo Viện Pasteur Nha Trang.
- Cán bộ đầu mối phụ trách D-MOSS của 4 Viện Vệ sinh Dịch tễ/Pasteur.

Tiêu chuẩn loại trừ ra khỏi nghiên cứu

- Số liệu véc tơ, típ vi rút không có tính liên tục và đại diện
- Đối tượng không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu từ 15/09/2019 đến 30/6/2022, trong đó:

- Từ 15/09/2019 -01/01/2020 thu thập hồi cứu số liệu giai đoạn 2000-2019.
- Từ 01/01/2020-31/12/2021 thu thập tiến cứu số liệu giai đoạn 2020-2021.
- Từ 01/01/2020-30/6/2022 theo dõi, đánh giá hệ thống dự báo D-MOSS.

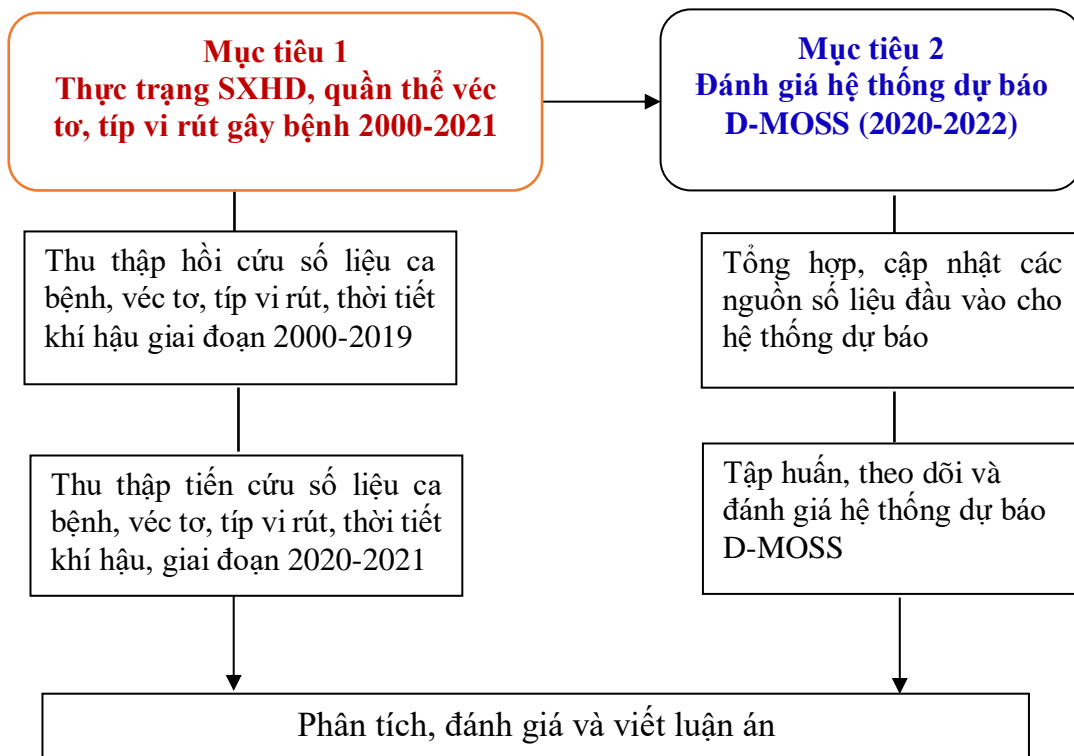
2.3. Địa điểm nghiên cứu

Tỉnh Khánh Hòa, bao gồm 8/9 huyện thị của tỉnh Khánh Hòa (Nha Trang, Ninh Hòa, Vạn Ninh, Diên Khánh, Cam Lâm, Cam Ranh, Khánh Sơn, Khánh Vĩnh), ngoại trừ quần đảo Trường Sa do địa lý xa cách với đất liền.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

- Mục tiêu 1: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu số liệu thứ cấp 2000-2019 và thu thập tiến cứu số liệu 2020-2021.
- Mục tiêu 2: Nghiên cứu mô hình, sử dụng phương pháp định tính và định lượng.



Hình 2. 1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

2.4.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

2.4.2.1. Nghiên cứu định lượng

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu mục tiêu 1

a). Trường hợp bệnh và trường hợp tử vong

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Tổng cộng có 90.894 trường hợp mắc và 39 trường hợp tử vong do SXHD.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ dựa vào báo cáo trường hợp mắc hàng tháng của tỉnh. Thực hiện hồi cứu số liệu giai đoạn 2000-2019 (gồm 77.068 trường hợp mắc và 36 trường hợp tử vong) và tiến cứu số liệu giai đoạn 2020-2021 (gồm 13.826 trường hợp mắc và 3 trường hợp tử vong).

b). Véc tơ truyền bệnh

- Thu thập hồi cứu và tiến cứu toàn bộ các báo cáo số liệu điều tra véc tơ truyền bệnh trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa thông qua hệ thống giám sát thường quy, giai đoạn 22 năm (2000-2021). Nguồn thu thập từ Trung tâm Kiểm soát bệnh tỉnh Khánh Hòa. Tổng cộng 264 báo cáo.
- Thu thập tiến cứu toàn bộ kết quả điều tra muỗi truyền bệnh bằng máy hút cầm tay và điều tra ổ bọ gậy nguồn tại 3 huyện/TP: Nha Trang, Ninh Hòa và Cam Lâm, với phương pháp chọn mẫu nghiên cứu như sau:
 - *Bước 1, chọn huyện:* Bốc thăm chọn ngẫu nhiên 3 huyện từ 8 huyện (ngoại trừ huyện đảo Trường Sa do địa lý cách xa đất liền) tham gia vào nghiên cứu. Chọn được 3 huyện là thành phố Nha Trang, thị xã Ninh Hòa và huyện Cam Lâm.
 - *Bước 2, chọn xã:* Lập danh sách các xã/phường của mỗi huyện: Nha Trang có 27 xã/phường, Ninh Hòa có 27 xã/phường, Cam Lâm có 14 xã/phường. Chọn ngẫu nhiên một xã trong huyện, kết quả Nha Trang chọn được xã Vĩnh Ngọc, Cam Lâm chọn được thị trấn Cam Đức, Ninh Hòa chọn được xã Ninh Bình.
 - *Bước 3, chọn thôn:* Chọn các thôn thường xuyên có mật độ véc tơ cao và nhiều dụng cụ chứa nước có bọ gậy trong xã (thông qua báo cáo kết quả giám sát véc tơ hàng tháng năm 2019 và khảo sát đánh giá nhanh tình hình tại thực địa với Trung tâm Y tế huyện và Trạm Y tế xã). Kết quả chọn được:
 - Xã Vĩnh Ngọc: Thôn Phú Nông Nam và Thôn Ngọc Hội 2
 - Xã Ninh Bình: Thôn Bình Trị, Thôn Tuân Thừa
 - Thị trấn Cam Đức: Thôn Bãi Giếng Nam và Thôn Tân Hải.
 - *Bước 4, chọn hộ gia đình* để điều tra muỗi bằng máy hút cầm tay:

Chọn 30 hộ gia đình để điều tra, thu thập muỗi tại mỗi xã/phường theo hướng dẫn giám sát và phòng chống SXH của Bộ Y tế [6]. Tổng cộng có 90 hộ gia đình tại 3 xã.

- Lập khung mẫu là danh sách các hộ gia đình có đánh số thứ tự và theo các thôn. Tổng cộng có 2.242 hộ gia đình tại 6 thôn.
- Tính hệ số k, với cỡ mẫu 90 hộ gia đình: Hệ số $k = 2.242 \text{ hộ}/90 \text{ hộ} = 24,09 \rightarrow$ làm tròn hệ số $k = 24$.
- Từ danh sách hộ gia đình, chọn hộ đầu tiên bằng cách chọn ngẫu nhiên một số có số thứ tự $I \leq k$, chọn các hộ gia đình tiếp theo có thứ tự là: $(I + k)$, $(I + 2k)$, $(I + 3k)$...cho đến khi đủ cỡ mẫu là 90 hộ gia đình.

Đối với hộ gia đình từ chối tham gia nghiên cứu, chọn hộ gia đình kế tiếp trong danh sách. Đối với hộ gia đình đóng cửa đi vắng, nhóm điều tra viên đã tiếp cận lại lần thứ 2. Nếu đến lần thứ 2 hộ gia đình vẫn không tiếp cận được, chọn hộ kế tiếp trong danh sách chọn mẫu.

○ *Bước 5, chọn hộ gia đình để điều tra ổ bọ gây nguồn*

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ với sai số chấp nhận là 3,49%, đưa vào công thức ta có $n = 1.96^2 \times 0.5 \times (1 - 0.5) / 0.0349^2 = 301$, làm tròn thành 300 hộ gia đình.

- Lập khung mẫu là danh sách các hộ gia đình có đánh số thứ tự và theo các thôn. Tổng cộng có 2.242 hộ gia đình tại 6 thôn của 3 xã.
- Tính hệ số k, với cỡ mẫu 300 hộ gia đình. Hệ số $k = 2.242 \text{ hộ}/300 \text{ hộ} = 7,4$, làm tròn hệ số $k = 7$
- Từ danh sách hộ gia đình, chọn hộ đầu tiên bằng cách chọn ngẫu nhiên một số có số thứ tự $I \leq k$, chọn các hộ gia đình tiếp theo có thứ tự là: $(I + k)$, $(I + 2k)$, $(I + 3k)$...cho đến khi đủ cỡ mẫu là 100 hộ gia đình/xã.

c). *Típ vi rút dengue*

- Hồi cứu toàn bộ báo cáo kết quả xét nghiệm phân lập típ vi rút dengue hàng tháng tại Khánh Hòa giai đoạn 2000-2019. Nguồn thu thập từ Viện Pasteur Nha Trang.
- Tiến cứu, thu thập toàn bộ kết quả xét nghiệm phân lập típ vi rút dengue hàng tháng tại Khánh Hòa giai đoạn 2020-2021. Nguồn thu thập từ hoạt động giám sát típ vi rút dengue do nghiên cứu này thực hiện tại Tp.Nha Trang, thị xã Ninh Hòa, huyện Cam Lâm và thu thập từ tất cả các điểm giám sát thường quy của

tỉnh năm 2020-2021. Tổng cộng có 807 mẫu được thu thập xét nghiệm, trong đó có 610 mẫu dương tính.

d). Dữ liệu thời tiết, khí hậu

Toàn bộ kết quả số liệu về nhiệt độ (tối đa, trung bình, tối thiểu) và độ ẩm, lượng mưa hàng ngày trong tháng ở tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021. Nguồn thu thập từ Đài khí tượng thủy văn khu vực Nam Trung Bộ.

e). Dữ liệu dân số

Toàn bộ dân số quần thể tỉnh Khánh Hòa qua các năm, giai đoạn 2000-2021. Nguồn thu thập từ Tổng Cục Thống kê và Cục Thống kê tỉnh Khánh Hòa.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu cho mục tiêu 2

- ✓ Sử dụng toàn bộ số mắc thực tế hồi cứu được trong giai đoạn 2000-2019 ở mục tiêu 1 để làm số liệu đầu vào xây dựng hệ thống dự báo D-MOSS.
- ✓ Thu thập tiến cứu toàn bộ số mắc thực tế giai đoạn 1/2020-6/2022 nhằm mục đích cập nhật cho hệ thống dự báo và so sánh, đánh giá với số mắc dự báo của D-MOSS đưa ra.
- ✓ Số mắc dự báo do D-MOSS đưa ra trong giai đoạn 1/2020-6/2022, bao gồm:
 - Toàn bộ trường hợp mắc SXHD được dự báo từ hệ thống D-MOSS ở các mốc thời gian dự báo: trước 1 tháng, trước 2 tháng, trước 3 tháng, trước 4 tháng, trước 5 tháng và trước 6 tháng.
 - Xác suất dự báo vượt các ngưỡng cảnh báo hàng tháng ở phân vị thứ 75, phân vị 95, TB+1SD và TB+2SD.
- ✓ Số cán bộ tham dự tập huấn sử dụng hệ thống D-MOSS: khảo sát bảng kiểm thu thập ý kiến của 27 cán bộ y tế tham dự tập huấn về tính khả thi của hệ thống dự báo D-MOSS tại Khánh Hòa.

2.4.2.2. Nghiên cứu định tính

Nghiên cứu định tính, với phương pháp chọn mẫu có chủ đích, được sử dụng để thu thập các thông tin đánh giá về tính khả thi của dự báo, đồng thời bổ trợ, giải thích rõ hơn về độ chính xác của dự báo qua ý kiến đánh giá của những người trong cuộc trực tiếp sử dụng hệ thống dự báo D-MOSS.

Phỏng vấn sâu: 04 cuộc:

- ✓ Cán bộ Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa: 1 cuộc
- ✓ Lãnh đạo Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa: 1 cuộc
- ✓ Cán bộ Viện Pasteur Nha Trang: 1 cuộc
- ✓ Lãnh đạo Viện Pasteur Nha Trang: 1 cuộc

Thảo luận nhóm: 01 cuộc

- ✓ Cán bộ trực tiếp sử dụng và được tập huấn về hệ thống dự báo D-MOSS (02 cán bộ Viện, 03 cán bộ tỉnh và 03 cán bộ huyện): 01 cuộc thảo luận nhóm.

Nghiên cứu trường hợp (Case study): 04 trường hợp là cán bộ đầu mối phụ trách hoạt động xây dựng hệ thống D-MOSS ở 4 Viện vệ sinh Dịch tễ/Pasteur.

2.5. Biến số, chỉ số trong nghiên cứu

2.5.1. Biến số, chỉ số cho mục tiêu 1

- Số ca mắc, số chết
- Tỷ lệ mắc, tỷ lệ tử vong do SXHD
- Tuổi, giới, phân độ nặng mắc bệnh SXHD
- Phân bố ca mắc theo thời gian, địa điểm
- Yếu tố thời tiết khí hậu (nhiệt độ, độ ẩm, lượng mưa)
- Các típ vi rút dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4)
- Các chỉ số giám sát côn trùng:
 - + Chỉ số thành phần loài muỗi, bọ gậy
 - + Chỉ số mật độ muỗi cái *Aedes aegypti* ($DI = \text{Số muỗi cái } Aedes \text{ bắt được} / \text{số nhà điều tra}$)
 - + Chỉ số BI: số DCCN có bọ gậy *Aedes* / số nhà điều tra x 100.
 - + Chỉ số nhà có bọ gậy (HIL): Số nhà có bọ gậy *Aedes* / Số nhà điều tra x 100
 - + Chỉ số dụng cụ chứa nước (CI): Số DCCN có bọ gậy *Aedes* / Số DCCN điều tra x 100
 - + Chỉ số nhà có muỗi (HI): Số nhà có muỗi cái *Aedes* / Số nhà điều tra x 100

2.5.2. Biến số, chỉ số cho mục tiêu 2

- + Tính chính xác (Không chính xác, chính xác, rất chính xác)
- + Tính khả thi (Khả thi, không khả thi)
- + Thời gian dự báo (tháng, mùa, năm)

- + Tháng dự báo (trước 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng, 4 tháng, 5 tháng, 6 tháng).
- + Quy mô dự báo (tỉnh, huyện)
- + Ngưỡng cảnh báo dịch (phân vị thứ 75, phân vị thứ 95, TB+1SD, TB+2SD).
- + Các chỉ số đánh giá: Chỉ số Brier (BS), hệ số tương quan r, độ lệch tuyệt đối trung bình (MAD), sai số dự báo trung bình (MFE), tín hiệu theo dõi, độ biến thiên của dự báo, tỷ lệ dương tính thực (TPR), tỷ lệ dương tính giả (FPR).
- + Dịch (Có dịch, không có dịch). D-MOSS dự báo có dịch xảy ra khi số mắc trung bình dự báo cao hơn số mắc tại ngưỡng cảnh báo dịch, với xác suất xác định dịch có độ chính xác tối thiểu là 60%.

2.5.3. Cách tính và ý nghĩa của các biến số, chỉ số đánh giá:

- + **Phân vị thứ 75**: Được tính toán dựa trên số liệu lịch sử về số ca mắc sốt xuất huyết trong 20 năm gần nhất của mỗi tỉnh. Số ca mắc theo tháng của năm trong 20 năm được sắp xếp theo thứ tự tăng dần. Phân vị thứ 75 là giá trị 75% trên dãy số theo chiều từ thấp nhất đến cao nhất. D-MOSS đưa ra dự báo trước 6 tháng về số ca mắc tại ngưỡng phân vị 75 và xác suất vượt quá ngưỡng này.
- + **Phân vị thứ 95**: Được tính theo cách tương tự như cách tính phân vị thứ 75, nhưng giá trị điểm cắt là 95% theo chiều từ số thấp nhất đến cao nhất. Do đó, phân vị thứ 95 sẽ có giá trị lớn hơn hoặc bằng phân vị thứ 75. D-MOSS đưa ra dự báo trước 6 tháng về số ca mắc tại ngưỡng phân vị 95 và xác suất vượt quá ngưỡng này. Xác suất vượt ngưỡng thứ 95 sẽ nhỏ hơn hoặc bằng xác suất cho phân vị thứ 75.
- + **Trung bình + 1 lần độ lệch chuẩn (TB+1SD)**: Được tính toán dựa trên số ca bệnh trung bình trong tháng của 5 năm gần nhất, sau đó cộng 1SD để tính ra giá trị của ngưỡng. D-MOSS đưa ra dự báo trước 6 tháng về số ca mắc tại ngưỡng TB+1SD và xác suất vượt quá ngưỡng này.
- + **Trung bình + 2 lần độ lệch chuẩn (TB+2SD)**: Giống với ngưỡng TB+1SD, nhưng cộng 2SD. D-MOSS đưa ra dự báo trước 6 tháng về số ca mắc tại

ngưỡng TB+2SD và xác suất vượt quá ngưỡng này. Xác suất vượt TB+2SD sẽ nhỏ hơn hoặc bằng xác suất cho ngưỡng TB+1SD.

- + **Trung bình dự báo:** Là giá trị trung bình cộng của 42 giá trị khác nhau từ tổ hợp 42 mô hình dự báo xác suất thống kê.
- + **Chỉ số Berier:** Chỉ số Brier là một cách thức để đánh giá kỹ năng của dự báo xác suất. Dự báo xác suất đề cập đến một sự kiện cụ thể, chẳng hạn như xác suất bùng phát dịch trong tháng tới là 25%. Chỉ số Brier chỉ có thể dùng cho các kết quả nhị phân, trong đó chỉ có hai khả năng có thể xảy ra, như "có đợt bùng phát dịch" hoặc "không có đợt bùng phát dịch".
- Chỉ số Brier tốt nhất có thể đạt được là 0, nghĩa là dự báo hoàn toàn chính xác.
- Điểm thấp nhất đạt được là 1, nghĩa là dự báo hoàn toàn không chính xác.
- Điểm số càng nhỏ (gần bằng 0) cho thấy dự báo càng chính xác.

Công thức tính chỉ số Brier:

$$BS = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (f_t - o_t)^2$$

Trong đó:

- BS là Chỉ số Brier (Brier Score) có giá trị từ 0 đến 1
 - N là số hạng mục mà chỉ số Brier được tính
 - f_t là xác suất dự báo (chẳng hạn như 25% cơ hội xảy ra)
 - o_t là kết quả (1 nếu xảy ra, 0 nếu không xảy ra).
- + **Hệ số tương quan:** Hệ số tương quan (r) Spearman được sử dụng để đánh giá sự tương quan giữa số ca mắc dự báo và số ca mắc ghi nhận được trên thực tế, cũng như xác định mối tương quan giữa ca mắc ghi nhận thực tế với các chỉ số véc tơ và các yếu tố thời tiết khí hậu.

Bảng 2. 1. Mức độ kết hợp tương ứng với mức độ của hệ số tương quan

Hệ số tương quan (r)	Mức độ kết hợp	Ghi chú
$\geq 0,9$	Tương quan rất chặt chẽ	r có giá trị từ -1 đến +1 r >0: tương quan thuận r <0 : tương quan nghịch r=0: Không có tương quan
$\geq 0,7 - < 0,9$	Tương quan chặt chẽ	
$\geq 0,5 - < 0,7$	Tương quan trung bình	
$\geq 0,2 - < 0,5$	Tương quan yếu	
0-0,2	Tương quan rất yếu	

- + **Độ lệch tuyệt đối trung bình (Mean Absolute Deviation- MAD):** Đây là chỉ số đo lường sai số dự báo. MAD là trung bình tuyệt đối các sai số dự báo theo thời gian của hệ thống dự báo, không quan tâm tới đó là sai số vượt quá hay sai số thiếu hụt. Giá trị MAD càng nhỏ thì sai số dự báo càng thấp. Công thức tính MAD như sau:

$$MAD = \frac{\sum_{i=1}^n |D_i - F_i|}{n}$$

Trong đó:

- D_i - Số ca mắc thực tế ở tháng i ;
 - F_i - Số ca mắc dự báo ở tháng i ;
 - n - số tháng quan sát.
- + **Sai số dự báo trung bình (Mean Forecast Error- MFE):** Một mô hình dự báo tốt không những có sai số trung bình nhỏ mà còn phải đảm bảo tính không chệch. Một mô hình được gọi là không chệch nếu như các sai số dương và sai số âm là tương đương. Hay nói cách khác, tổng giá trị các sai số dự báo này càng gần tới giá trị không ($MFE = 0$). Nếu MFE càng xa 0, có nghĩa là càng chệch và ngược lại. MFE được tính theo công thức sau:

$$MFE = \frac{\sum_{i=1}^n (D_i - F_i)}{n}$$

Trong đó:

- D_i - Số ca mắc thực tế ở tháng i ;
- F_i - Số ca mắc dự báo ở tháng i ;
- n - số tháng quan sát

+ **Tín hiệu theo dõi:** Đây là chỉ số để theo dõi kết quả thực hiện theo các số liệu đã dự báo so với số liệu thực tế. Tín hiệu theo dõi = “Tổng sai số dự báo dịch chuyển (Running Sum of the Forecast Error-RSFE) / độ lệch tuyệt đối trung bình MAD. Chỉ số RSFE được tính = \sum (Số mắc thực tế của tháng i - số mắc dự báo của tháng i).

Tín hiệu theo dõi dương cho biết số mắc thực tế cao hơn số mắc dự báo. Tín hiệu theo dõi âm, cho biết số mắc dự báo cao hơn số mắc thực tế. Tín hiệu theo dõi được coi là tốt khi RSFE nhỏ và sai số dương và âm cân bằng lẫn nhau để cho đường tâm của tín hiệu theo dõi nằm quanh số 0.

+ **Độ biến thiên của dự báo:** Độ biến thiên của dự báo là sự thay đổi xác suất ước tính khả năng xuất hiện dịch sau mỗi tháng dự báo. D-MOSS đưa ra dự báo trước 6 tháng, và sau mỗi tháng D-MOSS lại cập nhật và đưa ra dữ liệu dự báo cho 6 tháng tiếp theo. Độ biến thiên của dự báo được tính theo từng tỉnh theo công thức:

$$\text{Độ biến thiên của dự báo} = \frac{\sum_i^n (X_i - X_{i-1})}{n}$$

(n : số lần quan sát, i : tháng quan sát hiện hành của từng tỉnh)

+ **Tỷ lệ dương tính thực (True Possitive Rate-TPR)** và **Tỷ lệ dương tính giả (False Possitive rate-FPR)** được tính như sau:

$$TPR = \frac{TP}{TP+FN} \quad FPR = \frac{FP}{FP+TN}$$

Trong đó:

- TP (True Possitive): Dương tính thực (Cảnh báo đúng)
- FP (False Possitive): Dương tính giả (Cảnh báo nhầm)
- TN (True Negative): Âm tính thực (Dự báo đúng về việc không có dịch)
- FN (False Negative): Âm tính giả (Dự báo nhầm về việc không có dịch)

+ **Độ nhạy của mô hình dự báo** (Sensitivity) hay còn gọi là độ phát hiện (recall) = $TP / (TP + FN)$.

+ **Độ đặc hiệu (Specificity)** = $TN / (FP + TN)$

+ **Độ chính xác dương tính** (Precision): Tỷ lệ các điểm dữ liệu positive được dự đoán đúng so với tổng số điểm dữ liệu positive được dự đoán.

+ **F1-score**: Trung bình điều hòa giữa độ nhạy và độ chính xác dương tính. $F1\text{-score} = 2 * (Precision * Sensitivity) / (Precision + Sensitivity)$

+ **Độ chính xác (Accuracy)** = $(TP+FN)/(TP+FP+TN+FN)$.

2.6. Công cụ nghiên cứu và phương pháp thu thập

2.6.1. Công cụ và kỹ thuật thu thập số liệu mục tiêu 1

a). Thu thập số liệu hồi cứu

- Hồi cứu số liệu ca bệnh, véc tơ, vi rút theo biểu mẫu báo cáo hàng tháng của chương trình phòng chống SXHD của Khánh Hòa giai đoạn 2000 -2019, bao gồm: Báo cáo ca bệnh (mẫu 2), véc tơ (mẫu 5), vi rút (mẫu 4) và số liệu trên hệ thống giám sát, báo cáo dữ liệu trực tuyến của Thông tư 54. Nguồn thu thập từ Viện Pasteur Nha Trang, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Khánh Hòa.
- Hồi cứu số liệu dữ liệu thời tiết khí hậu giai đoạn 2000-2019 (Nhiệt độ tối đa, nhiệt độ tối thiểu, nhiệt độ trung bình, độ ẩm, lượng mưa) theo biểu mẫu báo cáo của Đài khí tượng thủy văn khu vực Nam Trung Bộ.
- Cán bộ thu thập gồm: 4 cán bộ Viện Pasteur Nha Trang, 3 cán bộ của Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa, 01 cán bộ của Trung tâm Y tế huyện Vạn Ninh, 01 của Trung tâm Y tế TP. Nha Trang, 01 cán bộ của Trung tâm Y tế Ninh Hòa, 01 cán bộ Trung tâm Y tế huyện Cam Lâm và một số cán bộ của các Trạm Y tế xã.
- Số liệu được tổng hợp, rà soát, đối chiếu giữa nguồn số liệu lưu trữ hàng năm của Viện Pasteur Nha Trang và Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa.

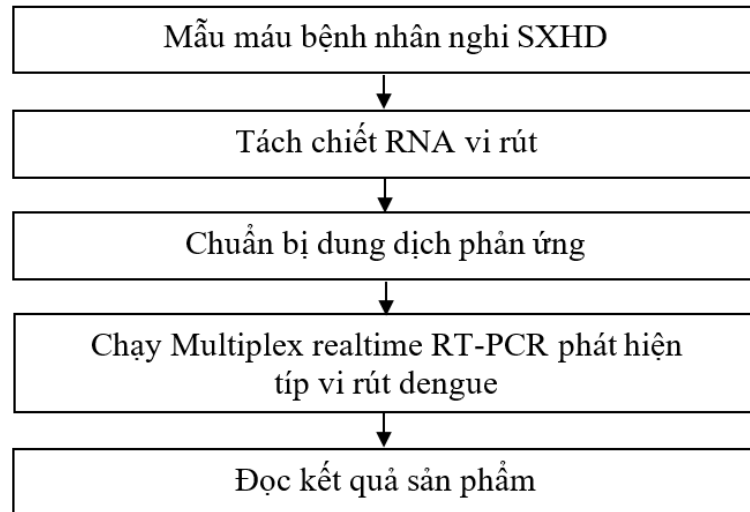
b). Thu thập số liệu tiến cứu

- *Số liệu trường hợp bệnh*: Được cán bộ nghiên cứu thu thập định kỳ hàng tuần, hàng tháng từ hệ thống giám sát, báo cáo thường xuyên của chương trình phòng chống

SXHD của tỉnh. Các biểu mẫu được sử dụng thu thập, tổng hợp là biểu mẫu của Chương trình phòng chống SXHD do Bộ Y tế ban hành.

- *Số liệu típ vi rút dengue:*

- + Xin sự đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu của đối tượng và thực hiện làm phiếu điều tra ca bệnh. Sau đó thực hiện lấy mẫu máu tĩnh mạch, tách huyết thanh theo thường quy kỹ thuật của Viện Pasteur Nha Trang.
- + Công cụ dùng để thu thập mẫu máu gồm: bơm kim tiêm loại 5ml, găng tay, cồn 70⁰C, bông tiêm, dây garo, băng keo vải, gói kê tay, pank, lam kính, bút dạ kính, tube chứa mẫu máu, hộp an toàn chứa rác thải y tế và rác thải nguy hại, thùng rác và phiếu yêu cầu xét nghiệm.
- + Cán bộ ở Khoa xét nghiệm của các Bệnh viện là người lấy mẫu máu. Các mẫu máu sau khi lấy được lưu giữ ở nhiệt độ 2-8⁰C chờ tách huyết thanh. Huyết thanh được tách vào típ Eppendorf, mã hóa trùng với mã số trong sổ theo dõi lấy mẫu, lưu giữ ở tủ lạnh, bảo quản ở nhiệt độ -20⁰C và gửi về phòng xét nghiệm của Viện Pasteur Nha Trang trong tuần.
- + Kỹ thuật phân lập định típ vi rút Dengue được thực hiện bằng phương pháp sinh học phân tử Multiplex real time RT-PCR, do cán bộ phòng xét nghiệm Khoa Vi sinh miễn dịch của Viện Pasteur Nha Trang thực hiện. Quy trình kỹ thuật xét nghiệm phân lập xác định típ vi rút dengue đã được thẩm định đánh giá IS 17025 và ISO 9001. Sơ lược quy trình được mô tả ở hình 2.2. dưới đây.
- + Số liệu được tổng hợp theo biểu mẫu báo cáo xét nghiệm típ vi rút dengue hàng tháng do Bộ Y tế ban hành tại Quyết định 3711/QĐ-BYT ngày 19/9/2014.



Hình 2. 2. Quy trình tóm tắt thực hiện xét nghiệm định típ vi rút Dengue

- Số liệu véc tơ truyền bệnh

+ Điều tra thu thập muỗi *Aedes* truyền bệnh

Kỹ thuật lắp máy hút cầm tay: Máy hút cầm tay gồm đầu ống hút, thân máy và pin. Kỹ thuật lắp rất đơn giản: lắp pin vào máy, lắp đầu ống hút vào thân máy, sau đó bật công tắc là sử dụng.



Hình 2. 3. Máy bắt muỗi cầm tay (Aspirator)

Kỹ thuật bắt muỗi cầm tay

02 điều tra viên tiến hành bắt muỗi đậu nghi bằng máy hút cầm tay ở tất cả các khu vực trong hộ gia đình trong vòng 15 phút/hộ, lưu ý soi tìm muỗi ở các khu vực có ít ánh sáng, phòng ngủ ở tất cả các tầng, quần áo, chăn màn, các đồ vật trong nhà. Một tay điều tra viên cầm đèn pin soi muỗi, một tay cầm máy hút. Khi phát hiện muỗi *Aedes* cái, điều tra viên bật máy hút nhẹ nhàng, đưa máy tiến gần đến chỗ muỗi đậu và thực hiện thao tác hút thật nhanh. Muỗi thu thập sẽ được chuyển sang ống đựng có dẫn mã

số riêng biệt để phân biệt muỗi thu thập được ở mỗi hộ gia đình. Kết quả thu thập được ghi vào mẫu phiếu điều tra tại Phụ lục 9.

Định kỳ 2 tuần một lần, nhóm điều tra đến hộ gia đình thu thập muỗi bằng máy hút cầm tay theo thường quy. Toàn bộ muỗi thu thập sẽ được bảo quản và vận chuyển về Viện Pasteur Nha Trang để định loại, xác định thành phần loài và tính các chỉ số.

+ Điều tra thu thập bọ gậy *Aedes*

Dụng cụ thu thập bọ gậy bao gồm: Pipet bắt bọ gậy 12 cái, vợt 12 cây, đèn pin 12 cái, lọ/khay đựng bọ gậy, phiếu điều tra (Phụ lục 7 mẫu 5).

Kỹ thuật điều tra ổ bọ gậy nguồn

Mục đích của điều tra ổ bọ gậy nguồn là đếm toàn bộ số lượng lăng quăng/bọ gậy *Aedes* trong các chủng loại dụng cụ chứa nước khác nhau để xác định nguồn phát sinh chủ yếu và độ tập trung của lăng quăng/bọ gậy của từng địa phương theo mùa trong năm hoặc theo từng giai đoạn để điều chỉnh, bổ sung các biện pháp tuyên truyền và phòng chống véc tơ thích hợp.

Hoạt động điều tra ổ bọ gậy nguồn trong nghiên cứu này được thực hiện 1 quý 1 lần, điều tra 100 hộ gia đình/xã theo thường quy giám sát của Bộ Y tế. Các dụng cụ điều tra bao gồm: bộ dụng cụ điều tra côn trùng (đèn pin, pin, pipet, ống bắt muỗi, lọ đựng bọ gậy, bông, bút viết), vợt, máy cầm tay đếm bọ gậy, phiếu điều tra.

Nhóm điều tra (gồm 8 người: 3 cán bộ Viện, 2 cán bộ Trung tâm KSBT tỉnh, 1 cán bộ TTYT huyện/tp, 1 cán bộ Trạm Y tế xã và 1 người dẫn đường) được chia làm 2 nhóm. Khi tiếp cận hộ gia đình, một nhóm có nhiệm vụ điều tra muỗi, một nhóm điều tra bọ gậy. Việc điều tra muỗi được thực hiện ở tất cả các phòng trong nhà. Dùng ống tube thu thập tất cả các thành phần loài muỗi. Khi chụp ống tube lên muỗi, nhanh chóng đưa ngón tay trở hoặc ngón cái bịt miệng ống để muỗi không thoát ra, sau đó dùng bông nút ống lại. Việc điều tra bọ gậy được thực hiện ở tất cả các dụng cụ chứa nước trong và ngoài nhà. Đối với các hộ gia đình nhà nhiều tầng, cần lưu ý điều tra tất cả các dụng cụ trên các tầng nhà, nhất là tầng trên cùng thường có các dụng cụ phế thải chứa nước mưa đọng. Khi phát hiện DCCN có bọ gậy, nếu dụng cụ nhỏ, điều tra viên dùng pipet hút lăng quăng/bọ gậy cho vào chai đựng. Nếu DCCN lớn và có nhiều bọ gậy, cần dùng vợt hoặc múc đổ nước ra các xô/chậu để gạn lọc nước bẩn, thu bọ gậy.

Dùng máy bấm cầm tay để hỗ trợ đếm số lượng lăng quăng/bọ gậy khi đổ ra chậu và hút cho vào chai đựng. Ghi chép toàn bộ tên các DCCN, thể tích, lượng nước trong dụng cụ, số dụng cụ, số lượng lăng quăng/bọ gậy vào phiếu điều tra ổ bọ gậy nguồn và tính toán kết quả các chỉ số.

Kỹ thuật định loại muỗi, bọ gậy

Mẫu muỗi được định loại bằng kính lúp, sử dụng tài liệu định loại chuẩn trong khóa định loại muỗi và bọ gậy ở Việt Nam của Chester J. Stojanovich và Harold Georye Scott. Quá trình định loại được thực hiện tại phòng thí nghiệm do cán bộ Khoa Côn trùng Kiểm dịch - Viện Pasteur Nha Trang thực hiện.

- Số liệu dữ liệu thời tiết, khí hậu

Thu thập tiên cứu dữ liệu thời tiết khí hậu ở Khánh Hòa hàng tháng giai đoạn 2020-2021 từ Đài khí tượng thủy văn khu vực Nam Trung Bộ. Sử dụng các biểu mẫu thu thập.

2.6.2. Công cụ và kỹ thuật thu thập số liệu mục tiêu 2

a). Công cụ, kỹ thuật thu thập số liệu định lượng

- Nguồn dữ liệu thời tiết khí hậu từ vệ tinh và kỹ thuật xây dựng hệ thống D-MOSS được thực hiện bởi các chuyên gia của Tổ chức HR Wallingford và các đối tác quốc tế của Cơ quan Vũ trụ Vương quốc Anh.
- Kiến trúc của hệ thống D-MOSS dựa trên nền tảng phần mềm mở, không bảo hộ bản quyền, và có thể linh hoạt triển khai thành các nền tảng, trong đó có lưu trữ ảo dữ liệu dựa trên đám mây.
- Số liệu trường hợp mắc SXHD, các chỉ số véc tơ, típ vi rút dengue được thu thập bởi các cán bộ trong nghiên cứu, lưu trữ số liệu trên file excel và cập nhật lên hệ thống D-MOSS hàng tháng trong thời gian nghiên cứu.
- Thực hiện phát vấn bộ câu hỏi đối với các cán bộ tham gia tập huấn nhằm đánh giá tính khả thi của hệ thống D-MOSS.

b). Công cụ, kỹ thuật thu thập số liệu định tính

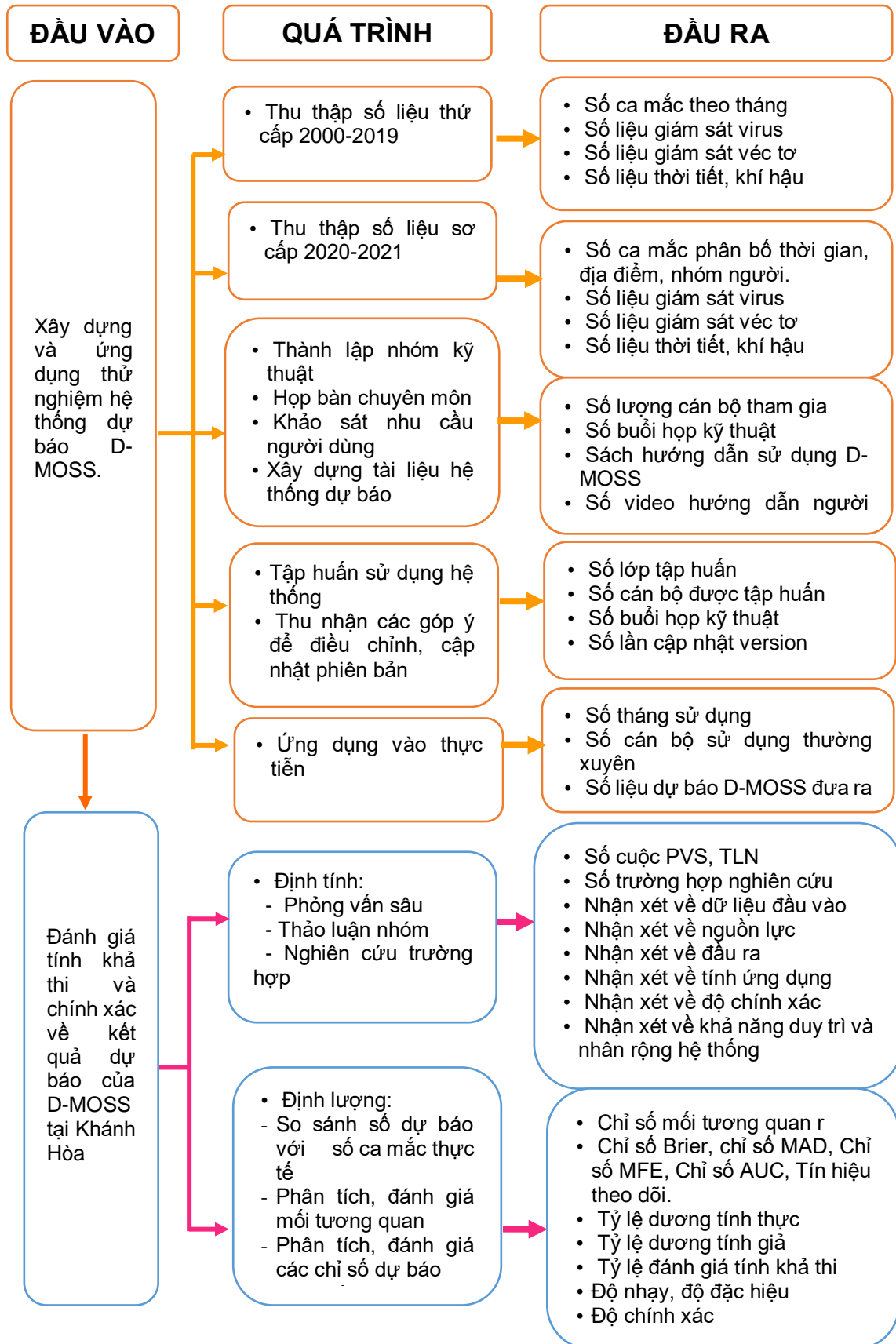
Phỏng vấn sâu trực tiếp đối tượng bằng bộ câu hỏi bán cấu trúc. Thảo luận nhóm tập trung sử dụng bảng hướng dẫn thảo luận nhóm. Mỗi cuộc phỏng vấn sâu từ 30 đến 60 phút. Thời gian thảo luận nhóm 60 phút. Bên cạnh đó, phương pháp quan sát trực

tiếp hệ thống dự báo D-MOSS hàng tháng cũng được sử dụng để đánh giá tính khả thi và chính xác của hệ thống dự báo.

Máy ghi âm Ipad pro 11 và bút, vở để ghi chép trong quá trình thảo luận, phỏng vấn.

2.7. Phương pháp đánh giá tính khả thi, tính chính xác của D-MOSS

Phương pháp nghiên cứu định tính và nghiên cứu định lượng được sử dụng để đánh giá tính khả thi và tính chính xác của D-MOSS.



Hình 2. 4. Khung đánh giá hệ thống dự báo sốt xuất huyết

2.7.1. Tính khả thi của hệ thống D-MOSS

a. Phương pháp định tính

- Phỏng vấn sâu: đối với Lãnh đạo và cán bộ phụ trách sử dụng hệ thống D-MOSS của Viện Pasteur Nha Trang và Trung tâm KSBT tỉnh Khánh Hòa.
- Thảo luận nhóm: đối với các cán bộ trực tiếp tham gia tập huấn và áp dụng hệ thống dự báo D-MOSS vào thực tế, bao gồm cán bộ của Viện Pasteur Nha Trang, Trung tâm KSBT tỉnh, TTYT các huyện: Ninh Hòa, Nha Trang, Cam Lâm.
- Các nội dung đánh giá về tính khả thi của hệ thống dự báo bao gồm các tiêu chí theo 3 nhóm yếu tố chính:
 - + Yếu tố đầu vào: Tính khả thi về các yếu tố đầu khi bắt đầu xây dựng hệ thống D-MOSS: nhân lực, kinh phí, cơ sở vật chất, trang thiết bị, kỹ thuật, phương pháp, thu thập các số liệu đầu vào.
 - + Yếu tố quá trình: Tính khả thi về các yếu tố liên quan tới việc vận hành sử dụng và áp dụng vào thực tiễn.
 - + Yếu tố bền vững, nhân rộng: tính khả thi về việc duy trì, khả năng cải thiện độ chính xác và nhân rộng hệ thống dự báo cho các địa điểm khác.
- Nghiên cứu trường hợp (case study): Thu thập ý kiến của các chuyên gia tham gia xây dựng và vận hành hệ thống dự báo.

b. Phương pháp định lượng

Khảo sát theo bảng kiểm về tính khả thi của hệ thống dự báo D-MOSS đối với các cán bộ tuyến Viện, tuyến tỉnh, tuyến huyện tham gia tập huấn sử dụng về hệ thống dự báo D-MOSS.

2.7.2. Tính chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS

Sử dụng phương pháp định lượng và định tính để đánh giá tính chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS:

a. Phương pháp định lượng

Khi đánh giá tính chính xác của hệ thống dự báo sốt xuất huyết D-MOSS, chúng tôi sử dụng thuật ngữ “Độ chính xác so với dự báo tham chiếu”. Nghiên cứu sử dụng nhiều cách tiếp cận khác nhau để đánh giá “Độ chính xác so với dự báo tham chiếu” của hệ thống D-MOSS:

Thứ nhất, chúng tôi so sánh số ca mắc ghi nhận trên thực tế với số ca mắc dự báo của D-MOSS đưa ra trước 6 tháng thông qua các chỉ số thống kê đánh giá về độ chính xác của dự báo như: hệ số tương quan r , độ lệch tuyệt đối trung bình (MAD), sai số dự báo trung bình (MFE), tín hiệu theo dõi, độ biến thiên của dự báo.

Thứ hai, chúng tôi định lượng độ chính xác so với dự báo tham chiếu tổng thể về các dự báo mà D-MOSS đưa ra bằng cách đánh giá “Diện tích dưới đường cong” (Area Under the Curve- AUC). Giá trị AUC nằm trong khoảng từ 0 đến 1 và được hiểu như sau:

- $AUC=0,5$: Mô hình dự báo không có khả năng phân biệt được giữa các trường hợp xảy ra và không xảy ra, tương đương với việc dự báo bằng cách tung đồng xu.
- $0,5 < AUC < 0,7$: Mô hình dự báo yếu, chỉ tốt hơn việc dự báo ngẫu nhiên một chút.
- $0,7 < AUC < 0,8$: Mô hình dự báo có độ chính xác trung bình.
- $0,8 < AUC < 0,9$: Mô hình dự báo có độ chính xác tốt.
- $AUC > 0,9$: Mô hình dự báo rất chính xác, và được coi là một mô hình rất tốt trong việc dự báo các sự kiện nhị phân (có xảy ra hoặc không có xảy ra).

Tuy nhiên, việc đánh giá độ chính xác của một mô hình dự báo chỉ bằng AUC là chưa đủ, vì AUC có thể bị ảnh hưởng bởi sự mất cân bằng giữa số lượng trường hợp xảy ra và không xảy ra, và còn phụ thuộc vào ngưỡng cắt (threshold) được sử dụng để quyết định liệu sự kiện có xảy ra hay không.

Thứ ba, chúng tôi định lượng các khía cạnh khác nhau khi đánh giá độ chính xác so với dự báo tham chiếu của hệ thống dự báo D-MOSS bằng cách sử dụng chỉ số Brier (Brier score). Đây là chỉ số hữu ích để đánh giá độ chính xác của các mô hình dự báo, đặc biệt là các mô hình dự báo xác suất xảy ra dịch. Chỉ số này giúp chúng ta rút ra kết luận liên quan đến độ chính xác của dự báo ở các tỉnh thành khác nhau, so sánh kỹ năng của hệ thống dự báo về xác suất xảy ra dịch khi sử dụng các ngưỡng cảnh báo dịch khác nhau và đánh giá tính chính xác về các khoảng thời gian dự báo khác nhau (từ trước một tháng đến trước sáu tháng):

- *Không chính xác*: Khi chỉ số Brier $\geq 0,25$ và < 1 . Tức là hệ thống dự báo xác suất xảy ra đợt bùng phát dịch sốt xuất huyết trong một tháng nhất định có tỷ lệ P từ 0% - 50%.
- *Chính xác*: Khi chỉ số Brier $< 0,25$ và $\geq 0,04$. Tức là hệ thống dự báo xác suất xảy ra đợt bùng phát dịch sốt xuất huyết trong một tháng nhất định có tỷ lệ P từ 51% - 80%.
- *Rất chính xác*: Khi chỉ số Brier = 0 và $< 0,04$. Tức là hệ thống dự báo xác suất xảy ra đợt bùng phát dịch sốt xuất huyết trong một tháng nhất định có tỷ lệ P từ 80% - 100%.

b. Phương pháp định tính

Thu thập ý kiến đánh giá của các chuyên gia, lãnh đạo và cán bộ trực tiếp tham gia trong quá trình xây dựng và sử dụng hệ thống D-MOSS, bằng phương pháp phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm về các nội dung sau:

- Chất lượng, độ tin cậy của nguồn số liệu đầu vào.
- Tính chính xác của dự báo
 - Tính chính xác ở các ngưỡng dự báo khác nhau (phân vị 75, phân vị 95, TB+1SD, TB+2SD)
 - Tính chính xác theo thời gian dự báo (tháng, mùa)
 - Tính chính xác theo quy mô dự báo (tỉnh, huyện)
- Ưu điểm, nhược điểm của hệ thống dự báo
- Các thuận lợi, khó khăn, đề xuất, kiến nghị để nâng cao độ chính xác của hệ thống dự báo dịch.

2.8. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

2.8.1. Số liệu định lượng

Tất cả các số liệu thu thập được kiểm tra và làm sạch trước khi nhập số liệu. Nhập liệu trên phần mềm Microsoft Excel. Trong quá trình phân tích, các giá trị ngoại lai cũng được phát hiện, kiểm tra tính chính xác của dữ liệu. Các giá trị trung bình, trung vị, mode được sử dụng để đo lường độ tập trung của số liệu. Sử dụng phần mềm Joint Point vẽ bản đồ xu hướng, phần mềm Python để vẽ bản đồ thể hiện chỉ số Brier, phần mềm Q.GIS 3.14 được dùng để vẽ bản đồ phân bố ca mắc, bản đồ phân bố véc

tơ, vi rút cho các địa điểm. Phân tích số liệu bằng phần mềm R. Các phân tích thống kê mô tả gồm tần số, tỷ lệ được sử dụng để mô các biến số.

Mối liên quan giữa các yếu tố khí hậu và số ca SXHD hàng tháng được mô tả bằng hệ số tương quan Spearman với số ca bệnh SXHD không có độ trễ và độ trễ 1 tháng. Giá trị $p < 0,05$ được đánh giá là có ý nghĩa thống kê.

2.8.2. Số liệu định tính

Các thông tin định tính sau khi thu thập được gỡ băng, rà soát các thông tin từ các nguồn thu thập, sau đó mã hóa số liệu theo tính khả thi và tính chính xác. Xây dựng bảng mã và thực hiện sắp xếp dữ liệu theo chủ đề (yếu tố đầu vào, yếu tố quá trình và yếu tố đầu ra). Sử dụng phương pháp phân tích theo chủ đề, trích dẫn các thông tin chính để bổ sung, giải thích rõ hơn cho các số liệu định lượng và nhằm mục đích trả lời câu hỏi và mục tiêu của nghiên cứu.

2.9. Hạn chế trong nghiên cứu

2.9.1. Hạn chế và sai số trong nghiên cứu

Số liệu ca bệnh, véc tơ, vi rút thu thập trong một giai đoạn dài, do đó có thể gặp hạn chế về tính đầy đủ, liên tục của số liệu.

Kỹ thuật điều tra muỗi, định loại muỗi và bọ gậy truyền bệnh SXHD trên thực địa phụ thuộc vào kỹ năng và trình độ của điều tra viên nên có thể có sự nhầm lẫn và sai lệch kết quả điều tra.

Việc cập nhật số liệu đầu vào cho hệ thống dự báo có những tháng bị chậm do hoạt động thu thập dữ liệu từ hệ thống báo cáo bệnh truyền nhiễm trực tuyến Theo Thông tư 54 cần có sự đồng ý của Bộ Y tế và các Viện Vệ sinh dịch tễ/Pasteur.

Các biện pháp khắc phục

Thực hiện thu thập số liệu từ nhiều nguồn khác nhau bao gồm số liệu từ hệ thống giám sát thụ động và chủ động để đảm bảo có được các số liệu đầy đủ, liên tục. Rà soát, đối chiếu số liệu cẩn thận qua nhiều lần để đảm tính chính xác, độ tin cậy của số liệu. Sử dụng các biểu mẫu thu thập theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

Tập huấn kỹ lưỡng cho cán bộ tham gia điều tra muỗi và bọ gậy SXHD tại thực địa theo khoá định loại của Chester J. Stojanovich và Harold Georje Scott, 1965.

Các thông tin, số liệu, hoạt động phòng chống SXHD được lập kế hoạch thu thập cụ thể, nhắc nhở cán bộ phụ trách cập nhật số liệu đúng thời gian. Tạo tính năng người dùng tự động cập nhật số liệu lên hệ thống D-MOSS và nâng cấp phiên bản mới để tăng độ chính xác của dự báo và đáp ứng các yêu cầu của người dùng.

Tiếp tục thu thập các nguồn dữ liệu ca mắc, véc tơ, vi rút, dân số, môi trường, kinh tế, xã hội một cách có hệ thống để cập nhật đầu vào cho hệ thống nhằm tăng tính chính xác của phân tích dự báo.

2.10. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Pasteur Nha Trang tại Quyết định số 06/IPN-HDDD ngày 27/12/2019 và Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung tại Quyết định số HĐĐĐ-21/2020 ngày 29/10/2020. Số liệu thu thập từ hệ thống D-MOSS được sự chấp thuận của Chương trình phát triển Liên Hợp Quốc (UNDP). Thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

2.11. Những điểm mới về khoa học và giá trị thực tiễn của đề tài

Nghiên cứu đã tổng hợp, phân tích tổng thể các yếu tố của quá trình lan truyền dịch, gồm ca bệnh, véc tơ, vi rút, yếu tố thời tiết khí hậu tại Khánh Hòa trong thời gian dài 22 năm (2000-2021) và đưa ra một số nhận định về quy luật diễn biến của bệnh làm cơ sở để dự báo tình hình dịch và xây dựng kế hoạch phòng chống SXHD.

Nghiên cứu đã đánh giá được ưu, nhược điểm và tính khả thi, tính chính xác của hệ thống dự báo SXHD dựa vào vệ tinh (D-MOSS) tại Khánh Hòa và làm cơ sở cho việc đề xuất áp dụng hệ thống D-MOSS ở các địa phương khác của Việt Nam.

Nghiên cứu cung cấp dữ liệu minh chứng về sự lưu hành của thành phần loài muỗi *Aedes albopictus* trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa.

Nghiên cứu cũng cho biết ổ bọ gây nguồn của muỗi truyền bệnh thường xuyên biến động, thay đổi theo mùa và mang tính đặc thù ở mỗi địa phương. Đây là những thông tin hữu ích để xây dựng các thông điệp truyền thông diệt bọ gây khác nhau, phù hợp với từng thời điểm cụ thể và ở mỗi địa bàn khác nhau tại tỉnh Khánh Hòa.

Nghiên cứu cũng góp phần nâng cao năng lực chuyên môn và nghiên cứu khoa học cho cán bộ y tế của các đơn vị tham gia trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng sốt xuất huyết dengue ở Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021

3.1.1. Phân bố trường hợp mắc, chết SXHD theo thời gian

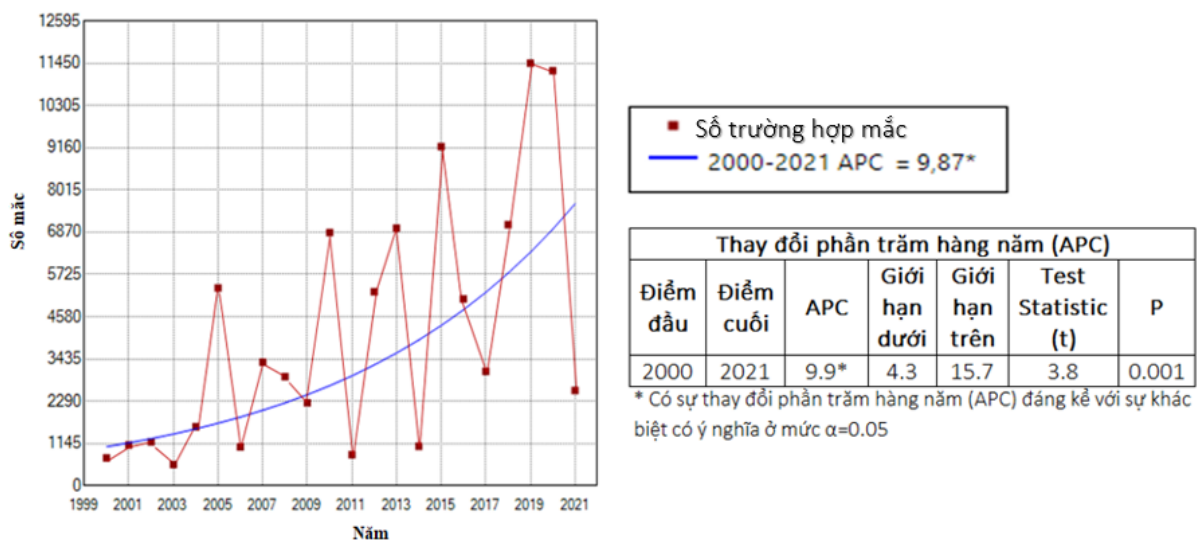
Bảng 3. 1. Phân bố mắc, chết SXHD theo năm ở Khánh Hòa, 2000-2021

Năm	Số mắc	Số chết	CFR(%)	Tỉ lệ mắc/100.000 dân
2000	755	1	0,13	72,3
2001	1.103	1	0,09	104,1
2002	1.188	0	0,00	110,6
2003	576	0	0,00	52,8
2004	1.599	4	0,25	144,0
2005	5.362	4	0,07	477,0
2006	1.050	0	0,00	92,3
2007	3.345	0	0,00	290,7
2008	2.956	2	0,07	255,1
2009	2.251	0	0,00	195,6
2010	6.862	5	0,07	590,8
2011	839	0	0,00	70,7
2012	5.260	5	0,10	430,9
2013	6.984	4	0,06	564,4
2014	1.069	0	0,00	85,7
2015	9.187	3	0,03	731,8
2016	5.059	4	0,08	398,6
2017	3.100	0	0,00	242,1
2018	7.072	1	0,01	544,6
2019	11.451	2	0,02	876,6
2020	11.243	3	0,03	852,9
2021	2.583	0	0,00	194,7
Giai đoạn	90.894	39	0,04	N/A

2000-2021				
Trung bình/năm	4.131	1,8	0,0018	346,7

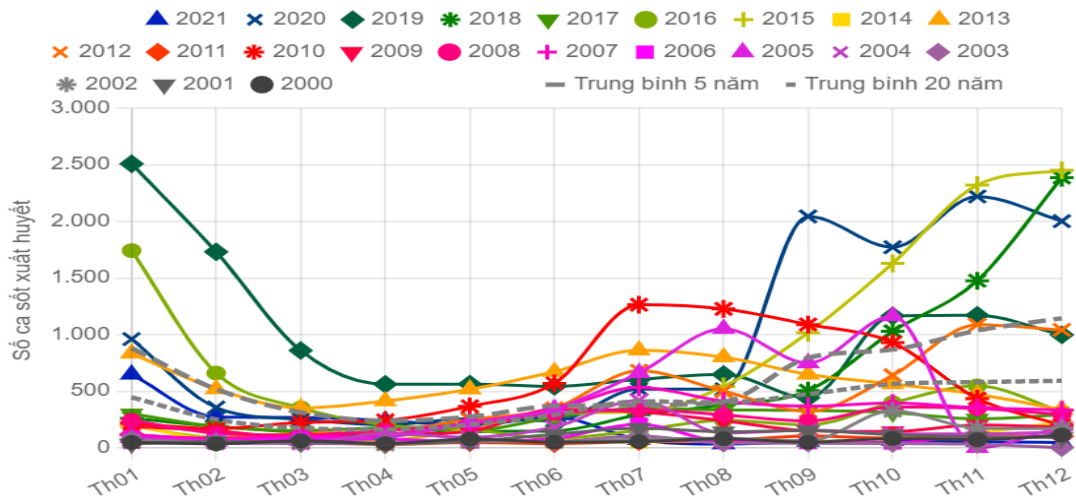
Ghi chú: CFR (Case Fatality Rate): là tỷ lệ tử vong trường hợp bệnh. N/A: Không áp dụng.

Giai đoạn 22 năm (2000-2021), tỉnh Khánh Hòa ghi nhận tổng cộng 90.894 trường hợp mắc, 39 trường hợp tử vong. SXHD là bệnh lưu hành cao ở Khánh Hòa, trung bình hàng năm Khánh Hòa ghi nhận hơn 4.000 trường hợp mắc với tỷ lệ mắc/100.000 dân trung bình hàng năm là 346,7/100.000 dân. Những năm có dịch ghi nhận số trường hợp mắc cao vào các năm 2005, 2020, 2015, 2019, 2020. Tỷ lệ tử vong trường hợp bệnh trong giai đoạn 2000-2021 là 0,04% (ghi nhận từ 0-5 ca tử vong hàng năm), đạt chỉ tiêu của chương trình phòng chống SXHD quốc gia, dưới 0,09%.



Hình 3. 1. Xu hướng trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021 (n=90.894)

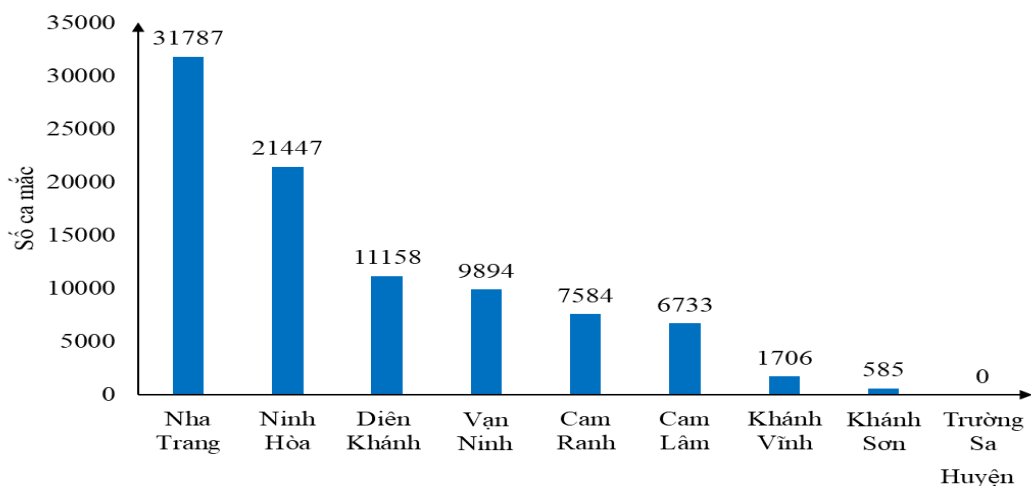
Phân tích xu hướng mắc giai đoạn 2000-2021 cho biết chiều hướng ghi nhận trường hợp mắc SXHD tại Khánh Hòa có xu hướng tăng lên hàng năm, với mức tăng qua mỗi năm bằng 9,9%, 95% CI (4,3% -15,7%). Các giá trị quan sát phân bố không tập trung theo đường xu hướng, điều này cho thấy diễn biến tình hình dịch hàng năm có sự tăng giảm không ổn định.



Hình 3. 2. Phân bố trường hợp mắc sốt xuất huyết dengue theo tháng, giai đoạn 2000-2021 (n=90.894)

Hình 3.2 cho thấy số ca SXHD tại Khánh Hòa xảy ra ở tất cả các tháng trong những năm qua. Số mắc ghi nhận có sự phân bố theo mùa rõ rệt, thời điểm mùa khô (tháng 1 đến tháng 8) số ca mắc thường thấp hơn so với mùa mưa (tháng 9 đến tháng 12). Số mắc có xu hướng tăng cao những tháng cuối năm và kéo dài sang tháng 1 của năm kế tiếp với số mắc trung bình trên 500 trường hợp/tháng và đỉnh điểm là 2.500 trường hợp/tháng vào tháng 1 năm 2019.

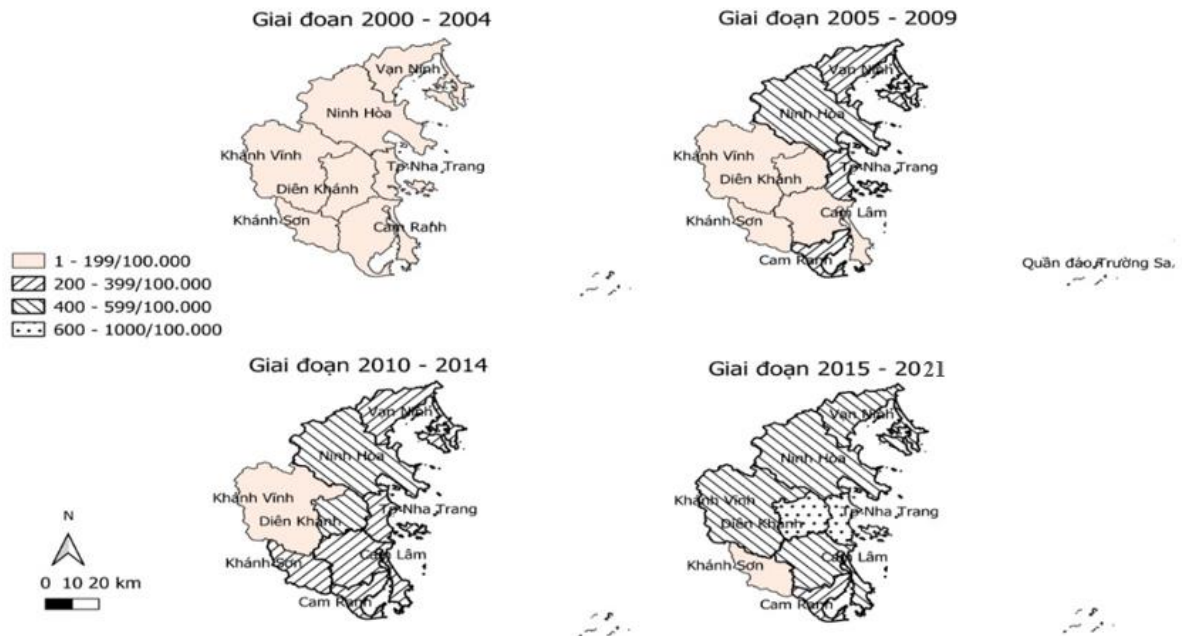
3.1.2. Phân bố trường hợp mắc sốt xuất huyết theo địa điểm



Hình 3. 3. Phân bố mắc sốt xuất huyết dengue theo các huyện của tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021 (n=90.894)

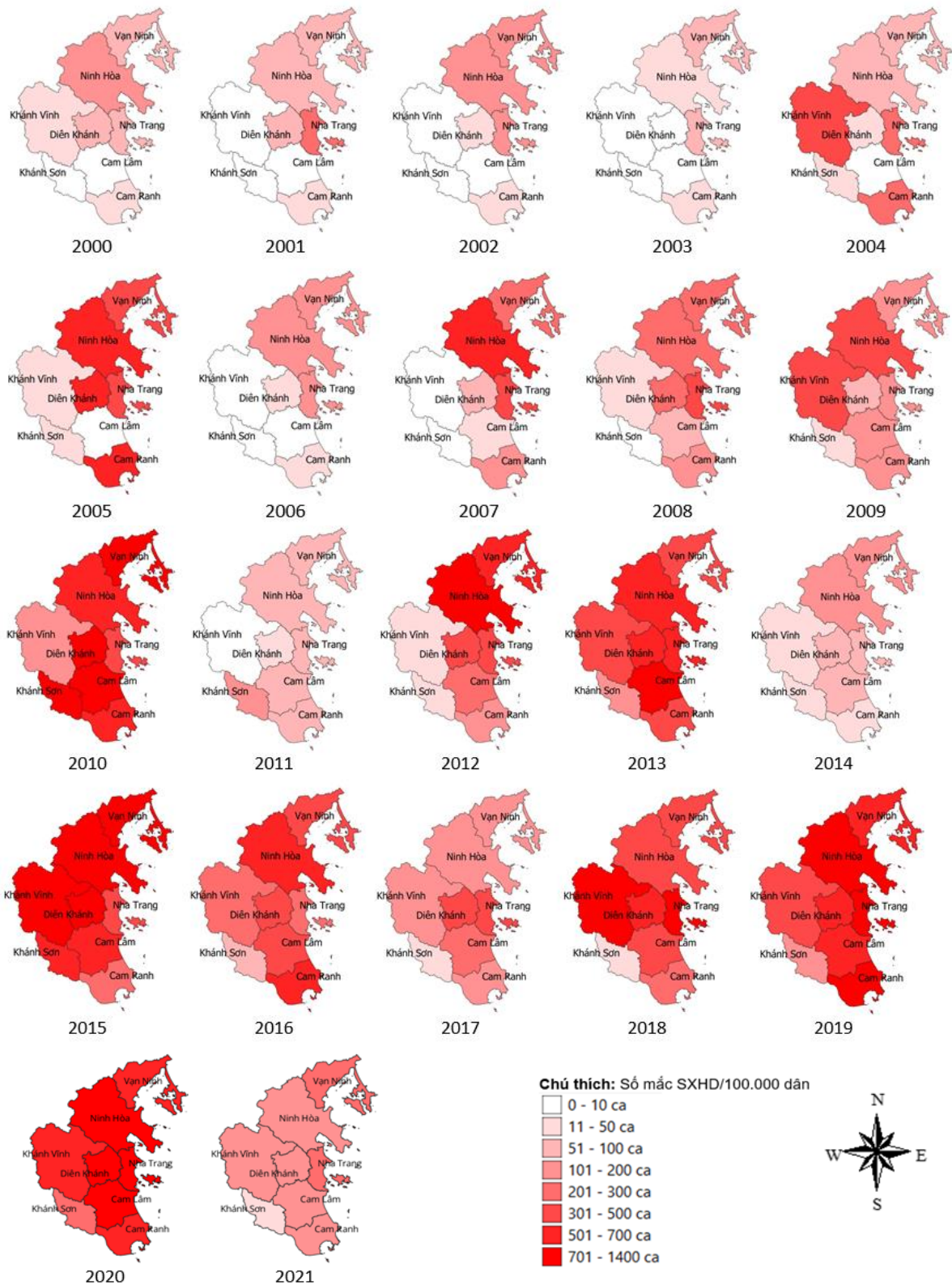
Thống kê phân bố trường hợp mắc giai đoạn 2000-2021 thì thành phố Nha Trang có số mắc cao nhất với 31.787 trường hợp mắc, tiếp đến là thị xã Ninh Hòa với

21.447 trường hợp, huyện Diên Khánh 11.158 trường hợp, Vạn Ninh 9.894 trường hợp, Cam Ranh 7.584 trường hợp, Cam Lâm 6.733 trường hợp, Khánh Vĩnh 1.706 trường hợp và thấp nhất ở đất liền là huyện Khánh Sơn 585 trường hợp. Huyện đảo Trường Sa không ghi nhận trường hợp bệnh.



Hình 3. 4. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue/100.000 dân của các huyện qua các giai đoạn, 2000-2021 (n = 90.894)

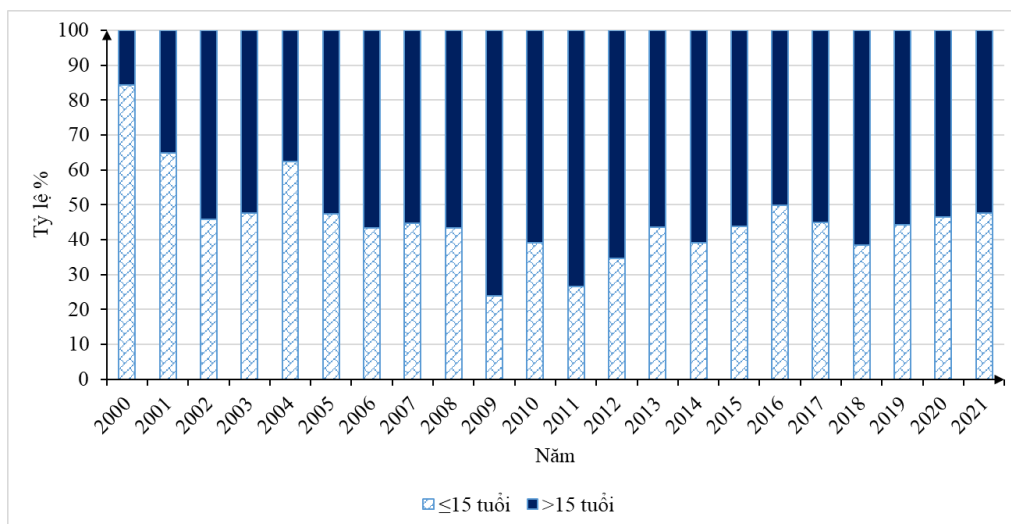
Hình 3.4 mô tả tỷ lệ mắc SXHD/100.000 dân qua các giai đoạn. Giai đoạn 2000-2004, tỷ lệ mắc trung bình/100.000 dân của các huyện đều dưới 200 trường hợp. Sang giai đoạn 2005 - 2009, tỷ lệ mắc trung bình đã gia tăng trên 200 trường hợp/100.000 dân ở thành phố Nha Trang, huyện Vạn Ninh, huyện Cam Ranh và nhất là huyện Ninh Hòa với 404 trường hợp/100.000 dân. Giai đoạn 2010 - 2014, huyện Ninh Hòa và huyện Diên Khánh có tỷ lệ mắc trung bình/100.000 dân cao nhất, vượt 400 trường hợp. Hai huyện miền núi Khánh Sơn và huyện Khánh Vĩnh cũng ghi nhận từ 100 - 245 trường hợp/100.000 dân. Giai đoạn 2015-2021, thị trấn Diên Khánh và thành phố Nha Trang có tỷ lệ mắc trung bình trong giai đoạn vượt 600 trường hợp/100.000 dân. Như vậy, trong vòng 15 năm, tỷ lệ mắc/100.000 dân của các huyện đã tăng hơn 3 lần (từ dưới 200 trường hợp lên trên 600 trường hợp).



Hình 3. 5. Phân bố ca mắc/100.000 dân ở các huyện của tỉnh Khánh Hòa qua từng năm, giai đoạn 2000-2021 (n=90.894)

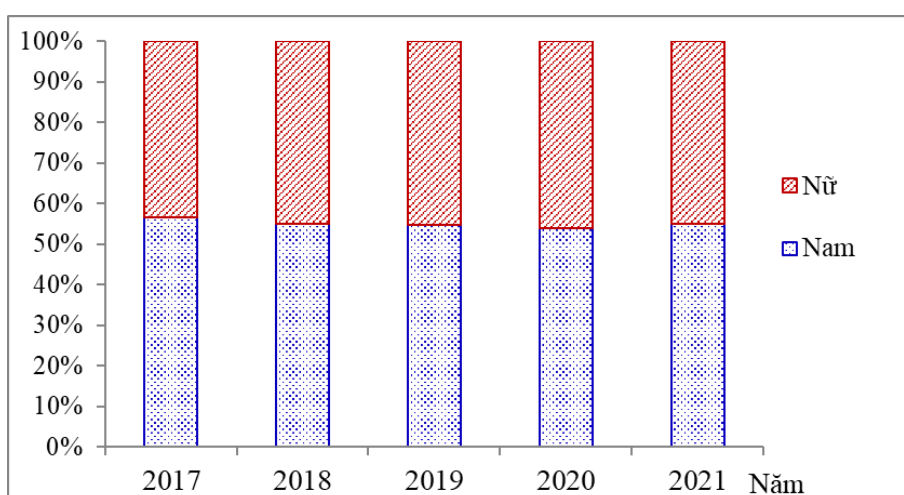
Các bản đồ mô tả diễn tiến tình hình dịch qua mỗi năm cho thấy mức độ và quy mô của sốt xuất huyết đang gia tăng ở Khánh Hòa.

3.1.3. Phân bố mắc sốt xuất huyết dengue theo nhóm tuổi và giới



Hình 3. 6. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue phân theo nhóm tuổi ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000 - 2021 (n = 90.894)

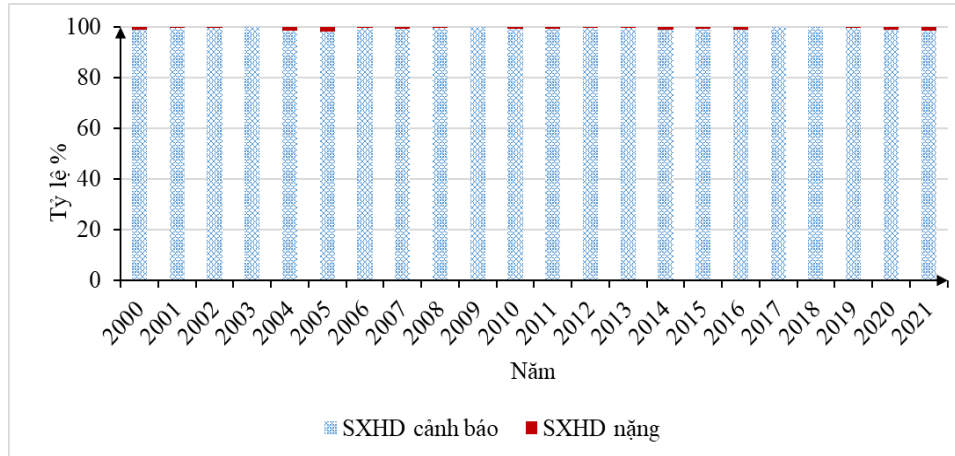
Nhóm tuổi mắc có sự dao động theo thời gian qua các năm. Giai đoạn 2000-2004, nhóm ≤ 15 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn, tuy nhiên từ những năm 2005 trở đi, nhóm >15 tuổi có số trường hợp mắc chiếm tỷ lệ cao hơn, nhất là năm 2009, 2011, 2012. Tỷ lệ mắc trung bình trong 22 năm ở nhóm >15 tuổi chiếm 59,7%, nhóm ≤ 15 tuổi chiếm 50,3%.



Hình 3. 7. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue phân theo giới tính ở Khánh Hòa, giai đoạn 2017 - 2021 (n = 35.449)

Nam giới mắc SXHD chiếm khoảng 55% hàng năm, cao hơn so với giới nữ chiếm khoảng 45% hàng năm.

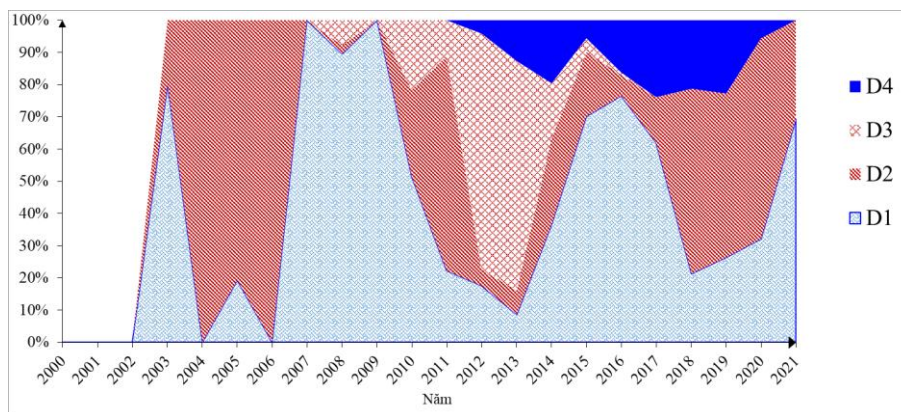
3.1.4. Phân bố mắc sốt xuất huyết theo mức độ lâm sàng



Hình 3. 8. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết dengue phân theo mức độ lâm sàng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021 (n = 90.894)

Đại đa số các bệnh SXHD ở mức độ cảnh báo, chiếm 98% - 99,8% hàng năm. Ca bệnh SXHD nặng chỉ chiếm một tỷ lệ rất nhỏ, dưới 2% mỗi năm. Giai đoạn 5 năm gần đây (2017-2021), tỷ lệ ca bệnh SXHD nặng và số tử vong giảm đáng kể, mỗi năm chỉ còn ghi nhận 1- 2 ca tử vong trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa.

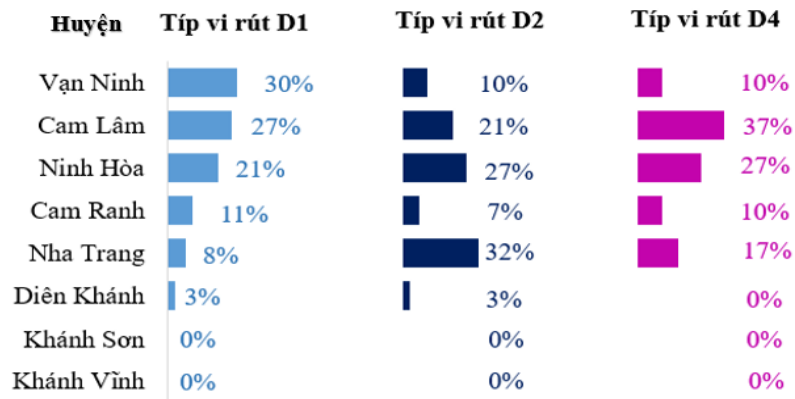
3.1.5. Phân bố tít vi rút dengue tại Khánh Hòa, 2000-2021



Hình 3. 9. Tỷ lệ phân bố các tít vi rút dengue lưu hành tại Khánh Hòa, giai đoạn 2000 -2021 (n=2.031)

Kết quả phân lập vi rút dengue trong 22 năm cho biết tít DENV-1 và DENV-2 chiếm tỷ lệ lưu hành cao tại tỉnh Khánh Hòa. Giai đoạn 2000-2002, không xác định được tít vi rút dương tính lưu hành trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa. Tít DENV-1 và

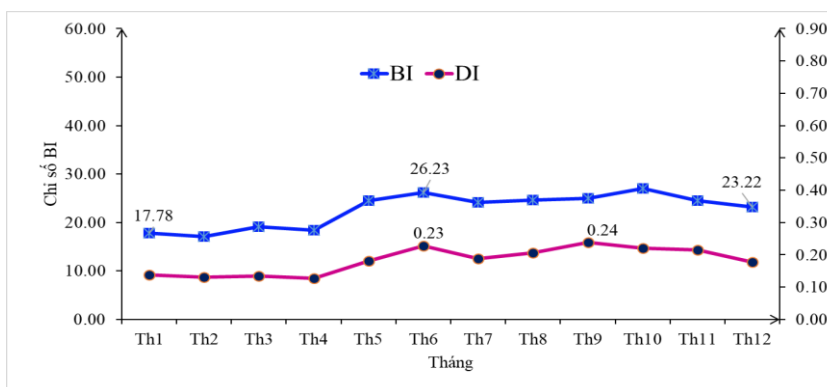
DENV-2 bắt đầu ghi nhận từ những năm 2002, tuy nhiên sự phân bố của 2 típ này có sự dao động qua các năm. Típ vi rút DENV-3 bắt đầu được ghi nhận từ năm 2008, và chiếm ưu thế trong các ổ dịch xảy ra năm 2012, 2013 sau đó giảm dần và không phát hiện được từ 2017 đến 2021. Típ vi rút DENV-4 bắt đầu ghi nhận từ 2012 và chiếm tỷ lệ cao ở các vụ dịch năm 2016, 2018 và 2019 tại Khánh Hòa.



Hình 3. 10. Phân bố tỷ lệ các típ vi rút theo huyện ở Khánh Hòa, năm 2020-2021 (n=610)

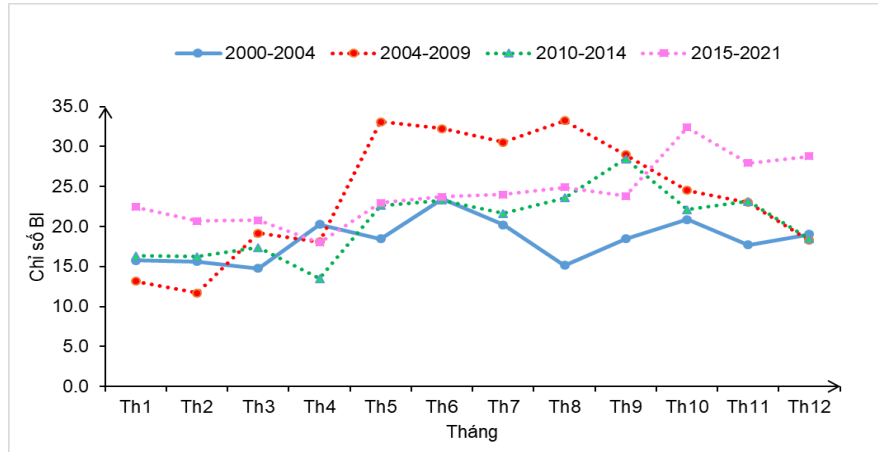
Hình 3.10 cho thấy, ghi nhận 3 típ vi rút dengue phân bố tại 6/8 huyện trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2020-2021. Không ghi nhận các típ vi rút lưu hành ở 2 huyện miền núi Khánh Sơn và Khánh Vĩnh. Típ vi rút DENV-1 tập trung nhiều ở Vạn Ninh (30%), típ DENV-2 tập trung nhiều ở Nha Trang (32%), còn típ DENV-4 tập trung chủ yếu ở Cam Lâm (37%). Ghi nhận 3 trường hợp đồng nhiễm típ vi rút dengue DENV-1 và DENV-2 năm 2020-2021 ở Khánh Hòa.

3.1.6. Phân bố véc tơ truyền bệnh tại Khánh Hòa, 2000-2021



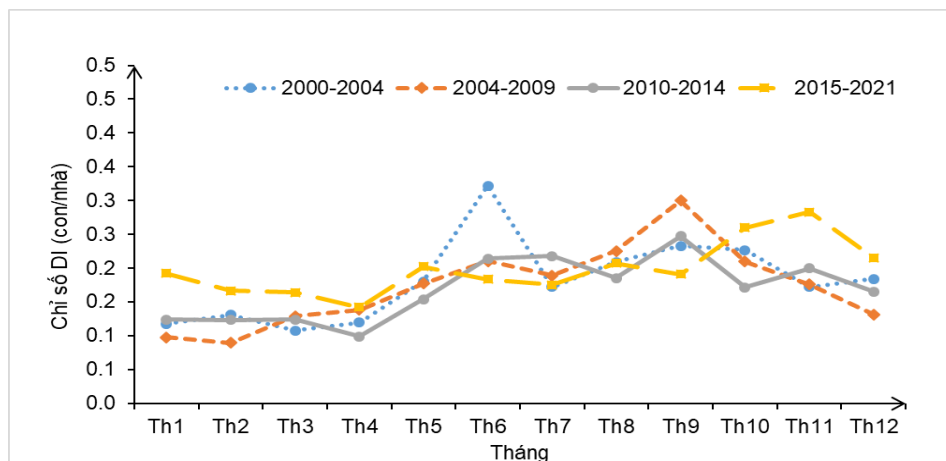
Hình 3. 11. Chỉ số Breteau và chỉ số mật độ muỗi *Aedes aegypti* trung bình hàng tháng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021 (n=264).

Chỉ số Breteau trung bình hàng tháng dao động ở mức thấp trong khoảng từ 15- 26. Chỉ số mật độ muỗi *Aedes aegypti* trung bình qua kết quả điều tra hàng tháng cũng ở mức thấp dưới 0,3 con/nhà.



Hình 3. 12. Chỉ số Breteau trung bình hàng tháng ở Khánh Hòa qua các giai đoạn, 2000-2021 (n=264)

Nhìn chung các chỉ số BI trung bình qua các tháng điều tra ở mức thấp dưới 30. Chỉ số BI trung bình hàng tháng có xu hướng tăng nhẹ từ tháng 5 đến tháng 9 và giảm dần vào những tháng cuối năm (dao động từ 11.7-33.1). Giai đoạn 2004-2009 có chỉ số BI trung bình cao hơn các giai đoạn còn lại. Khác với các giai đoạn trước, giai đoạn những năm gần đây, chỉ số BI tăng cao đạt đỉnh vào tháng 10 hàng năm và vượt ngưỡng báo động ($BI > 30$).

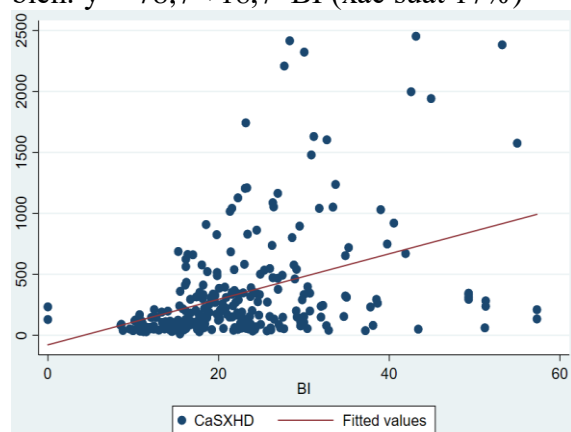


Hình 3. 13. Chỉ số mật độ muỗi *Aedes aegypti* trung bình hàng tháng ở Khánh Hòa qua các giai đoạn, 2000-2021 (n=264)

Kết quả giám sát véc tơ hàng tháng trên địa bàn các huyện ở Khánh Hòa cho biết véc tơ truyền bệnh chính là muỗi *Aedes aegypti*. Chỉ số mật độ muỗi điều tra hàng tháng qua các năm nhìn chung đều thấp dưới 0,5 con/nhà (dao động từ 0,1- 0,35 con/nhà). Chỉ số DI có xu hướng tăng từ tháng 5 đến tháng 9 hàng năm. Giai đoạn 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014, mật độ muỗi tăng cao nhất hàng năm vào tháng 6 (trước 1 tháng khi ca mắc đạt đỉnh trong tháng 7) và tháng 9 (trước 1 tháng khi ca bệnh đạt đỉnh trong tháng 10). Tuy nhiên, giai đoạn gần đây (2015-2021), chỉ số véc tơ thường đạt đỉnh trong tháng 11 và density trường hợp mắc tăng cao đạt đỉnh vào tháng 12 và nối dài sang tháng 1 của năm kế tiếp.

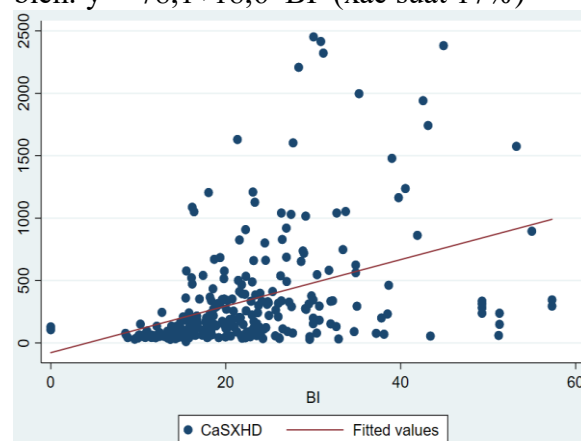
3.1.7. Tương quan giữa số mắc với chỉ số véc tơ và yếu tố thời tiết khí hậu

$r=0,47$, $p<0,01$. Phương trình hồi qui đơn biến: $y= -78,7 +18,7*BI$ (xác suất 17%)



Tương quan giữa số mắc (không có độ trễ) với chỉ số BI theo tháng ở Khánh Hòa, 2000-2021 (n=264)

$r=0,52$, $p<0,01$. Phương trình hồi qui đơn biến: $y= -78,1+18,6*BI$ (xác suất 17%)

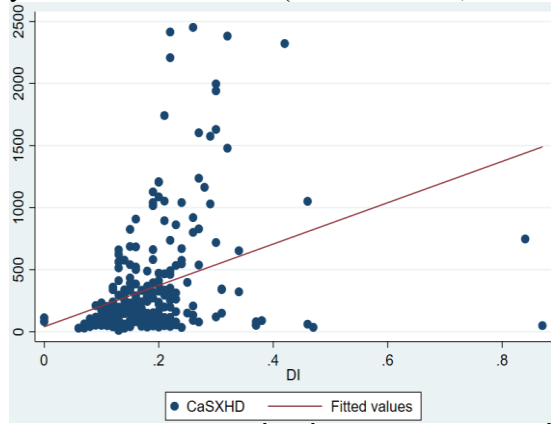


Tương quan giữa số mắc (có độ trễ 1 tháng) với chỉ số BI theo tháng ở Khánh Hòa, 2000-2021 (n=263)

Hình 3. 14. Tương quan giữa số mắc và chỉ số BI, 2000-2021

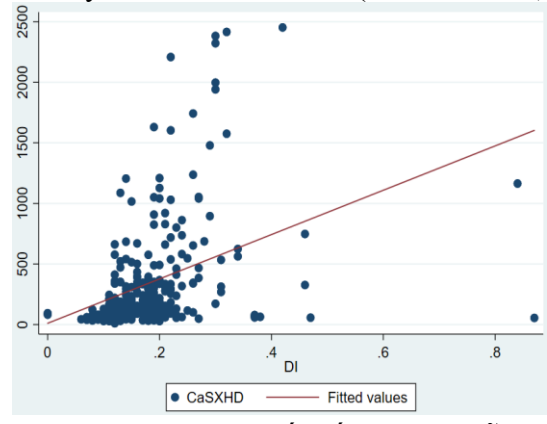
Có mối tương quan thuận giữa số mắc (không tính độ trễ) và chỉ số BI, $r=0,47$, $P<0,01$, với đường hồi qui đơn biến $y= -78,7 +18,7*BI$. Có nghĩa rằng khi BI tăng lên 1 thì số mắc trong tháng tăng 15 trường hợp, với xác suất xảy ra là 11%. Có mối tương quan thuận chặt hơn khi số mắc có độ trễ 1 tháng với chỉ số BI, $n=239$, $r=0,53$, $p<0,01$, đường hồi qui đơn biến $y= -78,1+18,6*BI$. Khi BI tăng lên 1 thì số mắc trong tháng tăng lên 16 trường hợp, với xác suất xảy ra 13%.

$r=0,45$, $p<0,01$. Phương trình hồi qui đơn biến:
 $y= 40,9+1665,2*DI$ (xác suất 12%)



Tương quan giữa số mắc (*không có độ trễ*) và chỉ số DI theo tháng ở Khánh Hòa, 2000-2021 (n=264)

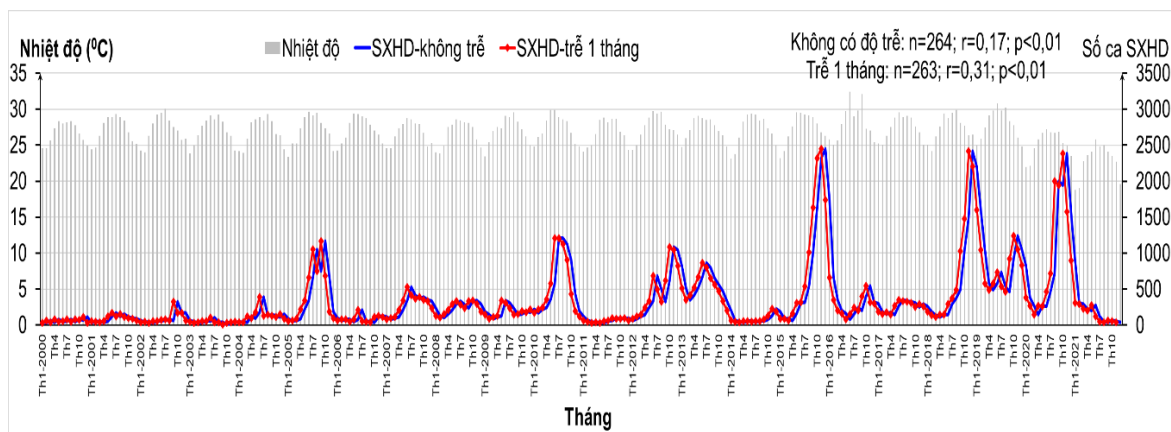
$r=0,49$, $p<0,01$. Phương trình hồi qui đơn biến:
 $y= 10,8+1829,9*DI$ (xác suất 15%)



Tương quan giữa số mắc (*có độ trễ 1 tháng*) và chỉ số DI theo tháng ở Khánh Hòa, 2000-2021 (n=263)

Hình 3. 15. Tương quan giữa số mắc và chỉ số mật độ muỗi, 2000-2021

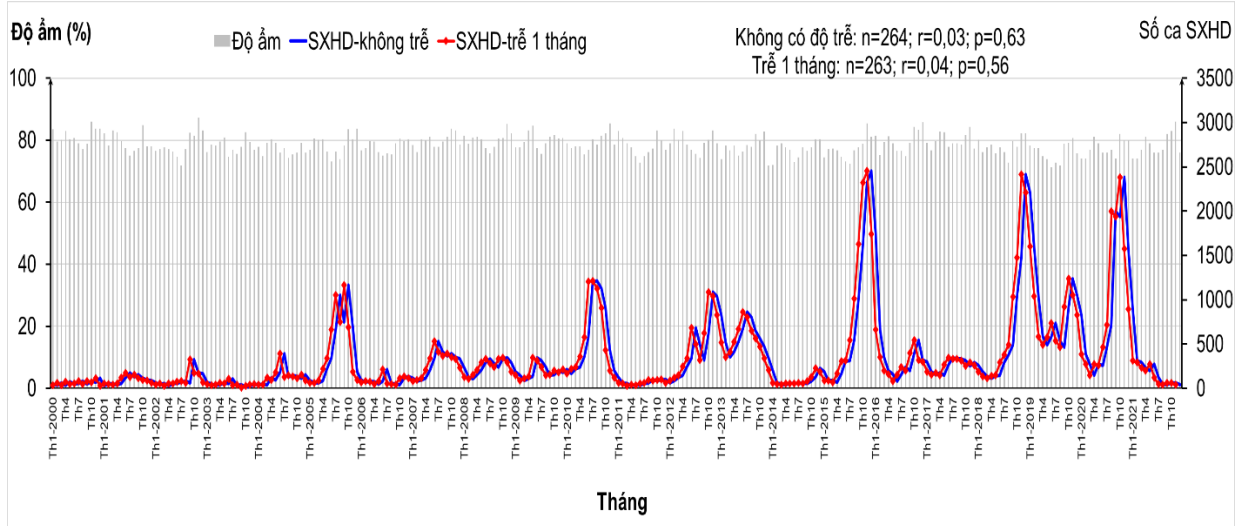
Có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa số mắc SXHD không có độ trễ với chỉ số mật độ muỗi trung bình hàng tháng, với hệ số tương quan ở mức trung bình lần lượt $r=0,45$ và $r=0,49$. Mô hình hồi qui đơn biến khi tính số mắc có độ trễ 1 tháng: $y = 10,8+1829,9*DI$ giải thích rằng khi chỉ số mật độ muỗi mỗi tháng tăng 0,01 con/nhà thì số mắc tăng lên 18 trường hợp với xác suất xảy ra là 15%.



Hình 3. 16. Tương quan giữa số mắc SXHD và nhiệt độ trung bình theo tháng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021 (n=264)

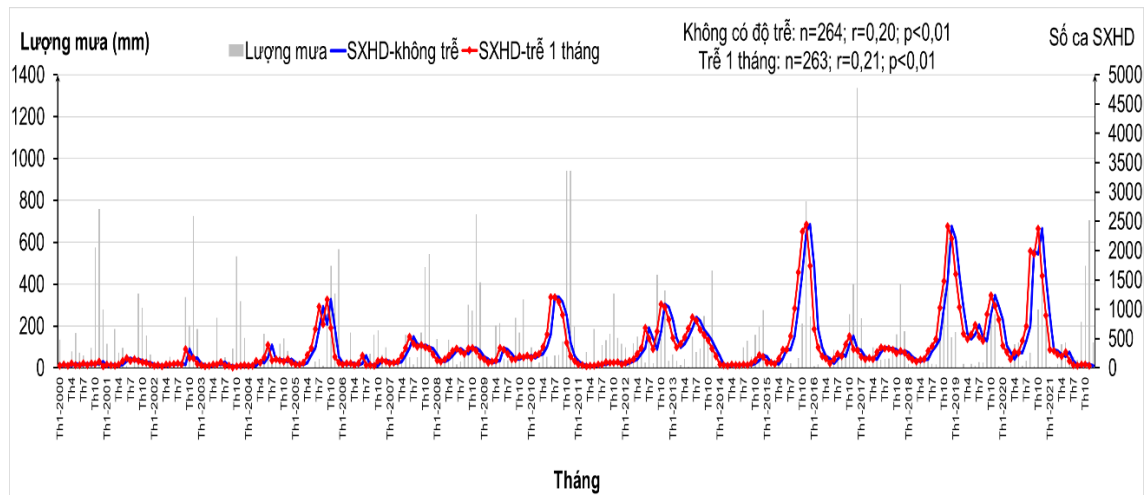
Khánh Hòa có nhiệt độ trung bình hàng tháng khá ổn định trong suốt 22 năm (2000-2021), nhiệt độ trung bình 27°C (dao động từ 24 đến 32°C). Có mối tương quan

yếu giữa số mắc với nhiệt độ trung bình hàng tháng. Số mắc có độ trễ 1 tháng ($n=263$, $r=0,31$, $P<0,01$) có mối tương quan với nhiệt độ trung bình tốt hơn so với số mắc không có độ trễ ($n=264$, $r=0,17$, $p<0,01$).



Hình 3. 17. Tương quan giữa số mắc SXHD và độ ẩm trung bình theo tháng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021 ($n=264$)

Độ ẩm trung bình tháng giai đoạn 2000-2021 là 79% (71%-87%). Có mối tương quan nhưng ở mức độ yếu giữa số ca mắc SXHD với độ ẩm hàng tháng tại Khánh Hòa ($n=264$, $r=0,03$, $p=0,63$ và với độ trễ 1 tháng $n=263$, $r=0,04$, $p=0,56$).



Hình 3. 18. Tương quan giữa số mắc SXHD và lượng mưa trung bình theo tháng ở Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021

Có sự tương quan yếu giữa số ca mắc SXHD không có độ trễ, có độ trễ 1 tháng với lượng mưa trung bình (mm) theo tháng, lần lượt là $n=264$, $r=0,2$, $p<0,01$ và $n=263$,

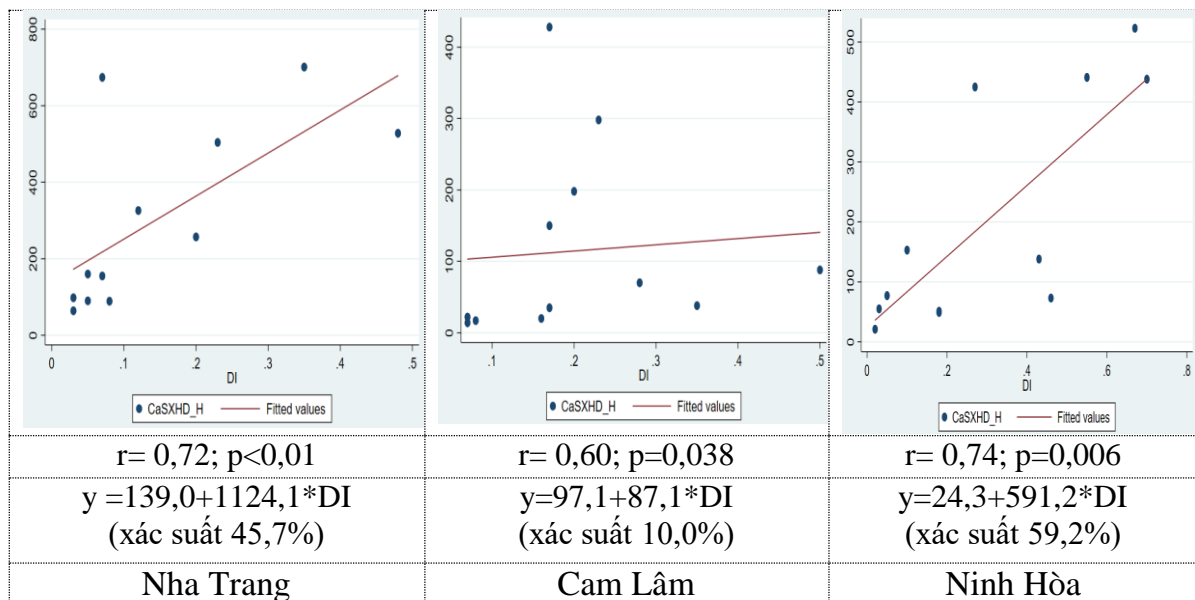
$r=0,21$, $p<0,01$. Các đỉnh của biểu đồ cho biết số trường hợp mắc tăng cao thường rơi vào những tháng mùa mưa (tháng 9 đến tháng 12).

3.2.2.2. Kết quả giám sát muỗi bằng máy hút cầm tay

Bảng 3. 2. Thành phần loài muỗi ở 3 huyện nghiên cứu năm 2020

Thành phần loài	Nha Trang		Cam Lâm		Ninh Hòa	
	n	%	n	%	n	%
Muỗi cái <i>Aedes aegypti</i>	101	42,9	94	26,7	202	52,5
Muỗi đực <i>Aedes aegypti</i>	101	42,9	49	13,9	52	13,5
Muỗi cái <i>Aedes albopictus</i>	6	2,6	22	6,2	11	2,9
Muỗi đực <i>Aedes albopictus</i>	2	0,9	5	1,4	0	0,0
Muỗi khác (<i>Culex</i> , <i>anophen...</i>)	25	10,7	183	51,8	120	31,1
Tổng số	235	100	353	100	385	100

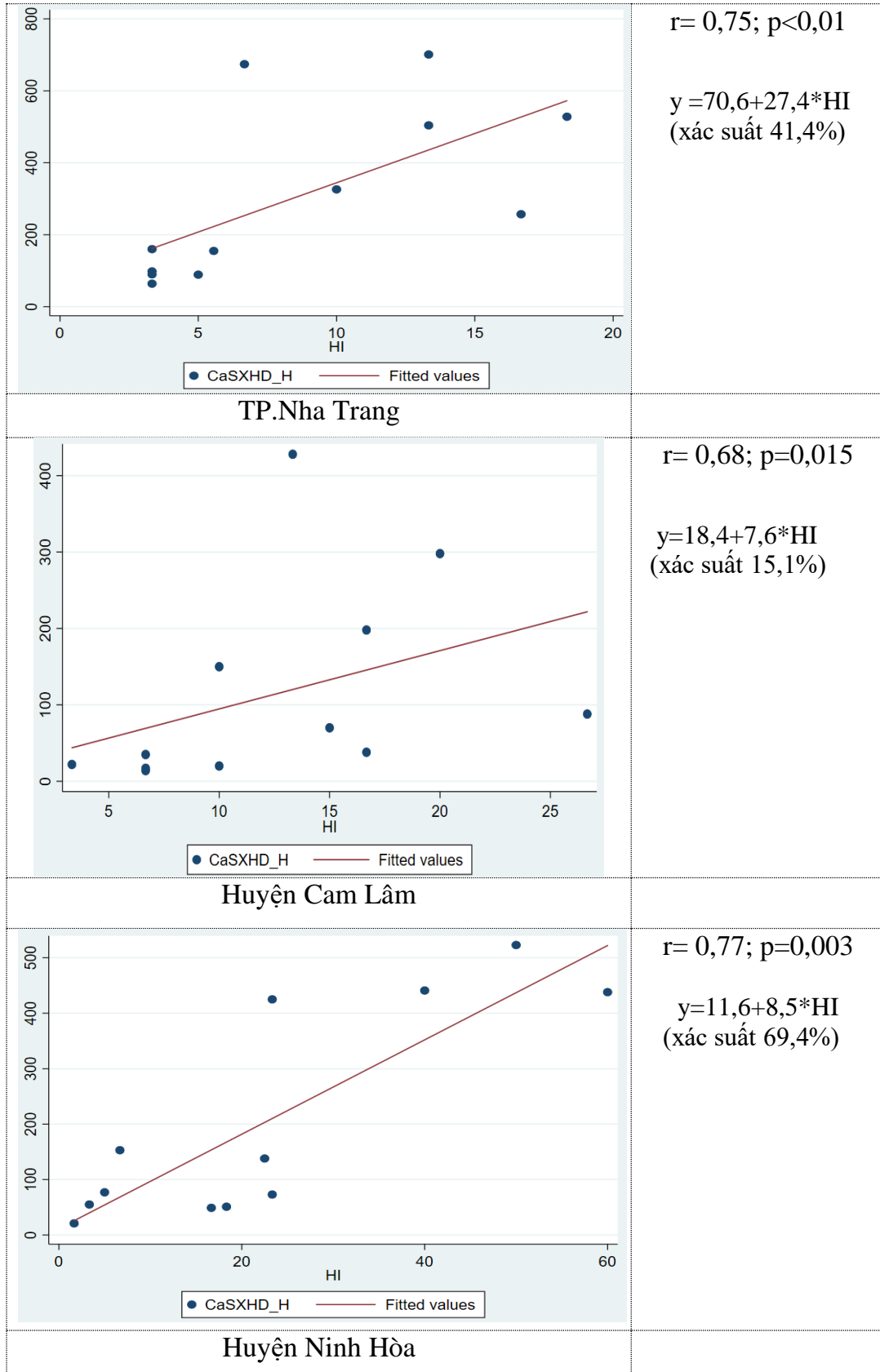
Kết quả giám sát muỗi qua 24 đợt (định kỳ 2 tuần/đợt) tại Thành phố Nha Trang, huyện Cam Lâm và thị xã Ninh Hòa cho thấy sử dụng máy hút cầm tay thu thập được nhiều thành phần loài muỗi, trong đó chủ yếu loài *Aedes aegypti*. Nghiên cứu đã phát hiện sự lưu hành của thành phần loài *Aedes albopictus* tại địa bàn các huyện, với tỷ lệ thấp dưới 10%.



Hình 3. 19. Mối tương quan giữa số mắc với chỉ số mật độ muỗi (DI) thu thập bằng máy hút cầm tay các điểm nghiên cứu năm 2020

Kết quả phân tích tương quan cho thấy số lượng trường hợp mắc SXHD có mối tương quan chặt chẽ với chỉ số mật độ muỗi thu thập được bằng máy hút cầm tay tại các điểm nghiên cứu. Cụ thể, tại TP. Nha Trang, có mối tương quan chặt chẽ giữa số lượng mắc với chỉ số DI, với $r= 0,72$; $p<0,01$ và đường hồi quy đơn biến $y=139,0+1124,1*DI$, điều này có nghĩa rằng khi chỉ số mật độ muỗi mỗi tháng tăng 0,01 con/nhà thì số mắc tăng lên 11,24 trường hợp với xác suất xảy ra là 45,7%. Tương tự, tại huyện Cam Lâm và thị xã Ninh Hòa, đều có mối tương quan chặt chẽ giữa số mắc với chỉ số DI, với các chỉ số thống kê lần lượt là $r= 0,60$; $p=0,038$; phương trình đường hồi quy đơn biến $y=97,1+87,1*DI$ và $r= 0,74$ (xác suất 10,0%); $p=0,006$; $y=24,3+591,2*DI$ (xác suất 59,2%).

Có mối tương quan chặt chẽ giữa số lượng trường hợp mắc SXHD hàng tháng với chỉ số nhà có muỗi (HI) thu thập được bằng máy hút cầm tay tại cả 3 điểm nghiên cứu. Cụ thể, tại TP. Nha Trang, có mối tương quan chặt chẽ giữa số lượng mắc và chỉ số HI, với $r= 0,75$; $p<0,01$ và đường hồi quy đơn biến $y =70,6+27,4*HI$, có nghĩa rằng khi chỉ số nhà có muỗi mỗi tháng tăng 1% thì số mắc tăng lên 27,4 trường hợp với xác suất xảy ra là 4,4%. Tương tự, tại huyện Cam Lâm và thị xã Ninh Hòa, đều có mối tương quan chặt chẽ giữa số mắc với chỉ số nhà có muỗi với hệ số tương quan lần lượt là $r=0,68$, $p=0,015$ và $r= 0,77$; $p=0,003$ (hình 3.20).



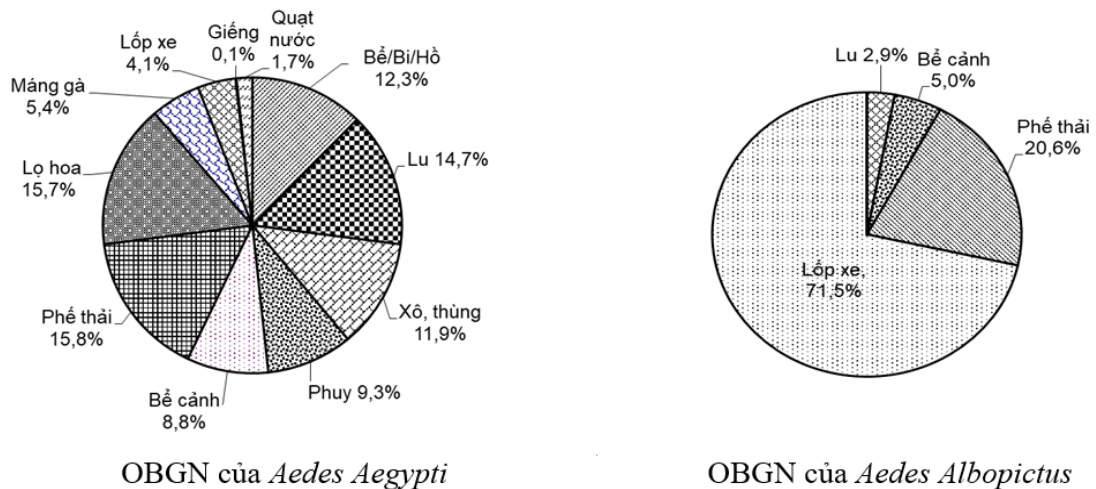
Hình 3. 20. Mối tương quan giữa số mắc với chỉ số nhà có muối (HI) thu thập bằng máy hút cầm tay các điểm nghiên cứu năm 2020

3.3.2.3. Kết quả điều tra ổ bọ gậy nguồn

Bảng 3. 3. Số lượng bọ gậy *Aedes* tại các xã qua 12 đợt điều tra năm 2020

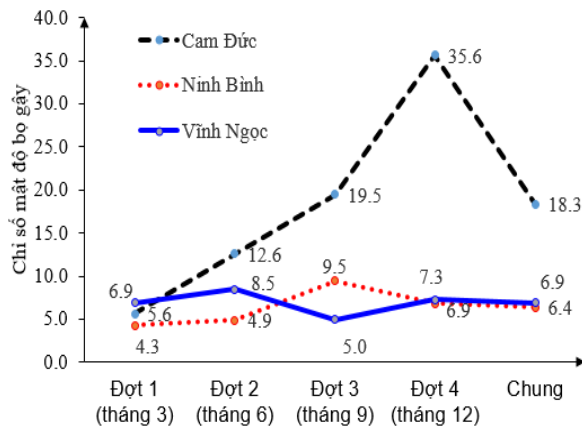
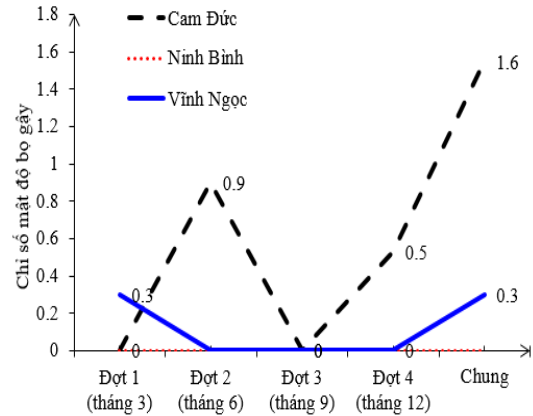
Xã	Bọ gậy <i>Aedes aegypti</i>		Bọ gậy <i>Aedes albopictus</i>		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Xã Cam Đức	7.330	57,9	630	88,9	7.960	59,6
Xã Vĩnh Ngọc	2.771	21,9	79	11,1	2.850	21,3
Xã Ninh Bình	2.554	20,2	0	0	2.554	19,1
Tổng	12.655	100	709	100	13.364	100

Qua 12 đợt điều tra, thu được tổng cộng 13.364 con bọ gậy *Aedes*, trong đó bọ gậy *Aedes aegypti* chiếm chủ yếu 94,7% (12.655/13.364). Xã Cam Đức có tỷ lệ bọ gậy *Aedes* chung (59,6%) cao hơn xã Vĩnh Ngọc (21,3%) và xã Ninh Bình (19,1%). Không ghi nhận bọ gậy *Aedes albopictus* ở xã Ninh Bình.

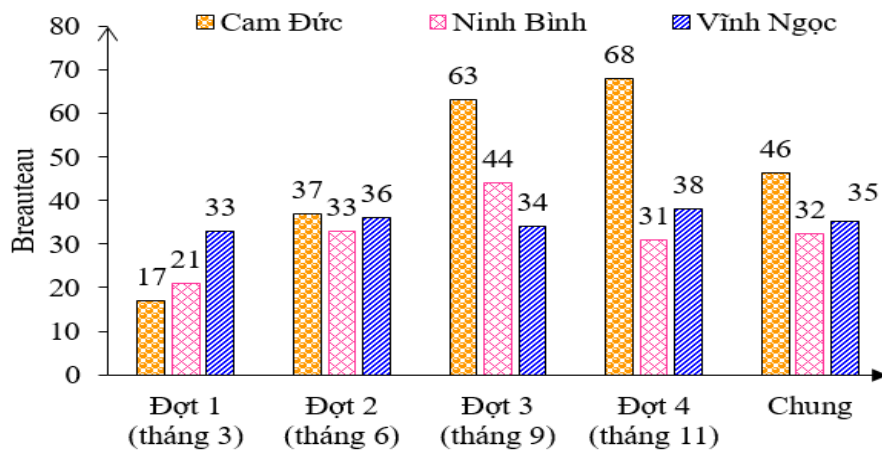


Hình 3. 21. Tổng hợp ổ bọ gậy nguồn của muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* tại 3 điểm nghiên cứu năm 2020 (n=300)

Ổ bọ gậy nguồn của muỗi *Aedes aegypti* ở các huyện nghiên cứu bao gồm Phế thải (15,8%), lọ hoa (15,7%), Lu (14,7%), Bể/Bi/Hồ (12,3%), Xô/Thùng (11,9%). Trong khi đó, ổ bọ gậy nguồn của muỗi *Aedes albopictus* tập trung chủ yếu ở Lớp xe (71,5%) và dụng cụ phế thải (20,6%).

Mật độ bọ gậy *Aedes aegypti*Mật độ bọ gậy *Aedes albopictus*Hình 3. 22. Chỉ số mật độ bọ gậy *Aedes* trung bình tại các điểm điều tra (n=300)

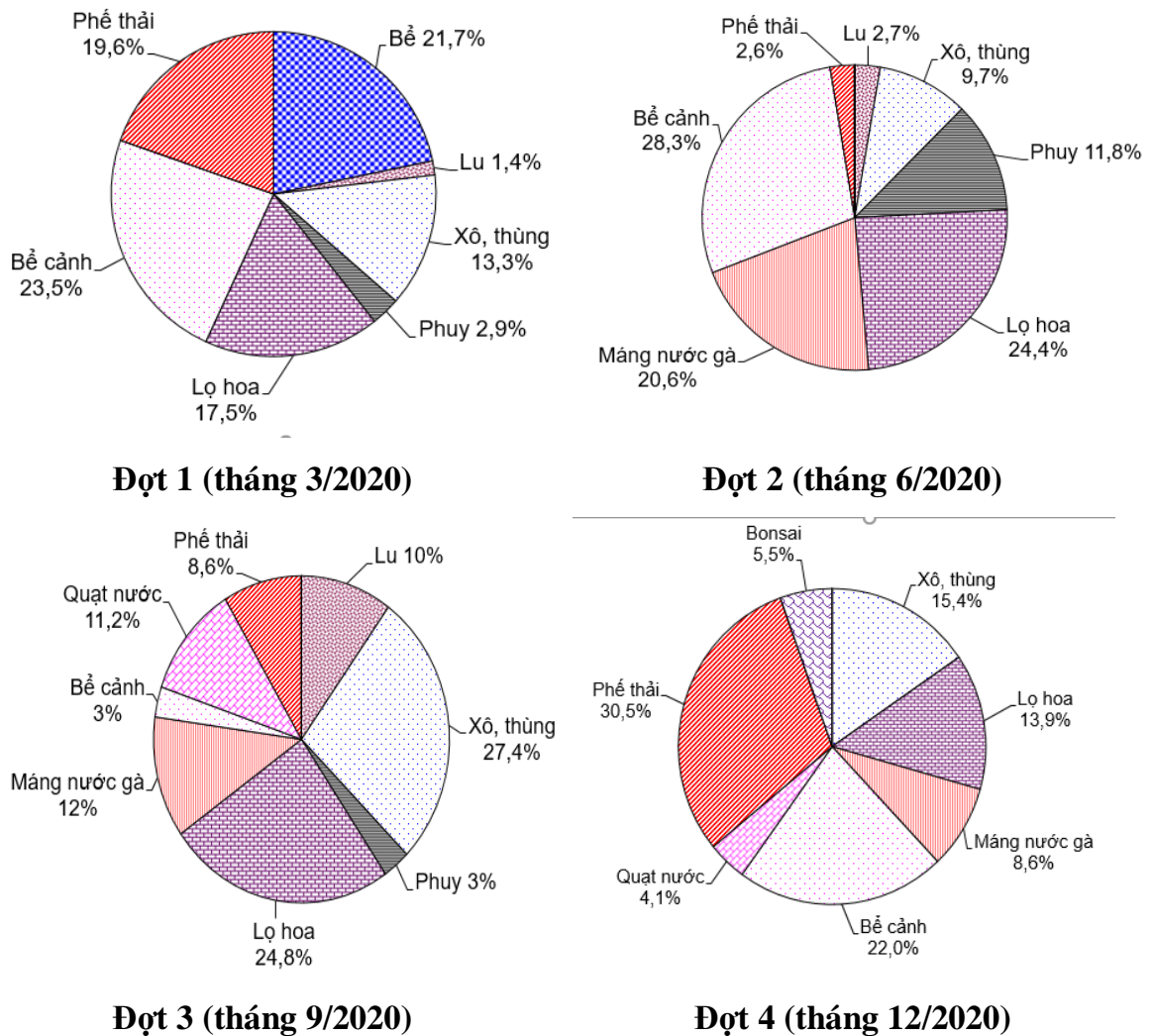
Chỉ số mật độ bọ gậy *Aedes aegypti* ở xã Cam Đức, huyện Cam Lâm cao hơn 2 xã còn lại. Tại xã Cam Đức, chỉ số mật độ bọ gậy có sự gia tăng mạnh qua các đợt điều tra (từ 6,9 con/nhà trong đợt điều tra tháng 3 lên đến 35,6 con/nhà trong đợt điều tra tháng 11). Tại xã Ninh Bình và xã Vĩnh Ngọc, chỉ số mật độ bọ gậy trung bình dao động từ 4,3 con/nhà đến 9,5 con/nhà và ít có sự biến động lớn về mật độ bọ gậy qua các đợt điều tra.



Hình 3. 23. Chỉ số Breteau tại 3 xã qua 4 đợt điều tra năm 2020 (n=300)

Biểu đồ trên mô tả chỉ số BI của các xã theo mùa (mùa khô từ tháng 1 đến tháng 6, mùa mưa từ tháng 6 đến tháng 12). Nhìn chung, chỉ số BI ở mùa mưa (quý III và quý IV) dao động từ 31-68, cao hơn mùa khô (Quý I và Quý II) dao động từ 17-36 và đa

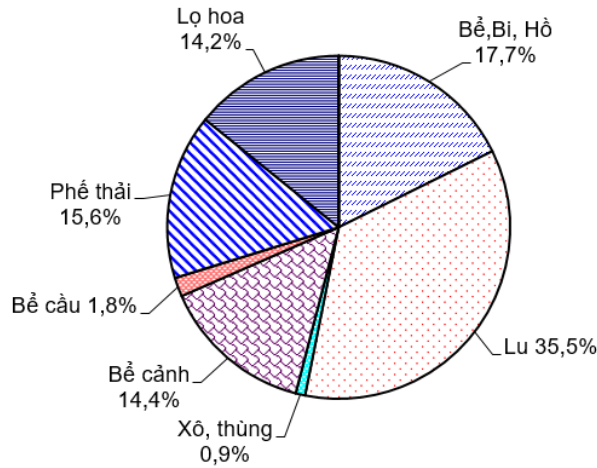
phần đều vượt chỉ số ngưỡng cảnh báo ($BI > 30$). Xã Cam Đức (nơi có nhiều lu/chum dùng để chứa nước sạch) có chỉ số BI qua các đợt điều tra cao hơn các xã còn lại.



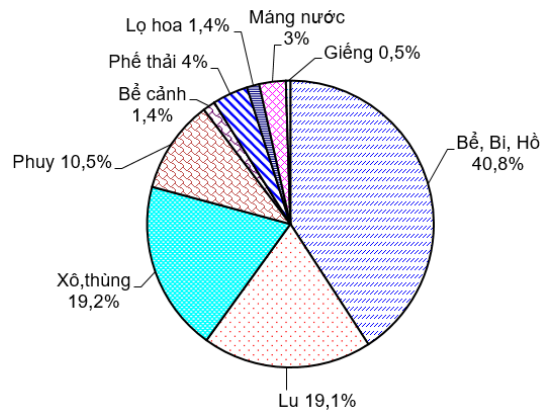
Hình 3. 24. Ổ bọ gây nguồn *Aedes aegypti* tại xã Vĩnh Ngọc qua 4 đợt điều tra năm 2020 (n = 100)

Bể cảnh, lọ hoa, xô/thùng, phế thải là 4 dụng cụ chứa nước có bọ gây tập trung chủ yếu tại địa bàn trong năm. Ngoài ra, máng nước cho gà cũng là ổ bọ gây chính được phát hiện thường xuyên qua các đợt điều tra. Ổ bọ gây nguồn cũng có sự thay đổi qua các đợt điều tra trong năm. Trong đợt 1 và đợt 2, Bể cảnh là ổ bọ gây nguồn chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là 23,5% và 28,3%. Sang đợt 3, Xô/thùng (27,4%) là ổ bọ gây nguồn có tỷ lệ cao nhất, và đợt 4 là Dụng cụ phế thải (30,5%). Trong đợt 1, Bể là ổ bọ gây nguồn chiếm 21,7% tỷ lệ bọ gây thu thập, tuy chỉ phát hiện có 01 Bể trong đợt điều tra này, và không phát hiện thêm các ổ bọ gây trong Bể/Bi/Hồ ở những

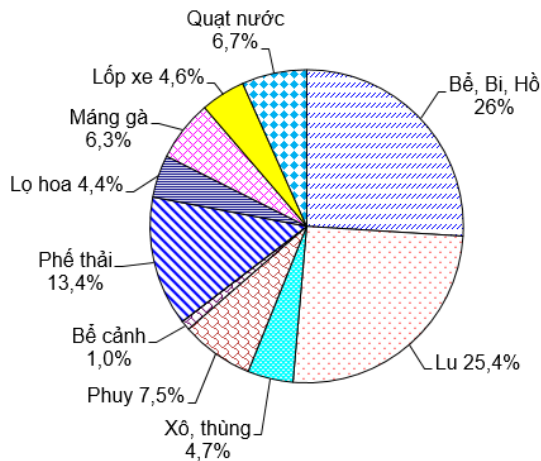
đợt điều tra lần 2, 3 và 4. Lọ hoa đặt trên bàn thờ cũng là ổ bọ gây nguồn thường xuyên được phát hiện ở tất cả các lần điều tra với tỷ lệ có bọ gây dao động từ 13,9% đến 24,8%.



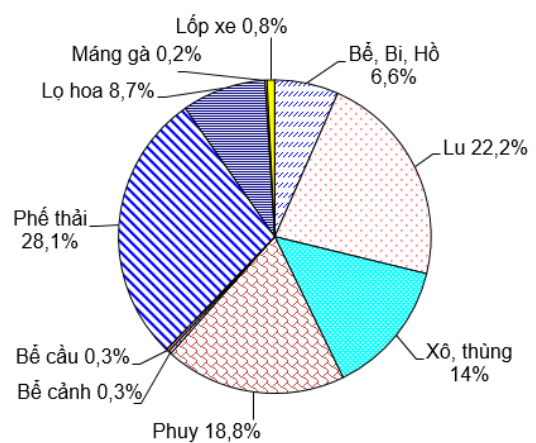
Đợt 1 (tháng 3/2020)



Đợt 2 (tháng 6/2020)



Đợt 3 (tháng 9/2020)

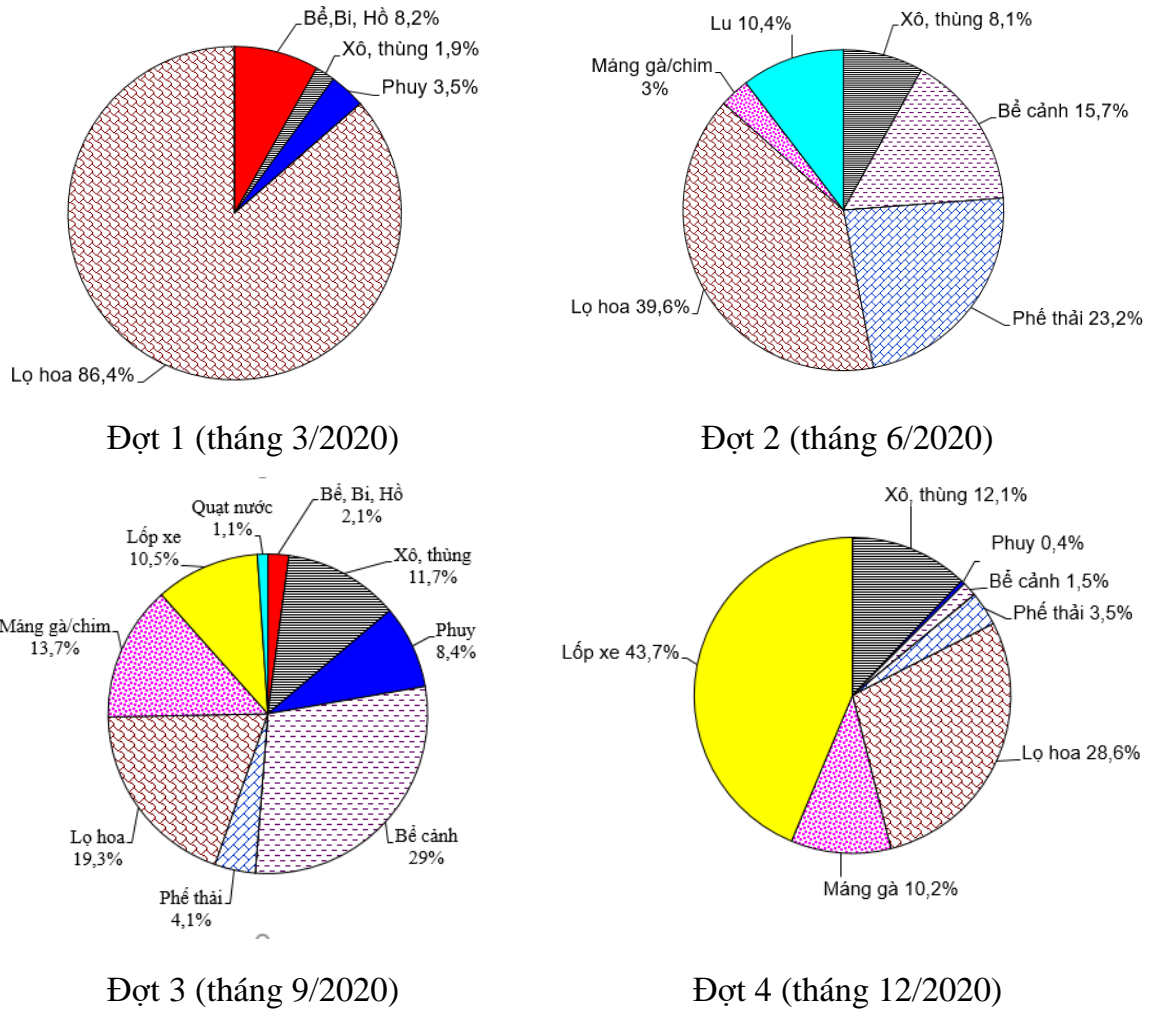


Đợt 4 (tháng 12/2020)

Hình 3. 25. Ổ bọ gây nguồn *Aedes aegypti* tại xã Cam Đức qua 4 đợt điều tra năm 2020 (n = 100)

Từ kết quả mô tả ở 4 biểu đồ cho thấy, ổ bọ gây nguồn của *Aedes aegypti* tại xã Cam Đức khá đa dạng về chủng loại và có sự thay đổi theo thời gian qua các đợt điều tra trong năm. Ổ bọ gây nguồn tập trung chủ yếu ở các dụng cụ là Lu, Bể/Bi/Hồ, dụng cụ phế thải, Xô/thùng, trong đó Lu và Bể/Bi/Hồ chiếm tỷ lệ khoảng 50% các dụng cụ chứa nước có bọ gây qua 3 đợt điều tra đầu tiên. Trong đợt điều tra lần 4, dụng cụ chứa nước có bọ gây cao nhất là phế thải (28,1%), tiếp đến mới là Lu (22,2%), Phuy (18,8%)

và Xô/thùng (14%). Ổ bọ gậy trong Bể/Bi/Hồ đợt 4 đã giảm đáng kể xuống còn 6,6%. Đáng chú ý trong đợt điều tra đợt 3, chúng tôi phát hiện có 6,7% bọ gậy *Aedes Aegypti* ở khay quạt hơi nước, mặc dù số lượng bọ gậy thu được không nhiều, nhưng đây là dụng cụ mới được phát hiện và cần được lưu ý để tránh bỏ sót dụng cụ trong quá trình giám sát ổ bọ gậy nguồn tại các hộ gia đình.



Hình 3. 26. Ổ bọ gậy nguồn *Aedes aegypti* tại xã Ninh Bình qua 4 đợt điều tra năm 2020 (n = 100)

Không phát hiện ổ bọ gậy *Aedes albopictus* qua cả 4 đợt điều tra. Ổ bọ gậy nguồn của *Aedes aegypti* chính ở đây tập trung trong các dụng cụ chứa nước như Lọ hoa, Lốp xe, Bể cảnh, Xô/thùng.

Các ổ bọ gậy nguồn này cũng có sự thay đổi rõ rệt qua thời gian trong năm. Cụ thể, trong đợt điều tra lần 1, lọ hoa là dụng cụ có bọ gậy chính (chiếm tới 86,4%), nhưng qua đợt 2 tỷ lệ có bọ gậy trong dụng cụ này giảm còn 39,6%, đợt 3 là 19,3% và

tăng lên 28,6% trong đợt điều tra lần 4. Trong điều tra đợt 2, lọ hoa (39,6%), phế thải (23,2%), bể cảnh (15,7%) là ổ bọ gây chủ yếu. Nhưng trong đợt điều tra đợt 3 thì dụng cụ phế thải chỉ chiếm 4,1%, còn Bể cảnh chiếm tỷ lệ cao nhất (29%) và có thêm ổ bọ gây lớn ở các máng nước cho gà/chim uống với tỷ lệ 13,7%. Khác với 3 đợt điều tra ban đầu, ổ bọ gây ở điều tra đợt 4 được phát hiện chủ yếu ở Lốp xe (43,7%) và Lọ hoa (28,6%).

3.2. Tính khả thi, chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS

3.2.1. Tính khả thi của hệ thống dự báo D-MOSS

3.2.1.1. Khả thi về nguồn số liệu đầu vào

Nguồn dữ liệu đầu vào cho hệ thống D-MOSS có độ tin cậy và tính cập nhật cao, hiện nay bao gồm 2 nguồn dữ liệu chính là dữ liệu về ca bệnh và dữ liệu về thời tiết, khí hậu. Dữ liệu ca bệnh SXHD là bộ số liệu ca mắc theo từng tháng, trong giai đoạn 22 năm tại Khánh Hòa (2000 - 2021). Tính mới của hệ thống dự báo D-MOSS là có nguồn số liệu đầu vào về dữ liệu thời tiết khí hậu trong quá khứ và hiện tại, được cập nhật theo thời gian thực từ vệ tinh và mô hình khí tượng thủy văn do Cơ quan khí tượng Vương Quốc Anh và Viện Khoa học Khí tượng, Thủy văn và Biến đổi khí hậu Việt Nam cung cấp [161].

“Được sự hỗ trợ của Tổ chức Y tế thế giới, chúng tôi và các đơn vị Y tế của Khánh Hòa đã thu thập hồi cứu số liệu ca mắc SXHD hàng tháng, số liệu véc tơ và số liệu tıp vi rút trong giai đoạn 20 năm. Đây là bộ số liệu SXHD đầy đủ và chúng tôi thấy tin cậy nhất trong chương trình phòng chống SXHD của tỉnh” - (PVS_cán bộ Viện)

Ngoài các nguồn dữ liệu trong quá khứ thì nguồn dữ liệu hiện tại đóng vai trò rất quan trọng. Để có thể đưa ra số liệu dự báo một cách liên tục, không bị gián đoạn hàng tháng thì D-MOSS cần được cập nhật số liệu ca mắc thực của tháng trước đó, đây là công việc hàng tháng cán bộ y tế của tỉnh và Viện cần thực hiện và hoạt động này được thực hiện với các thao tác đơn giản *“việc cập nhật số liệu khá đơn giản, khi có số liệu chốt cho tháng, chúng em tổng hợp theo form và gửi cho bên phía UK cập nhật” (PVS_cán bộ Viện)* hoặc cán bộ phụ trách có thể cập nhật dữ liệu lên ở mục *“Tải dữ liệu SXH dengue”* ở góc phải của trang web.

3.2.1.2. Khả thi về nguồn lực xây dựng hệ thống dự báo

Qua kết quả phân tích từ các cuộc phỏng vấn sâu, thảo luận nhóm cán bộ Y tế cho thấy việc xây dựng hệ thống D-MOSS tại Khánh Hòa ít tốn kém nguồn lực của địa phương *“hoạt động này nhận được sự hỗ trợ của các tổ chức quốc tế, Trung tâm KSBT tỉnh và các TTYT huyện cử cán bộ tham gia là chính, còn nguồn kinh phí xây dựng, thực hiện giám sát ca bệnh hay véc tơ thì đều có kinh phí hỗ trợ”* (PVS_ Trung tâm KSBT). Thực tế khi triển khai, các hoạt động đều nhận được sự hỗ trợ kinh phí và kỹ thuật của các tổ chức quốc tế như WHO, UNDP, Vương Quốc Anh, do đó tiết kiệm được nhiều kinh phí, nhân lực cho ngành y tế tỉnh và các đơn vị tham gia.

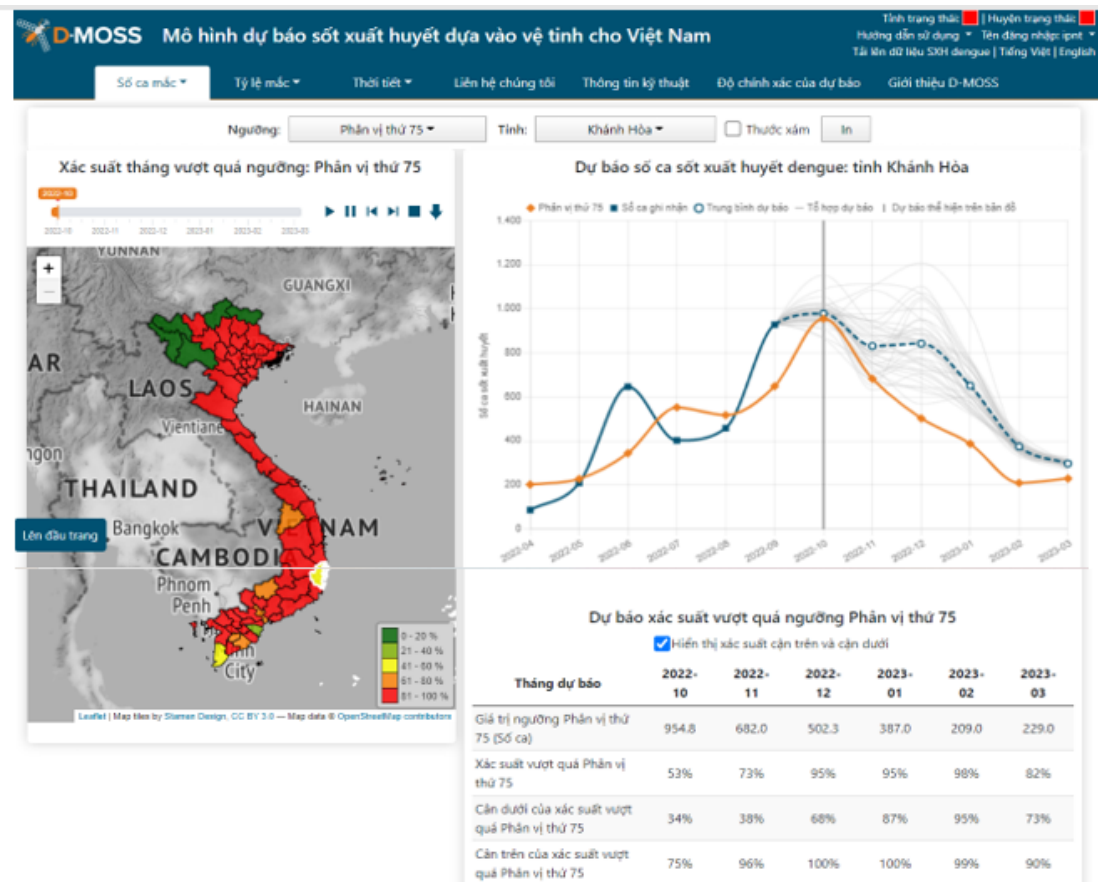
Kết quả đánh giá cũng cho biết quá trình triển khai thực hiện D-MOSS nhận được sự đồng thuận cao của Lãnh đạo Sở Y tế, Lãnh đạo Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Khánh Hòa và các huyện, *“Chúng tôi rất đồng lòng và sẵn sàng tham gia triển khai xây dựng mô hình dự báo sốt xuất huyết”, “chúng tôi có đội ngũ làm cán bộ phòng chống sốt xuất huyết ở các tuyến, họ đều có thể tham gia hoạt động dự báo này”* (PVS_ Trung tâm KSBT). Về phía Viện Pasteur Nha Trang cho rằng *“Viện có đủ cán bộ kỹ thuật, các trang thiết bị và sẽ bố trí nguồn kinh phí để triển khai hỗ trợ tập huấn sử dụng D-MOSS cho cán bộ của tỉnh Khánh Hòa và các huyện”* và *“...mong muốn xây dựng được hệ thống dự báo dịch sốt xuất huyết không chỉ cho riêng Khánh Hòa mà còn cho các tỉnh khác trong khu vực”* (PVS_IPN).

3.2.1.3. Khả thi về đầu ra và áp dụng vào thực tiễn

Đầu ra của hệ thống dự báo là một website có bảng, biểu đồ, bản đồ dự báo ca mắc SXHD trực quan ở các ngưỡng dự báo khác nhau, dễ sử dụng cho cán bộ y tế các tuyến với hai ngôn ngữ tiếng Việt và tiếng Anh *“D-MOSS dễ sử dụng cho cán bộ y tế của Trung tâm KSBT tỉnh và cả ở huyện”* *“nhờ có tài liệu hướng dẫn chi tiết, cùng với hơn 20 video clip hướng dẫn cho người dùng về cách sử dụng D-MOSS ngắn gọn và dễ hiểu”* (PVS_ Trung tâm KSBT)

Các thao tác truy cập, sử dụng hệ thống dự báo đối với cán bộ y tế tương đối dễ dàng. Trang web trực tuyến của hệ thống D-MOSS chạy được trên nhiều trình duyệt internet (google chrome, internet explorer). Chỉ cần thiết bị có wifi (điện thoại thông minh hoặc máy tính hay Ipad) là có thể truy cập và sử dụng hằng ngày. Các bảng, biểu

đồ, bản đồ dự báo có các màu sắc dễ nhận dạng, có thể chuyển đổi các ngưỡng cảnh báo khác nhau và cho phép bật, tắt các đường hiển thị dự báo rất linh động.



Hình 3. 27. Giao diện của hệ thống D-MOSS

(Nguồn: <https://dengue-vietnam.d-moss.org/dengue/mapoverview/vn/>)

“D-MOSS có giao diện thân thiện và bằng tiếng Việt nên dễ sử dụng đối với cán bộ y tế tuyến tỉnh như chúng tôi. Các số liệu dự báo trình bày ở các biểu đồ hay các bảng cũng dễ hiểu, cán bộ dịch tễ hay cán bộ côn trùng đều có thể sử dụng được” (PVS_ Trung tâm KSBT). Cán bộ tuyến tỉnh và tuyến huyện cho biết “dự báo này tôi đã được Viện Pasteur tập huấn và thấy dễ dùng”, “các ngưỡng cảnh báo được hiển thị cùng với đường dự báo nên dễ theo dõi, so sánh và thấy được khả năng vượt các ngưỡng cao hay thấp qua các tháng”, hay một nhận định khác “trong quá trình dùng hàng tháng, em thấy các tính năng dễ sử dụng, dễ chọn và thao tác” và “...chữ hiển thị lúc đầu bị lỗi nhưng đã được khắc phục, giao diện của D-MOSS có biểu đồ màu sắc trực quan, sinh động” (TLN_ Trung tâm KSBT và TTYT).

Nghiên cứu các trường hợp “Case studies” từ phía các chuyên gia nghiên cứu và áp dụng D-MOSS tại các khu vực cho biết: D-MOSS dễ sử dụng và có giao diện thân thiện và việc sử dụng D-MOSS có tính khả thi cao.

D-MOSS được sử dụng như một hệ thống cảnh báo và là công cụ hỗ trợ cho việc đưa ra các quyết định đáp ứng sớm cũng như xây dựng các chính sách can thiệp trước khi các vụ dịch xảy ra.

Why D-MOSS works for me



Name: Dr Do Kien Quoc

Position: Dengue control officer, Disease Prevention and Control Department, Pasteur Institute of Ho Chi Minh City, Vietnam.

Role description: I prepare the data used by D-MOSS, track forecasts and help make dengue control plans.

How do I use D-MOSS?

I collect data from the case surveillance system and from the field, clean the data and undertake statistical analysis, before the information is uploaded to D-MOSS. When the D-MOSS forecasts are produced, I send warnings to areas with high dengue risks.



“ D-MOSS is easy to use and has a user-friendly interface. ”

Why D-MOSS works for me



Name: Dr Vu Trong Duoc

Position: Deputy Director of the Department of Medical Entomology and Zoology, National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE), Vietnam.

Role description: As secretary of the Dengue Prevention and Control Programme for the Northern region of Vietnam, I am in charge of planning and executing dengue prevention and control activities.

How do I use D-MOSS?

At NIHE, we use D-MOSS as an early warning system and its forecasts as a reference for early prevention and control activities against dengue outbreaks.

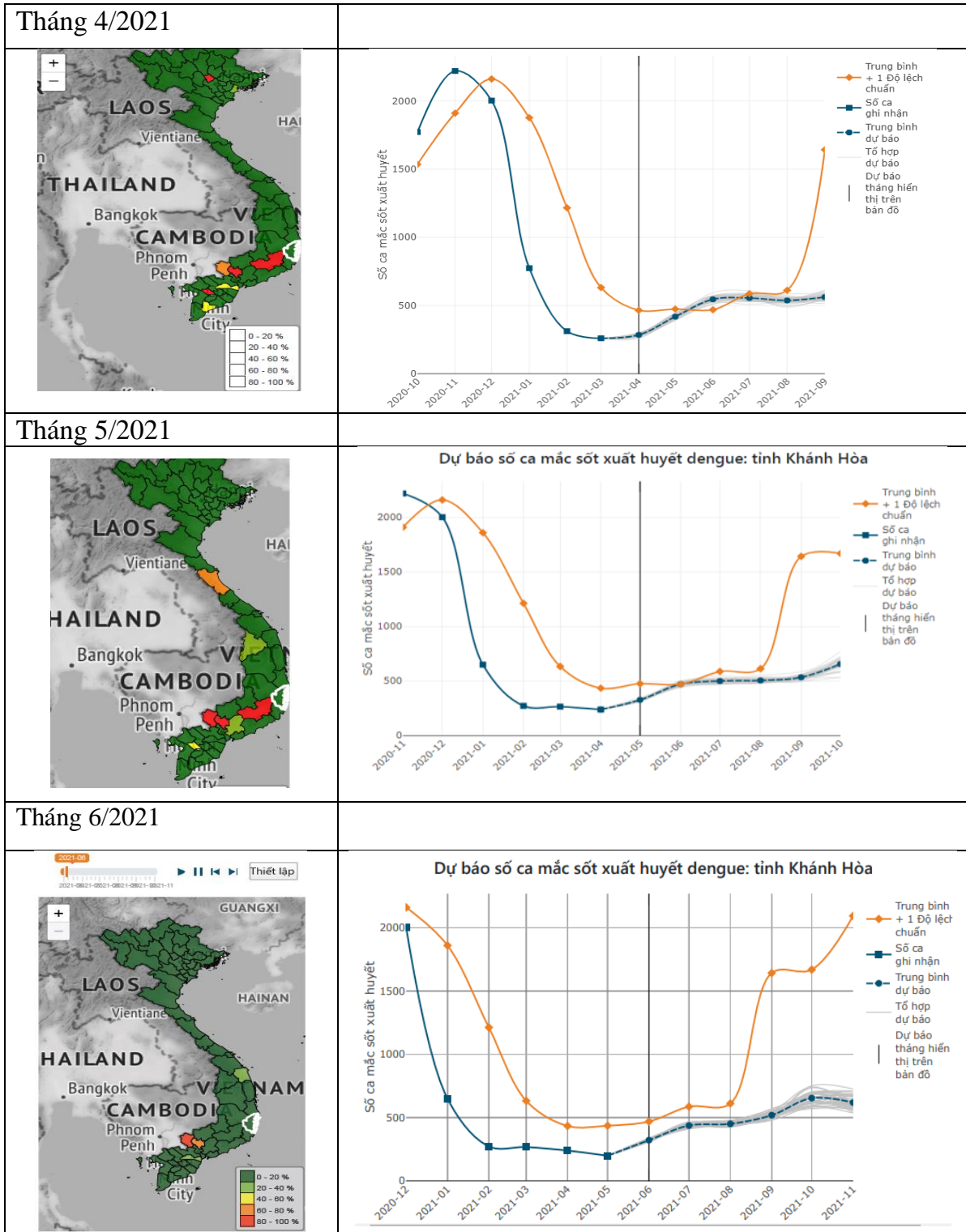


“ D-MOSS has helped policy-making officials to develop dengue prevention and control strategies in advance of an outbreak. ”

Hình 3. 28. Kết quả nghiên cứu trường hợp

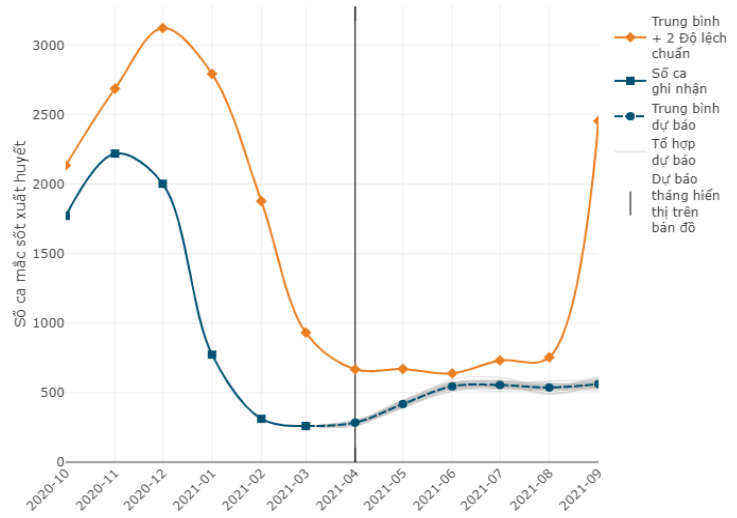
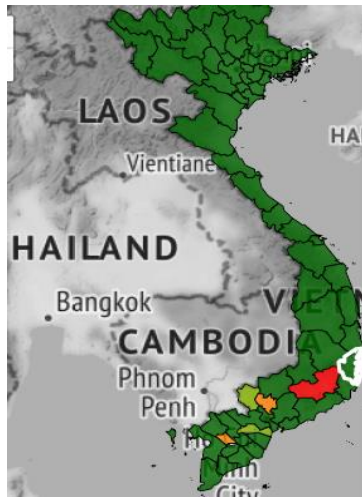
Hệ thống D-MOSS đưa ra dự báo số ca mắc trước 6 tháng, là cơ sở tốt để tinh tham khảo, chủ động trong việc lập kế hoạch để triển khai các hoạt động phòng chống SXHD.

Minh họa kết quả dự báo sốt xuất huyết ở tỉnh Khánh Hòa từ tháng 4 đến tháng 6/2021 tại 2 ngưỡng (TB+1SD, TB+2SD) ở hình 3.29 và hình 3.30 dưới đây cho thấy: màu sắc các bản đồ ở Khánh Hòa trong tháng 4, tháng 5 và tháng 6/2021 đều là màu xanh đậm, điều này có nghĩa rằng xác suất xảy ra dịch ở Khánh Hòa trong những tháng này là rất thấp, dưới 20%. Các đường dự báo trước 6 tháng (đường line màu xanh, nét đứt) đều nằm dưới đường cảnh báo TB+1SD và TB+2SD (đường line màu cam), điều này là nhất quán với các hình của bản đồ và dự báo rằng không có dịch xảy ra. Ngoài ra, đường dự báo mà càng sát với đường TB+1SD, TB+2SD thì có nghĩa là số mắc dự báo mà D-MOSS đưa ra có độ tương quan tốt và gần sát với số mắc trên thực tế hơn.

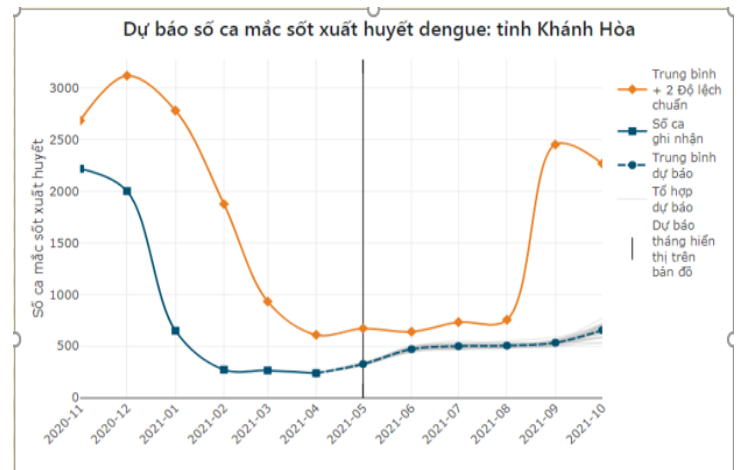
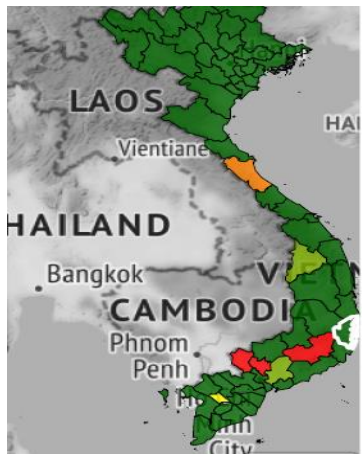


Hình 3. 29. Dự báo dịch sốt xuất huyết ở tỉnh Khánh Hòa tại ngưỡng TB+1SD, tháng 4 đến tháng 6/2021

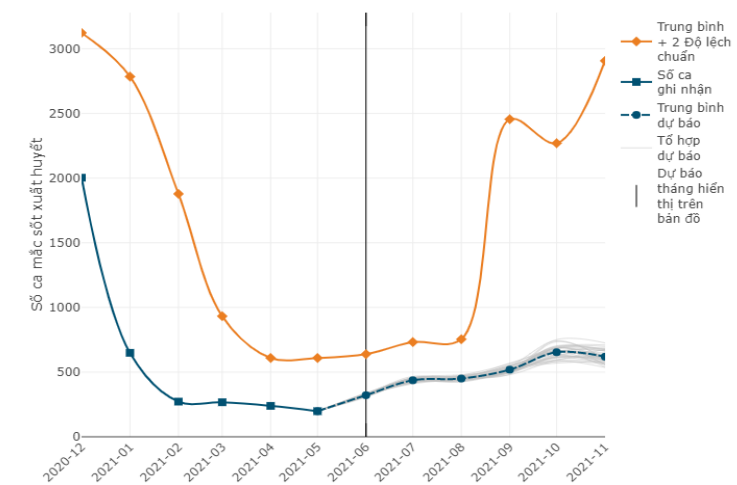
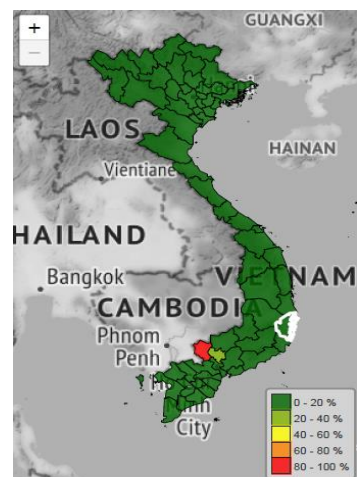
Tháng 4/2021



Tháng 5/2021

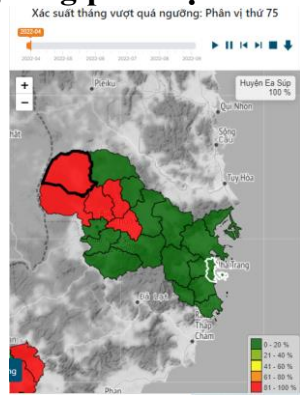


Tháng 6/2021

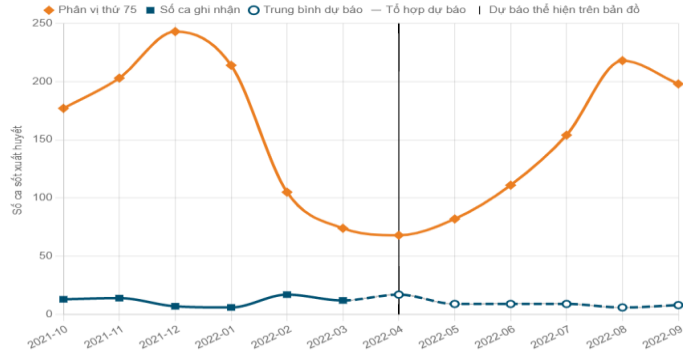


Hình 3. 30. Dự báo dịch sốt xuất huyết ở tỉnh Khánh Hòa tại ngưỡng TB+2SD, tháng 4 đến tháng 6/2021

Ngưỡng phân vị 75



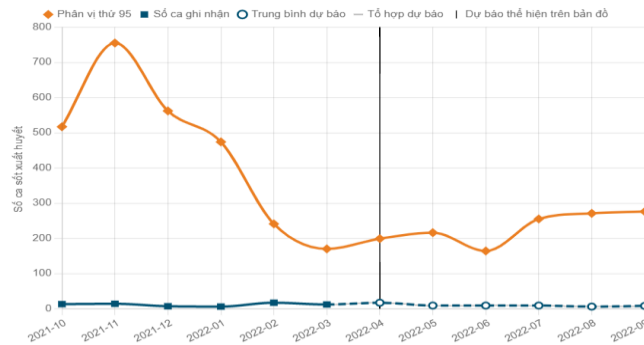
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: TP. Nha Trang



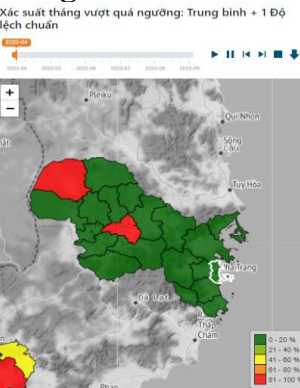
Ngưỡng phân vị 95



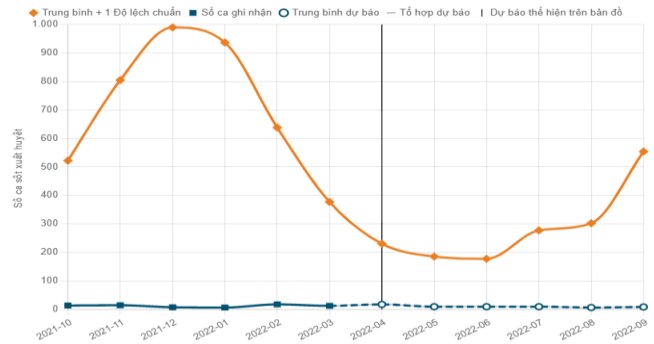
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: TP. Nha Trang



Ngưỡng TB+1SD



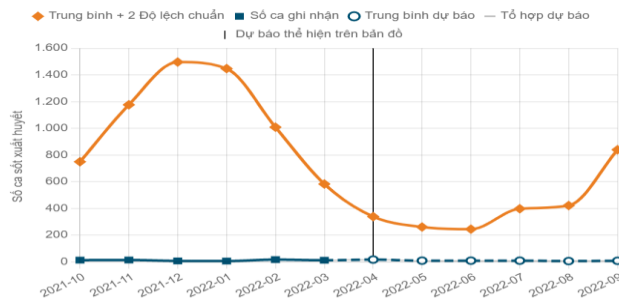
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: TP. Nha Trang



Ngưỡng TB+2SD



Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: TP. Nha Trang



Hình 3. 31. Dự báo dịch sốt xuất huyết ở TP. Nha Trang tại các ngưỡng cảnh báo vào tháng 4/2022

3.2.1.4. Khả thi về duy trì, nhân rộng hệ thống dự báo

Hệ thống dự báo đã có đầu ra cụ thể và được áp dụng vào thực tế để theo dõi diễn biến tình hình dịch sốt xuất huyết ở các tỉnh “*lúc đầu dự án dự kiến chỉ xây dựng hệ thống dự báo cho 4 tỉnh trọng điểm, nhưng hiện nay D-MOSS đã dự báo được cho cả 63 tỉnh/thành trên cả nước*”. Các mô hình dự báo thường chỉ có thể dự báo được ở một địa bàn nhất định, nhưng “*hệ thống này cho phép dự báo được trên phạm vi cả nước, điều này rất có ý nghĩa cho việc xây dựng kế hoạch chung cho quốc gia trong phòng chống nếu nó dự báo có độ chính xác chấp nhận được*” (PVS_IPN).

Trong suốt quá trình triển khai nghiên cứu và tham gia các hoạt động dự án từ 6/2019 đến 6/2022, các đơn vị tham gia xây dựng thường xuyên cập nhật các dữ liệu cho hệ thống, do vậy D-MOSS đưa ra các dự báo khá đều đặn hàng tháng, tuy nhiên khi dự án kết thúc, việc cập nhật dữ liệu bị gián đoạn vào tháng 7/2022. Khi được hỏi về tính bền vững của hệ thống dự báo, một cán bộ của Viện cho biết “*chúng tôi chưa rõ dự án sẽ chuyển giao D-MOSS cho phía Việt Nam như thế nào, nhưng nếu Việt Nam phải chi tiền mua bản quyền, tôi e là sẽ khó vì chúng ta đang gặp nhiều khó khăn về kinh phí*” (PVS_IPN). Thêm vào đó, nếu tiếp tục duy trì thì “*...Cần có cơ chế hay văn bản chính thống của Bộ Y tế cho phép cập nhật dữ liệu để các đơn vị tuyến dưới có cơ sở thực hiện*” (PVS_IPN).

Bảng 3. 4. Kết quả khảo sát tính khả thi của hệ thống D-MOSS đối với cán bộ y tế các tuyến tại Khánh Hòa (n=27)

TT	Tiêu chí đánh giá tính khả thi	Có khả thi	
		n =27	%
I	Quá trình xây dựng hệ thống dự báo		
1	Số lượng nhân lực tham gia	27	100
2	Chi phí đầu tư ban đầu	27	100
3	Thời gian xây dựng	27	100
4	Khả năng thu thập dữ liệu	27	100
5	Khả năng xử lý dữ liệu	23	85,2
6	Khả năng dự báo đa biến/đa chỉ số dự báo	20	74,1
7	Tính tương thích và dựa trên tiêu chuẩn chung	18	66,7

8	Ngôn ngữ sử dụng	27	100
II	Quá trình vận hành, áp dụng vào thực tế		
9	Công cụ sử dụng	27	100
10	Đễ hiểu và dễ sử dụng	22	81,5
11	Khả dụng/dễ truy cập	24	88,9
12	Trực quan hóa, sinh động	23	85,2
13	Dự báo theo thời gian thực	25	92,6
14	Dự báo dài hạn (trước 6 tháng)	27	100
15	Khả năng phân tích, phiên giải kết quả dự báo	19	70,4
16	Khả năng cập nhật và đổi mới giao diện	22	81,5
17	Khả năng đồng bộ và tích hợp, kết nối dữ liệu	20	74,1
18	Tính linh hoạt, di động	24	88,9
19	Tính ổn định trong quá trình chạy hệ thống	17	63,0
20	Tính độc lập (không phụ thuộc vào các phần mềm khác)	19	70,4
21	Bảo mật thông tin	24	88,9
22	Chi phí quá trình sử dụng hệ thống	26	96,3
III	Yếu tố bền vững, nhân rộng		
23	Chi phí sử dụng lâu dài	5	18,5
24	Khả năng duy trì hệ thống	6	22,2
25	Khả năng nhân rộng cho tuyến huyện	25	92,6
26	Khả năng áp dụng xây dựng hệ thống dự báo cho các dịch bệnh khác	15	55,6

Kết quả bảng trên cho thấy, cán bộ Y tế các tuyến ở tỉnh Khánh Hòa đánh giá khá cao về tính khả thi của D-MOSS. Các tiêu chí đầu vào, quá trình vận hành và áp dụng vào thực tiễn có tính khả thi cao, đa phần trên 70%.

3.2.1.5. Điểm mạnh và điểm yếu của hệ thống dự báo D-MOSS

* Điểm mạnh của hệ thống dự báo D-MOSS

Điểm mạnh đạt được nhiều nhất của hệ thống dự báo này là quá trình xây dựng và thực hiện nhận được nhiều ý kiến góp ý của cán bộ trực tiếp sử dụng hệ thống. Là những người trong cuộc, trực tiếp sử dụng và áp dụng vào công việc thực tế nên các ý tưởng đóng góp xây dựng hệ thống đều mang tính thực tiễn cao.

“Điểm mạnh của hệ thống dự báo này là nó dễ hiểu, dễ sử dụng cho tất cả cán bộ phòng chống dịch các tuyến và có thể sử dụng được ở mọi nơi”. (TLN_ Trung tâm KSBT _TTYT huyện).

“D-MOSS có thể chạy trên nhiều trình duyệt và các trang thiết bị khác nhau, miễn là kết nối có wifi...” (PVS_ Trung tâm KSBT).

“Dự báo được số mắc trước 6 tháng, đây là điểm mạnh của hệ thống, giúp chúng ta chủ động trong xây dựng các chính sách và lập kế hoạch triển khai hoạt động phòng chống và điều phối hóa chất, trang thiết bị...” (PVS_IPN).

“Các mô hình dự báo mà tôi biết trước đây thì khó áp dụng vì thường khó hiểu và yêu cầu người dùng phải có kiến thức về thống kê chuyên sâu. Cái hay của hệ thống này được mọi người đánh giá là nó dễ hiểu, dễ dùng, và nhất là hiện nay hệ thống đã có thể dự báo được cho cả 63 tỉnh thành” (PVS-IPN).

* Điểm yếu, hạn chế của hệ thống dự báo D-MOSS

Điểm yếu về kỹ thuật của hệ thống là chưa dự báo được cho quy mô tuyến huyện, *“hệ thống đã chạy thử và đưa ra các dự báo ở quy mô tuyến huyện cho 4 tỉnh thí điểm, tuy nhiên kết quả dự báo hàng tháng hay bị gián đoạn và mới là dự báo trong quá khứ nên các huyện cũng chưa áp dụng được. (PVS_ Trung tâm KSBT), “để ý nghĩa hơn, cần phải tiếp tục nâng cấp để hệ thống có thể dự báo cho quy mô tuyến huyện, như vậy mới giúp địa phương chủ động trong đáp ứng và tuyến tỉnh mới biết phân bổ nguồn lực cho địa phương nào nhiều hơn” (PVS_ Trung tâm KSBT).*

Số liệu đầu vào mà D-MOSS chạy mô hình và đưa ra dự báo hiện nay chưa bao gồm các số liệu về véc tơ, vi rút và các nguồn dữ liệu tác động khác. Qua tìm hiểu từ phía các chuyên gia kỹ thuật chạy mô hình thì nguyên nhân là do chất lượng số liệu

véc tơ và vi rút còn kém, chưa mang tính đại diện, đồng bộ và liên tục, do vậy khi đưa vào chạy mô hình thì dẫn đến sai lệch kết quả dự báo.

Hiện tại tính bền vững của hệ thống D-MOSS chưa được xác định rõ ràng. Các đơn vị sử dụng còn nhiều băn khoăn “*không rõ D-MOSS có được cho sử dụng miễn phí tiếp hay như thế nào*” (PVS_IPN) hay “*liệu Việt Nam có mua bản quyền để cấp cho các tỉnh sử dụng hay không*”, “*chúng tôi sẽ tham mưu cho lãnh đạo ngành Y tế tỉnh, nhưng để có kinh phí mua chắc là khó*”(PVS_ Trung tâm KSBT).

3.2.2. Tính chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS.

Hàng tháng, D-MOSS đưa ra dự báo trước 6 tháng về các giá trị sau: số mắc trung bình dự báo; Số ca mắc tại 4 ngưỡng phân vị (75%, 95%, TB+1SD, TB+2SD); Xác suất vượt quá các ngưỡng phân vị; Tỷ lệ mắc/100.000 dân; dự báo về thời tiết khí hậu (nhiệt độ trung bình, nhiệt độ tối thiểu, nhiệt độ tối đa, lượng mưa, tốc độ gió, độ ẩm).

Các nội dung đánh giá về độ chính xác của hệ thống D-MOSS được trình bày dưới đây bao gồm 2 cấu phần chính: (1) Đánh giá độ chính xác về số ca mắc dự báo mà D-MOSS đưa ra so với số ca mắc ghi nhận được trên thực tế ở Khánh Hòa; (2) Đánh giá độ chính xác của D-MOSS dự báo về xác suất vượt quá các ngưỡng cảnh báo khác nhau với thực trạng dịch xảy ra trên thực tế.

Chúng tôi thực hiện theo dõi, đánh giá hệ thống D-MOSS dự báo sốt xuất huyết tại Khánh Hòa trong nghiên cứu này từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2022. Để đảm bảo tính khách quan khi đánh giá độ chính xác của D-MOSS, các số liệu trình bày dưới đây được tách làm 2 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: từ 1/2020-5/2021. Đây là giai đoạn hoạt động phòng chống SXHD ở Khánh Hòa chưa bị tác động của dịch COVID-19.
- Giai đoạn 2: từ 6/2021-6/2022. Đây là giai đoạn hoạt động phòng chống SXHD ở Khánh Hòa chịu sự tác động của dịch COVID-19.

3.2.2.1. Độ chính xác của dự báo về số ca mắc trung bình trước 6 tháng

Bảng 3. 5. So sánh số mắc sốt xuất huyết ghi nhận ở Khánh Hòa giai đoạn 1/2020-5/2021 (n = 12.780) với số mắc trung bình dự báo của D-MOSS.

Tháng*	Số ca mắc ghi nhận	Số ca mắc trung bình dự báo của D-MOSS					
		Trước 1 tháng**	Trước 2 tháng	Trước 3 tháng	Trước 4 tháng	Trước 5 tháng	Trước 6 tháng
1/2020	867	549.2	260.5	167.1	171.2	213.2	254.0
2/2020	335	367.2	233.1	183.3	219.8	268.1	499.5
3/2020	238	184.8	156.3	195.7	242.1	524.3	523.1
4/2020	192	148.8	194.9	244.3	491.9	529.0	514.2
5/2020	254	186.3	257.5	511.6	545.4	529.7	679.7
6/2020	239	245.9	497.8	541.3	530.6	702.4	660.4
7/2020	474	400.1	478.0	491.9	648.3	604.9	695.6
8/2020	517	477.0	477.8	611.4	568.0	651.6	530.1
9/2020	2044	527.2	667.7	584.2	636.0	509.4	339.7
10/2020	1772	1792.9	1379.0	1456.5	1098.7	705.5	580.6
11/2020	2220	1621.5	1661.8	1179.1	729.5	588.8	613.1
12/2020	2003	1622.7	991.3	653.1	546.6	545.1	640.5
1/2021	649	851.1	584.7	509.1	515.0	617.4	732.7
2/2021	272	447.8	421.6	464.2	560.2	665.3	598.6
3/2021	267	283.8	358.2	485.6	592.5	575.6	550.4
4/2021	239	284.8	418.3	545.6	555.2	537.1	562.1
5/2021	198	325.6	469.7	498.9	504.3	532.8	654.6
Chi số đánh giá	Hệ số tương quan Spearman(r)	0.90	0.71	0.49	0.49	0.14	-0.05
	Giá trị P	0.0000	0.0013	0.0414	0.0414	0.5926	0.8590
	$\sum (D_i - F_i)$	2.463	3.271	3.456	3.624	3.479	3.150
	$\sum D_i - F_i $	3.719	5.194	6.943	8.322	9.405	9.805
	MAD	219	306	408	490	553	577
	MFE	145	192	203	213	205	185
	Tín hiệu theo dõi	11	11	8	7	6	5

Ghi chú:

- Tháng*: là tháng tại thời điểm ghi nhận ca bệnh thực tế.
- Trước 1 tháng**: là thời điểm trùng với tháng ghi nhận ca bệnh thực tế. Trong vòng 15 ngày đầu tiên của mỗi tháng, hệ thống D-MOSS cập nhật dữ liệu và đưa ra dự báo trước 6 tháng. Theo bảng trên, ở hàng đầu tiên tháng 1/2020, thời điểm dự báo trước 1 tháng chính là dự báo cho tháng 1/2020, trước 2 tháng =2/2020, trước 3 tháng =4/2020, trước 4 tháng =5/2020, trước 5 tháng=6/2020, trước 6 tháng =7/2020.

Qua số liệu dự báo ở bảng trên cho thấy, hệ thống D-MOSS dự báo số ca mắc trung bình trước 1 tháng có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với số ca mắc trên thực tế ghi nhận, với hệ số tương quan spearman $r = 0,9$ và $p < 0,05$. Các chỉ số đánh giá về độ lệch tuyệt đối trung bình (MAD) và sai số dự báo trung bình (MFE) ở thời điểm dự báo trước 1 tháng thấp nhất so với các khoảng thời gian dự báo dài hơn 2 tháng đến 6 tháng. Tính chung thì sai số dự báo trung bình (MFE) ở các khoảng thời gian dự báo so với số ca mắc thực tế dao động từ 145 ca đến 213 ca. Với tín hiệu theo dõi đều là số dương lớn hơn 0, điều này cho biết số ca mắc trên thực tế cao hơn số ca mắc trung bình dự báo của D-MOSS.

Như vậy, D-MOSS cho kết quả dự báo có sự tương quan tốt với ca mắc được ghi nhận thực tế. Khoảng thời gian dự báo càng xa so với thời điểm hiện tại thì sai số dự báo càng lớn và ít có mối tương quan.

Bảng 3. 6. So sánh số mắc sốt xuất huyết ghi nhận ở Khánh Hòa giai đoạn 6/2021-6/2022 (n = 1610) với số mắc trung bình dự báo của D-MOSS

Tháng	Số ca mắc ghi nhận	Số ca mắc trung bình dự báo của D-MOSS					
		Trước 1 tháng	Trước 2 tháng	Trước 3 tháng	Trước 4 tháng	Trước 5 tháng	Trước 6 tháng
6/2021	277	321.5	437.1	450.4	519.1	653.8	619.2
7/2021	122	367.5	423.1	446.6	573.4	552.3	621.2
8/2021	47	109.7	113.6	127.6	114.7	137.2	131.9
9/2021	41	60.0	64.9	57.3	69.7	74.4	37.3
10/2021	60	75.3	78.8	79.2	21.5	20.5	49.9
11/2021	63	72.4	76.8	75.7	37.7	30.9	30.5
12/2021	40	74.9	74.7	34.5	28.4	28.4	34.5
1/2022	25	66.7	30	25.1	25.5	32.2	39.9
2/2022	41	44.8	55.8	72.4	94.8	117.7	213.3

3/2022	51	31	30	38	46	117	216
4/2022	87	41	47	55	140	244	342
5/2022	207	75	74	165	264	358	491
6/2022	549	145	250	343	417	563	542
	Hệ số	0.53	0.59	0.81	0.73	0.73	0.74
Chi số đánh giá	tương quan Spearman(r)						
	Giá trị P	0.0619	0.0319	0.0009	0.0045	0.0042	0.0036
	$\sum (D_i - F_i)$	125	-146	-360	-742	-1319	-1759
	$\sum D_i - F_i $	1079	1132	957	1167	1485	1876
	MAD	83	87	74	90	114	144
	MFE	10	-11	-28	-57	-101	-135
	Tín hiệu theo dõi	2	-2	-5	-8	-12	-12

Số ca mắc trung bình dự báo giai đoạn 6/2021-6/2022 đều có mối tương quan thuận với số ca mắc được ghi nhận thực tế. Dự báo trước 1 đến 3 tháng có độ chính xác cao hơn với độ lệch tuyệt đối trung bình (MAD dao động từ 74-87 ca), sai số dự báo trung bình (MFE: -28 đến 10) và tín hiệu theo dõi (từ -5 đến 2) đều thấp hơn so với các khoảng thời gian dự báo trước 4 đến 6 tháng. Tín hiệu theo dõi của dự báo đa phần là số âm, có nghĩa là số ca mắc thực tế thấp hơn số ca mắc dự báo.

Bảng 3. 7. So sánh số ca mắc ghi nhận thực tế với số ca mắc dự báo ở các ngưỡng cảnh báo khác nhau tại Khánh Hòa, giai đoạn 1/2020 - 5/2021

Tháng	Ca mắc ghi nhận	Ca mắc dự báo theo các ngưỡng khác nhau của hệ thống D-MOSS			
		Phân vị 75	Phân vị 95	TB+ 1SD	TB+ 2SD
1/2020	867	961	1857	961	1857
2/2020	335	355	820	355	820
3/2020	238	250	428	250	428
4/2020	192	203	434	203	434
5/2020	254	256	523	256	523
6/2020	239	239	584	239	584
7/2020	474	604	942	604	942

8/2020	517	531	1078	531	1078
9/2020	2044	488	1026	488	1027
10/2020	1772	858	1234	858	1235
11/2020	2220	817	2230	1910	2687
12/2020	2003	667	2393	2161	3122
1/2021	649	474	1818	1860	2784
2/2021	272	229	767	1212	1878
3/2021	267	236	402	632	932
4/2021	239	202	426	433	609
5/2021	198	241	523	474	670
Hệ số tương quan Spearman (r)		0.82	0.86	0.76	0.83
Giá trị P		0.0001	0.000	0.0003	0.0000
Các chỉ số đánh giá	$\sum (D_i - F_i)$	5.169	-4.705	-647	-8.830
	$\sum D_i - F_i $	5.821	7.817	6.207	11.938
	MAD	342	460	365	702
	MFE	304	-277	-38	-519
	Tín hiệu theo dõi	15	-10	-2	-13
Độ biến thiên dự báo (%)		7,5	13,1	16,1	9,0

Cả 4 ngưỡng phân vị dự báo ở bảng trên đều có mối tương quan thuận chặt chẽ với số mắc thực tế, với hệ số tương quan Spearman cao hơn 0.7 và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ngưỡng dự báo TB + 1SD có độ chính xác cao hơn cả, với sai số dự báo trung bình MFE = -38 và tín hiệu theo dõi sát gần với giá trị 0. Độ chính xác tiếp đến là ngưỡng dự báo ở phân vị thứ 95, kế đến phân vị 75 và cuối cùng là ngưỡng TB + 2SD. Tín hiệu theo dõi ở ngưỡng TB + 1SD, TB + 2SD và phân vị 95 có giá trị âm, điều này cho thấy số ca mắc thực tế thường thấp hơn so với số ca mắc dự báo trung bình hàng tháng mà D-MOSS đưa ra.

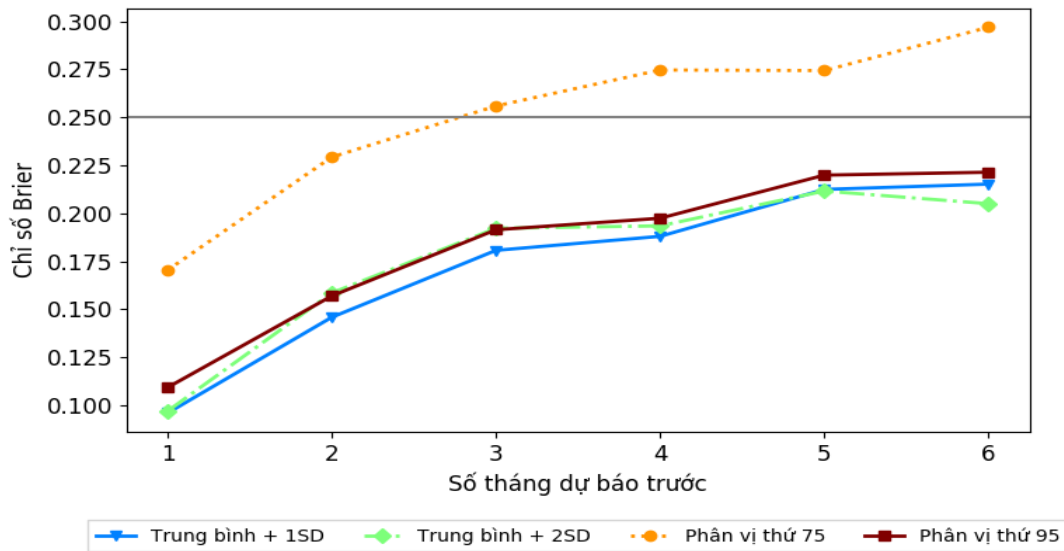
Bảng 3. 8. So sánh số ca mắc ghi nhận thực tế với số ca mắc dự báo ở các ngưỡng khác nhau tại Khánh Hòa, giai đoạn 6/2021- 6/2022

Tháng	Ca mắc ghi nhận	Ca mắc dự báo theo các ngưỡng khác nhau của hệ thống D-MOSS			
		Phân vị 75	Phân vị 95	TB+ 1SD	TB+ 2SD
6/2021	277	342	584	469	638
7/2021	122	586	922	586	732
8/2021	47	529	1070	612	754
9/2021	41	576	1185	1643	2455
10/2021	60	980	1644	1669	2270
11/2021	63	817	2230	2094	2907
12/2021	40	668	2394	2373	3327
1/2022	25	474	1819	2080	3066
2/2022	41	230	767	1369	2102
3/2022	51	236	403	704	1030
4/2022	87	202	427	475	670
5/2022	207	235	522	477	664
6/2022	549	342	579	469	639
Hệ số tương quan Spearman (r)		-0.21	-0.56	-0.79	-0.85
Giá trị P		0.4808	0.0447	0.0012	0.0002
Các chỉ số đánh giá	$\sum (D_i - F_i)$	-4607	-12936	-13410	-19644
	$\sum D_i - F_i $	5021	12936	13570	19644
	MAD	386	995	1044	1511
	MFE	-354	-995	-1032	-1511
Tín hiệu theo dõi		-12	-13	-13	-13
Độ biến thiên dự báo (%)		5,8	1,9	1,5	1,0

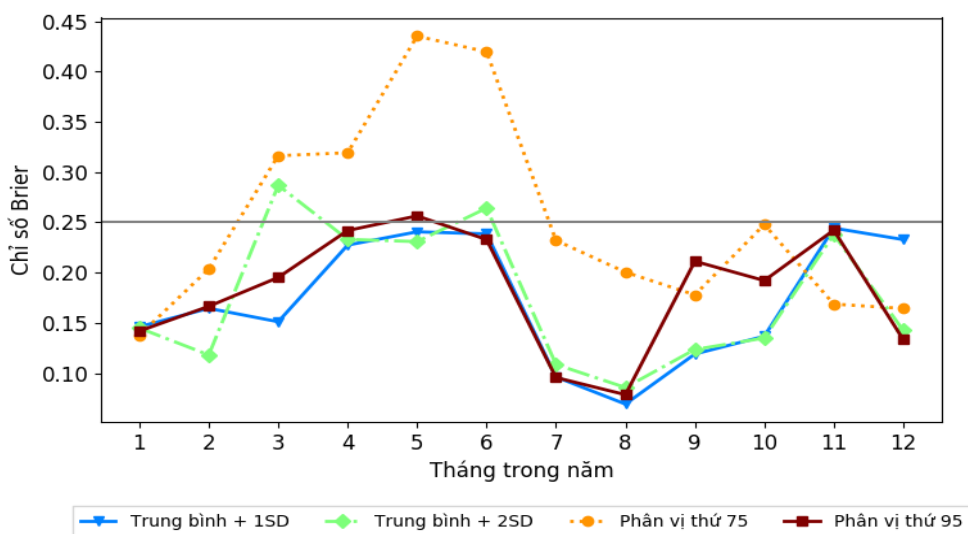
Bảng trên cho thấy, có mối tương quan nghịch giữa số ca mắc ghi nhận được trên thực tế với số mắc dự báo tại 4 ngưỡng mà hệ thống D-MOSS đưa ra.

Trong 4 ngưỡng cảnh báo, ngưỡng phân vị thứ 75 có các chỉ số đánh giá mô hình thấp hơn các ngưỡng còn lại, với độ lệch tuyệt đối trung bình $MAD = 386$, sai số dự báo trung bình $MFE = -354$ và tín hiệu theo dõi bằng -12 . Giá trị của độ lệch tuyệt đối trung bình và sai số trung bình trong giai đoạn 6/2021-6/2022 dao động từ 386 đến 1511. Tín hiệu theo dõi ở cả 4 ngưỡng cảnh báo đều có giá trị âm, điều này cho biết số ca mắc ghi nhận được trên thực tế đều thấp hơn so với số ca mắc dự báo của D-MOSS.

3.3.2.2. Độ chính xác của dự báo về xác suất xảy ra dịch tại các ngưỡng



Hình 3. 32. Chỉ số Brier cho 4 ngưỡng dự báo dịch trước 6 tháng tại Khánh Hòa



Hình 3. 33. Chỉ số Brier đối với 4 ngưỡng dự báo theo tháng trong năm, giai đoạn 1/2007 - 5/2021

Hình 3.32 miêu tả chỉ số Brier cho 4 mức cảnh báo khác nhau về dịch SXHD. Kết quả dự báo thường đạt độ chính xác cao nhất khi thời gian dự báo ngắn, gần với thời điểm hiện tại và độ chính xác giảm dần khi thời gian dự báo dài hơn. Mặc dù ở mốc thời gian dự báo là 6 tháng, nhưng chỉ số Brier ở các mức cảnh báo TB+1SD, TB+2SD và phân vị thứ 95 vẫn đều dưới 0,25. Trong số các ngưỡng cảnh báo, mức TB+1SD có độ chính xác cao nhất, tiếp đến là ngưỡng TB+2SD, phân vị thứ 95 và ngưỡng phân vị thứ 75 có độ chính xác thấp nhất.

Hình 3.33 biểu diễn sự thay đổi của chỉ số Brier của hệ thống D-MOSS theo từng tháng. Kết quả cho thấy khoảng thời gian từ tháng 7 đến tháng 10, dự báo của hệ thống có độ chính xác cao hơn so với các tháng khác. Đặc biệt, trong tháng 8, chỉ số Brier rất thấp và đạt mức dưới 0,05 cho các ngưỡng dự báo TB + 1SD, TB + 2SD và phân vị thứ 95. Kết quả này cho thấy rằng hệ thống D-MOSS đã dự báo chính xác xác suất xảy ra đợt bùng phát dịch sốt xuất huyết trong tháng 8 lên đến trên 80%. Tổng quan chung, ngưỡng TB+1SD có độ chính xác dự báo cao nhất trong các tháng trong năm, trong khi ngưỡng phân vị 75 có độ chính xác dự báo thấp nhất.

Bảng 3. 9. So sánh về kết quả dự báo dịch sốt xuất huyết giữa Quyết định 02/2016/QĐ-TTg với ngưỡng dự báo TB + 1SD, TB+2SD của D-MOSS

Tháng	QĐ 02/2016/TTg	TB + 1SD	TB+2SD
1/2020	Có dịch xảy ra (7/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
2/2020	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
3/2020	Có dịch xảy ra (6/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
4/2020	Có dịch xảy ra (6/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
5/2020	Có dịch xảy ra (7/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
6/2020	Có dịch xảy ra (7/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
7/2020	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
8/2020	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
9/2020	Có dịch xảy ra (7/8 huyện)	Có dịch xảy ra	Có dịch xảy ra
10/2020	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Có dịch xảy ra	Có dịch xảy ra
11/2020	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Có dịch xảy ra	Không có dịch
12/2020	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
1/2021	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
2/2021	Có dịch xảy ra (4/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
3/2021	Có dịch xảy ra (6/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
4/2021	Có dịch xảy ra (6/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
5/2021	Có dịch xảy ra (8/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
6/2021	Có dịch xảy ra (7/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
7/2021	Có dịch xảy ra (6/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
8/2021	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
9/2021	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
10/2021	Không có dịch (1/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
11/2021	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
12/2021	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
1/2022	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
2/2022	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
3/2022	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
4/2022	Không có dịch (0/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
5/2022	Có dịch xảy ra (3/8 huyện)	Không có dịch	Không có dịch
6/2022	Có dịch xảy ra (7/8 huyện)	Có dịch xảy ra	Không có dịch

Bảng trên so sánh kết quả dự báo theo ngưỡng dự báo trong Quyết định hiện hành số 02/2016/QĐ-TTg ngày 28/01/2016 của Thủ tướng Chính phủ về Quy định điều kiện, công bố dịch bệnh SXHD với ngưỡng dự báo TB + 1SD của D-MOSS đưa ra (là ngưỡng được coi là dự báo chính xác nhất ở Khánh Hòa giai đoạn trước khi có dịch Covid-19).

Theo Quyết định số 02/QĐ/2016/TTg thì “*Một tỉnh, thành phố được coi là có dịch SXHD khi có từ 2 huyện có dịch trở lên*”. Nếu theo ngưỡng dự báo này thì từ tháng 1/2020- 5/2021, Khánh Hòa tháng nào cũng có dịch SXHD do hàng tháng có ít nhất từ 4 đến 8 huyện có dịch xảy ra. Với việc sử dụng ngưỡng TB+ 1SD có 3 tháng xảy ra dịch SXHD (tháng 9/2020, tháng 10/2020 và tháng 11/2020). Nếu sử dụng ngưỡng TB+2SD thì chỉ có 2 tháng xảy ra dịch (tháng 9 và tháng 10 năm 2020).

Như vậy, việc sử dụng ngưỡng dự báo theo Quyết định 02/QĐ/2016/TTg không phù hợp với diễn biến tình hình dịch SXHD lưu hành cao ở Khánh Hòa. Kết quả theo dõi và phân tích chỉ số đánh giá độ chính xác cho thấy ngưỡng TB+1SD có độ chính xác cao hơn cả. Tuy nhiên, ngoài việc dựa trên tỷ lệ về độ chính xác để cân nhắc lựa chọn ngưỡng dự báo thì việc cân nhắc các yếu tố khác như chi phí sai sót (xem xét hậu quả của việc bỏ sót hoặc sai dự báo, sự thiếu sót hoặc sai sót trong việc phát hiện dịch có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho việc kiểm soát và ứng phó với dịch bệnh), mức độ cảnh báo sớm (ngưỡng nào cung cấp thông tin cảnh báo trong giai đoạn sớm nhất, cho phép có biện pháp ứng phó và kiểm soát dịch nhanh chóng, sẽ là lựa chọn tốt hơn), mức độ nhạy cảm và đặc thù của vùng nghiên cứu, tính ổn định của các ngưỡng dự báo (ngưỡng nào có sự biến đổi ít hơn hoặc ít nhạy cảm hơn đối với các thay đổi trong dữ liệu, sẽ mang lại sự ổn định và tin cậy hơn cho việc dự báo) và các yếu tố khác như sự phụ thuộc vào dữ liệu lịch sử, khả năng xử lý và thu thập dữ liệu, tính khả thi trong việc triển khai và áp dụng ngưỡng dự báo trong thực tế.

Bảng 3.10. Độ chính xác dự báo dịch ở các ngưỡng cảnh báo, với mốc dự báo trước 1 tháng (n=30 tháng)

Dự báo \ Thực tế	Phân vị 75		Phân vị 95		TB+1SD		TB+2SD	
	Có dịch	Không có dịch	Có dịch	Không có dịch	Có dịch	Không có dịch	Có dịch	Không có dịch
Thực tế có dịch	8	1	1	1	2	1	1	1
Thực tế không có dịch	3	18	0	28	2	25	0	28
<i>Tổng</i>	11	19	1	29	4	26	1	29
Tỷ lệ dương tính thực (TPR)	88,9%		50%		66,7%		50%	
Tỷ lệ dương tính giả (FPR)	14,3%		0%		7,4%		0%	
Độ nhạy (Sensitivity)	72,7%		50%		66,7%		50%	
Độ đặc hiệu (Specificity)	85,7%		100%		92,6%		100%	
Độ chính xác dương tính (Precision)	72,7%		100%		50%		100%	
F1-Score	0,727		0,666		0,571		0,666	
Độ chính xác (Accuracy)	86,7%		96,7%		90,0%		96,7%	

Kết quả theo dõi, đánh giá trong 30 tháng (từ 1/2020- 6/2022) cho thấy hệ thống D-MOSS có độ chính xác dự báo ở cả 4 ngưỡng đều trên 85%. Độ nhạy dao động từ 50-72,7% và độ đặc hiệu dao động từ 85,7%-100%.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng sốt xuất huyết dengue 22 năm (2000-2021) ở Khánh Hòa

4.1.1. Thực trạng số mắc sốt xuất huyết giai đoạn 2000-2021

SXHD hiện là vấn đề y tế công cộng ở trên 129 quốc gia trên toàn thế giới với 3,9 tỷ dân số nguy cơ, mỗi năm ghi nhận khoảng 390 triệu ca nhiễm, và khoảng 40.000 ca tử vong. Bệnh vẫn đang diễn biến phức tạp và là gánh nặng bệnh tật cao ở nhiều quốc gia, các vùng lãnh thổ [172].

Nghiên cứu này đã thu thập và mô tả số liệu ca mắc SXHD của Khánh Hòa trong thời gian dài hơn hai thập kỷ, cung cấp các thông tin quan trọng về tỷ lệ mắc, chiều hướng tình hình dịch, chu kỳ dịch, phân bố ca mắc theo thời gian, địa điểm, con người. Đây là các thông tin có giá trị khoa học quan trọng giúp tỉnh Khánh Hòa chủ động trong xây dựng, nhận định và dự báo tình hình dịch.

Qua mô tả thực trạng cho thấy Khánh Hòa là tỉnh có sự lưu hành cao bệnh SXHD ở khu vực miền Trung, ca bệnh xảy ra quanh năm và là một trong 10 tỉnh có tỷ lệ mắc/100.000 dân cao nhất cả nước trong năm 2019 [75]. Giai đoạn 1996 - 1999, khi chương trình mục tiêu Quốc gia chưa được thiết lập, Khánh Hòa ghi nhận 15.019 ca bệnh, 18 ca tử vong. Tỷ lệ mắc/100.000 dân trong giai đoạn này cao nhất vào năm 2018 với 734 ca/100.000 và tỷ lệ chết/mắc 0,13%. Giai đoạn 2015-2019 tỷ lệ mắc/100.000 dân tăng cao hơn nhiều so với giai đoạn trước và đỉnh điểm là năm 2019 với 876,4/100.000 dân. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều chỉ tiêu kế hoạch của Chương trình phòng chống SXHD Quốc gia là < 150/100.000 dân. Trong năm 2020, tình hình dịch bệnh tăng cao vẫn tiếp tục từ tháng 9 đến tháng 12 như giai đoạn 2015-2019, tuy nhiên sự biến động có sự khác biệt khi số mắc tăng nhanh chóng từ 500 ca trong tháng 8 lên trên 2.000 ca trong tháng 9. Khánh Hòa là một trong những tỉnh có tỷ lệ mắc SXHD/100.000 dân cao nhất cả nước năm 2022, với 853 ca/100.000, tỷ lệ chết/mắc đạt 0,027%. Năm 2021, toàn tỉnh Khánh Hòa chỉ ghi nhận 2.583 là trường hợp mắc, tỷ lệ mắc/100.000 là 195 và không có trường hợp tử vong. Xuyên suốt giai đoạn 22 năm (2000-2021), Khánh Hòa ghi nhận tổng cộng 90.894 trường hợp mắc SXHD và

39 trường hợp tử vong. Đỉnh dịch cao nhất vào năm 2019 với 11.451 ca mắc. Tỷ lệ mắc SXHD/100.000 dân ở Khánh Hòa có xu hướng ngày một gia tăng theo thời gian.

So sánh với tình hình dịch chung trên thế giới, diễn tiến tình hình dịch SXHD tại Khánh Hòa có chiều hướng tương tự với tình hình dịch bệnh trên toàn thế giới. Xu hướng ca mắc ngày một gia tăng, nhất là các nước trong khu vực Đông Nam Á, khu vực Tây Thái Bình Dương. Theo số liệu của WHO, giai đoạn 1990 - 2000 ở khu vực Đông Nam Á, mỗi năm có khoảng trên dưới 100.000 ca mắc SXHD. Giai đoạn 2000-2010, số mắc hàng năm đã tăng lên gấp đôi, và lên tới hơn 300.000 ca vào năm 2010. Giai đoạn từ 2015 trở lại đây, số mắc ở khu vực Đông Nam Á đã tăng lên tới 500.000 ca mỗi năm [175].

So sánh với các nước trong khu vực Đông Nam Á, giai đoạn trước năm 2019 thì tình hình dịch SXHD ở Khánh Hòa có chiều hướng tương tự như các nước ở khu vực Đông Nam Á. Năm 2020, khi có sự xuất hiện của dịch bệnh COVID-19, nhiều nước ghi nhận số ca mắc SXHD năm 2020 giảm đáng kể so với năm 2019 như Trung Quốc, India, Bangladesh, Nepal, Pakistan, Afganistan, Sri Lanka [131], [178], tuy nhiên một số nước như Phillipnes, Indonesia, Singapore, Thái Lan báo cáo có xu hướng gia tăng ca bệnh SXHD so với các năm trước đó [178]. Nguyên nhân của sự gia tăng này có thể do nhiều yếu tố, đó là do các nước này chưa bị tác động nhiều của đại dịch COVID-19 trong năm 2020. Ngoài ra, còn có nhiều yếu tố khác dẫn đến sự gia tăng ca bệnh mà cần có các nghiên cứu cụ thể để đánh giá, phân tích các yếu tố tác động tới nguy cơ gia tăng ca mắc như: mật độ véc tơ, các tít vi rút dengue, môi trường tự nhiên, môi trường xã hội và các hoạt động phòng chống SXHD.

Xét về thực trạng SXHD theo thời gian, trường hợp mắc ở Khánh Hòa xảy ra tất cả các tháng trong năm. Số mắc bắt đầu gia tăng từ tháng 5, tháng 6 hàng năm và kéo dài cho đến cuối năm. Thời điểm gia tăng trường hợp mắc tại Khánh Hòa sớm hơn so với địa bàn một số tỉnh ở khu vực phía Bắc, nhưng khá tương đồng với các tỉnh ở khu vực Tây Nguyên và khu vực miền Nam [15], [16]. Giai đoạn 2000 - 2014, đỉnh dịch ở Khánh Hòa rơi vào tháng 7 và tháng 10. Tuy nhiên, đỉnh dịch của những năm gần đây, giai đoạn 2015- 2019 bắt đầu có những sự thay đổi, số ca mắc ngày một tăng cao hơn giai đoạn trước và đỉnh dịch rơi vào tháng 12 và tăng cao kéo dài sang tháng

1 dương lịch của năm kế tiếp. Điều này khác với khu vực Tây Nguyên, đỉnh dịch rơi vào tháng 7, tháng 8 và thường giảm trong 2-3 tháng cuối năm [15]. Nhìn tổng thể ở Việt Nam thì mỗi năm có một tháng đỉnh dịch được ghi nhận trong thời gian từ tháng 7 đến tháng 11, thời gian từ tháng 2 đến tháng 4 thì số mắc trung bình thấp nhất. Việc số mắc SXHD tăng cao vào những tháng này trong năm cũng tương đồng với tình hình dịch của Khánh Hòa và các tỉnh ở khu vực miền Trung, miền Nam. Nguyên nhân tăng cao trong thời gian này được nhận định là do đây là những tháng mùa mưa của Việt Nam, điều kiện thời tiết phù hợp cho sự sinh sản, gia tăng của muỗi truyền bệnh. So với các nước trong khu vực Châu Á, thời điểm dịch gia tăng cũng có sự tương đồng, như trong báo cáo của Manoj Murhekar và cộng sự tại Ấn Độ giai đoạn 2014-2017 cho thấy SXHD tăng vào tháng 8 đến tháng 11 với đỉnh dịch là tháng 10 [134], [174], [175]. Việc đánh giá được thực trạng ca mắc vào các tháng cao điểm trong năm sẽ giúp cho công tác lập kế hoạch can thiệp, cũng như các hoạt động phòng chống, điều trị có hiệu quả hơn, nhất là trong bối cảnh nguồn lực đang gặp nhiều khó khăn sau đại dịch COVID-19.

Số ca mắc SXHD ở Khánh Hòa ghi nhận trong 22 năm qua vẫn tập trung chủ yếu tại các thành phố/thị xã/huyện có mật độ dân số đông người, có quá trình đô thị hóa nhanh chóng, trong đó Nha Trang, Diên Khánh, Ninh Hòa là địa bàn có số mắc chiếm 60 - 70% tổng số ca bệnh được ghi nhận trên toàn tỉnh hàng năm, tuy vậy, SXHD tại Khánh Hòa cũng đã mở rộng vùng phân bố tới hầu hết các xã phường trong toàn tỉnh và gia tăng số mắc nhanh qua các giai đoạn. Giai đoạn 2000-2004 chỉ ghi nhận số mắc ở 5/9 huyện đảo, không ghi nhận ca bệnh ở huyện miền núi Khánh Sơn và huyện đảo Trường Sa. Huyện miền núi Khánh Vĩnh giai đoạn này chỉ ghi nhận 3 ca mắc. Còn huyện Cam Lâm đến năm 2007 mới được thành lập. Sang giai đoạn 2005 - 2009, số ca mắc đã xuất hiện ở 8/9 huyện đảo, ngoài trừ Trường Sa không có báo cáo ca bệnh. Giai đoạn 2010-2014, số mắc ở huyện miền núi Khánh Sơn, Khánh Vĩnh có những năm tăng lên 200-300 ca. Đây cũng là những vấn đề cần hết sức lưu ý cho thời gian tới trong công tác lập kế hoạch và phòng chống ở các địa bàn miền núi, bởi khi đã có sự lưu hành của các tí vi rút dengue, cộng với sự gia tăng dân số, điều kiện di biến động,

giao thương đi lại ngày một tăng thì sự xâm nhập, lan truyền ca bệnh trong cộng đồng tại các địa bàn chưa có miễn dịch quần thể sẽ ngày càng tăng lên.

Nhóm tuổi mắc bệnh có sự dịch chuyển theo thời gian qua mỗi năm. Giai đoạn 2000-2004, nhóm ≤ 15 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn, tuy nhiên từ những năm 2005 trở đi, nhóm >15 tuổi có ca mắc chiếm tỷ lệ cao hơn, nhất là năm 2009, 2011, 2012. Nhìn tổng thể xuyên suốt các giai đoạn thì nhóm tuổi mắc ≤ 15 tuổi và > 15 tuổi ở Khánh Hòa cũng khá tương đương, không có sự chênh lệch nhiều về nhóm tuổi trong từng năm. Theo WHO thì 90% đối tượng bị bệnh SXHD là trẻ nhỏ dưới 15 tuổi [169]. Theo nghiên cứu của Lương Chấn Quang và cộng sự về diễn tiến bệnh SXHD ở khu vực miền Nam giai đoạn 1975-2014 cho biết độ tuổi mắc bệnh có sự dịch chuyển ngày càng phổ biến từ nhóm trẻ lên người lớn diễn ra từ 1999 đến 2014. Tỷ lệ bệnh SXHD ở người lớn hiện đã tăng hơn 2 lần so với những năm 1999 [44]. Các công trình nghiên cứu gần đây cho biết sự thay đổi về độ tuổi mắc bệnh SXHD từ trẻ nhỏ sang người lớn chủ yếu là do thay đổi về cấu trúc dân số với tỉ suất sinh thấp [109], [151]. Kết quả nghiên cứu công bố năm 2009 của tác giả Derek Cummings tại Thái Lan về động học bệnh SXHD cho rằng sự di cư của khối cảm thụ từ nơi dịch lưu hành thấp đến nơi dịch lưu hành cao tại các thành phố lớn để tìm việc làm đã góp phần làm thay đổi cấu trúc tuổi của bệnh SXHD cũng như làm gia tăng số mắc SXHD do tăng số người chưa có kháng thể kháng típ vi rút dengue [101].

Đa số ca bệnh SXHD ở Khánh Hòa được chẩn đoán là SXHD dengue và SXHD cảnh báo. Thể bệnh SXHD nặng chỉ chiếm tỷ lệ rất nhỏ, dưới 1,2% trong suốt giai đoạn 20 năm. Giai đoạn 2017 - 2019, tỷ lệ SXHD nặng hàng năm chỉ chiếm dưới 0,5%. Tỷ lệ SXHD thể nặng ở Khánh Hòa trong những năm gần đây giảm rất đáng kể và thấp hơn so với một số tỉnh ở khu vực miền Trung như Quảng Ngãi, Bình Định, Phú Yên và một số tỉnh ở khu vực miền Nam như TP. Hồ Chí Minh, An Giang, Đồng Nai [66], [67], [74],[75]. Số ca SXHD nặng giảm, do đó số ca tử vong qua các năm cũng giảm nhiều qua các năm. Số ca tử vong do SXHD hàng năm của Khánh Hòa giai đoạn 2000-2019 đều ≤ 5 ca và phân bố rải rác ở các huyện trong tỉnh, tỷ lệ chết/mắc ở Khánh Hòa trong những năm gần đây đều đạt chỉ tiêu của chương trình 0,09%. So với cả nước nói chung và ở các khu vực khác nói riêng, tỷ lệ chết/mắc tại Khánh Hòa cũng

có sự tương đồng, xu hướng giảm tử vong đáng kể trên quy mô cả nước [15],[28]. Để tìm hiểu nguyên nhân, chúng tôi đã tổng hợp kết quả giám sát trọng điểm ở một số địa bàn của tỉnh Khánh Hòa, và thấy rằng tỷ lệ người dân ở các huyện thành phố như Nha Trang, Ninh Hòa, Vạn Ninh, Diên Khánh, khi có dấu hiệu lâm sàng đã đến các cơ sở Y tế sớm trong vòng 3 ngày đầu khá cao, trên 70% [78]. Điều này đã góp phần rất lớn cho các y bác sĩ trong việc sàng lọc sớm, điều trị kịp thời và giúp giảm thiểu số ca nặng. Phát hiện này cũng trùng với kết quả của tác giả Ngô Văn Dinh và cộng sự khi mô tả đặc điểm dịch tễ học ở khu vực miền Nam giai đoạn 2001-2020 [16]. Nghiên cứu này còn cho biết thêm, chiều hướng giảm mạnh của các ca SXHD nặng ở khu vực miền Nam trong 20 năm qua được lí giải là do hệ thống giám sát thông qua phần mềm Thông tư 54 trực tuyến của Bộ Y tế từ 2015 đã phát hiện số ca mắc đầy đủ, chính xác hơn. Bên cạnh đó, sự cải thiện chất lượng khám chữa bệnh giúp phát hiện bệnh sớm tại các tuyến điều trị cũng góp phần làm giảm tỉ lệ các ca SXHD nặng [16].

4.1.2. Thực trạng véc tơ truyền bệnh giai đoạn 2000-2021

Dự phòng hoặc làm giảm sự lây truyền của vi rút dengue phụ thuộc rất nhiều vào việc giám sát véc tơ truyền bệnh. Giám sát véc tơ nhằm xác định nguồn sinh sản chủ yếu của muỗi truyền bệnh, sự biến động của véc tơ giúp đánh giá kết quả hoạt động phòng chống véc tơ tại cộng đồng.

Về thành phần loài, nghiên cứu này cho biết muỗi *Aedes aegypti* là véc tơ chính được ghi nhận ở Khánh Hòa. Kết quả này cũng rất phù hợp với nhận định chung về dịch tễ của nhiều nước trên thế giới [173], cũng như các nghiên cứu ở Khánh Hòa của tác giả Bùi Thanh Phú và Nguyễn Hữu Tài tại địa bàn Khánh Hòa năm 2018, 2019 và của Vũ Sinh Nam tại các tỉnh miền núi phía Bắc và tại các xã có dịch xảy ra thuộc tỉnh Quảng Nam, Khánh Hòa và Quảng Ngãi năm 2001-2003 [42]. Qua kết quả nghiên cứu khảo sát ổ bọ gậy nguồn để đánh giá thành phần loài và sự phân bố của véc tơ trong nghiên cứu này cho thấy véc tơ truyền bệnh tại Khánh Hòa không có sự khác biệt với các nghiên cứu mô tả trên, bọ gậy *Aedes aegypti* chiếm ưu thế, với tỷ lệ 92,2% tại xã Cam Đức và 98,9% tại xã Vĩnh Ngọc. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với các nghiên cứu của Bùi Thanh Phú năm 2018, của Nguyễn Hữu Tài năm 2019 và của Vũ Sinh Nam tại các tỉnh miền núi phía Bắc và tại các xã có dịch xảy ra thuộc tỉnh Quảng

Nam, Khánh Hòa và Quảng Ngãi năm 2001-2003 và của tác giả Lê Trung Kiên giai đoạn 2015-2017. Các nghiên cứu này đều cho biết loài *Aedes aegypti*, trong đó *Aedes aegypti* chiếm trên 95% [33].

Nghiên cứu này đã xác định được sự lưu hành của thành phần loài *Aedes albopictus* ở Khánh Hòa. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả giám sát quần thể muỗi của dự án Wolbachia giai đoạn 2010-2020 [136] và kết quả giám sát muỗi bằng bẫy GAT tại một số điểm của thành phố Nha Trang, huyện Cam Lâm, huyện Ninh Hòa trong năm 2018-2019 [27]. Tuy vậy, trong mẫu báo cáo véc tơ hàng tháng của chương trình phòng chống SXHD của tỉnh Khánh Hòa trong 22 năm qua thì không ghi nhận muỗi *Aedes albopictus* trên địa bàn. Nguyên nhân có thể do các địa phương khi điều tra chỉ chú trọng tới việc thu thập muỗi *Aedes aegypti* hoặc khi giám sát phát thu thập được muỗi *Aedes albopictus* nhưng lại không tổng hợp và báo cáo. Đây là khoảng trống dữ liệu véc tơ mà ngành Y tế Khánh Hòa cần chú ý để tiếp tục theo dõi và nghiên cứu nhằm cung cấp thêm các thông tin, bằng chứng khoa học về vai trò truyền bệnh của muỗi *Aedes albopictus* trên địa bàn.

Ở Việt Nam, kết quả giám sát bọ gậy từ chương trình phòng chống SXHD quốc gia cho biết, muỗi *Aedes* có mặt ở nhiều vùng miền trên lãnh thổ đất nước ta [11]. Tuy nhiên phân bố cụ thể của 2 loài muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* tương đối khác nhau tại các vùng miền khác nhau. Tác giả Kawada (2009) điều tra tại một số tỉnh thành phố của khu vực Miền Bắc như Hà Nội, Nam Định, Hải Phòng, Bắc Giang, Quảng Ninh và Bắc Ninh muỗi *Aedes aegypti* tập trung nhiều tại trung tâm tỉnh/thành phố, nơi tập trung đông người và bên cạnh đó muỗi *Aedes albopictus* có xu hướng phân bố tới các vùng xa trung tâm như nông thôn và vùng núi [118],[121]. Ở khu vực miền Bắc, ghi nhận muỗi *Aedes albopictus* trội hơn so với khu vực miền Nam và miền Trung, Tây Nguyên. Ngược lại, muỗi *Aedes aegypti* ở miền Trung, Tây Nguyên, miền Nam lại trội hơn so với ở khu vực miền Bắc [118]. Về phân bố của *Aedes* trên toàn cầu, hiện nay muỗi *Aedes aegypti* phân bố rộng ở 142 quốc gia khác nhau ở cả 5 châu lục. Muỗi *Aedes albopictus* có mặt tại hơn 70 quốc gia trên thế giới chủ yếu ở châu Phi, châu Á, châu Mỹ [52], [124], [127]. Cả 2 loài đều phân bố chủ yếu ở những vùng

có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới, chúng trở thành loài phổ biến ở hầu hết các đô thị.

Về chỉ số dụng cụ chứa nước có bọt gây (BI), nghiên cứu này chỉ ra rằng chỉ số BI trung bình hàng tháng ở Khánh Hòa thường tăng cao và vượt ngưỡng $BI > 30$ vào những tháng mùa mưa. Giai đoạn những năm gần đây, chỉ số BI ở Khánh Hòa thường tăng cao đạt đỉnh vào tháng 10 hàng năm. Điều này tương đồng với chỉ số BI ở các tỉnh thuộc khu vực Tây Nguyên [15], nhưng lại khác với các tỉnh ở khu vực miền Nam khi chỉ số BI thường đạt đỉnh trong tháng 6, tháng 7 [35]. Tuy vậy, các tỉnh đều có sự tương đồng về tính chu kỳ theo mùa, nghĩa là vào mùa mưa thì chỉ BI ở các tỉnh ở khu vực miền Nam cũng gia tăng tương tự như các tỉnh miền Trung và giảm vào mùa khô. Đồng thời những năm có dịch cao thường có chỉ số BI cao hơn. Ở Khánh Hòa, địa bàn có chỉ số BI cao chủ yếu tập trung ở các khu vực thành thị, mật độ dân số đông, có sự đa dạng các dụng cụ chứa nước có bọt gây. Nguyên nhân dẫn đến các chỉ số BI tăng cao ở Khánh Hòa trong những năm gần đây có thể do quá trình đô thị hóa và gia tăng dân số nhanh chóng, nhiều công trường, khách sạn, nhà hàng ở các địa bàn của của TP.Nha Trang, thị xã Ninh Hòa, huyện Cam Ranh, huyện Cam Lâm đã tạo ra các ổ bọt gây nguồn lớn và làm gia tăng mật độ muỗi truyền bệnh. Bên cạnh đó, tập quán sinh hoạt lâu đời của người dân như để lọ hoa tươi trên bàn thờ và xây dựng bể chum, lu với kích cỡ to để dự trữ nước vào các mùa khô hạn cũng là những yếu tố quan trọng góp phần làm gia tăng quần thể véc tơ.

Về chỉ số mật độ muỗi, kết quả nghiên cứu cho thấy mật độ muỗi ở Khánh Hòa thường tăng cao trước 1 tháng khi ca bệnh đạt đỉnh, thường vào tháng 6 và tháng 9. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trước đó ở Bến Tre [145]. Tuy nhiên, điều đáng chú ý là chỉ số mật độ muỗi trung bình (DI) ở Khánh Hòa giai đoạn 20 năm (2000-2019) nhìn chung đều thấp dưới ngưỡng cảnh báo ($< 0,5$ con/nhà) và ít có tương quan với ca bệnh, trong khi đó Khánh Hòa luôn là tỉnh có số mắc cao nhất hàng năm ở khu vực miền Trung. Kết quả giám sát véc tơ này đặt ra nhiều câu hỏi cần được trả lời về phương pháp giám sát, công cụ giám sát, quy trình giám sát, và cả vai trò, trách nhiệm của người đi giám sát. Qua quá trình nghiên cứu, chúng tôi đã trao đổi với nhiều đơn vị và cán bộ làm công tác côn trùng của Khánh Hòa và các tỉnh

trong khu vực miền Trung, Tây Nguyên, khu vực miền Nam, khu vực miền Bắc về kết quả giám sát chỉ số mật độ muỗi của các tỉnh giai đoạn 2000-2019. Kết quả cho thấy có có sự tương đồng về chỉ số mật độ muỗi của Khánh Hòa so với các tỉnh ở các khu vực khác [58] [67]. Có nhiều nguyên nhân tác động có thể làm ảnh hưởng tới độ chính xác của chỉ số véc tơ đã được xét đến như: công cụ bắt muỗi bằng ống típ không hiệu quả do đường kính ống nhỏ, thời gian giám sát không đủ 15 phút/nhà, địa bàn giám sát thay đổi thường xuyên, cán bộ giám sát muỗi không nhiệt huyết... Các nhận định này đã được chia sẻ với các khoa học, cán bộ chuyên môn và đề xuất và Bộ Y tế cùng với các đơn vị chuyên môn đã xây dựng Hướng dẫn giám sát sửa đổi phòng chống sốt xuất huyết nhằm nâng cao chất lượng của các đợt điều tra, giám sát véc tơ truyền bệnh.

Điều tra ổ bọ gây nguồn là hoạt động quan trọng trong chương trình phòng chống SXHD tại cộng đồng. Với 4 đợt điều tra ổ bọ gây nguồn từ mùa mưa sang mùa khô tại các địa bàn trong năm cho thấy có sự thay đổi về ổ bọ gây nguồn ở các địa bàn theo mùa trong năm. Ổ bọ gây nguồn tại 3 xã có những chủng loại DCCN giống nhau nhưng cũng có sự khác nhau. Tại xã Vĩnh Ngọc của thành phố Nha Trang và xã Ninh Bình thuộc thị xã Ninh Hòa, ổ bọ gây nguồn cơ bản giống nhau, tập trung chủ yếu ở Lọ hoa, Bể cảnh, xô, thùng. Người dân tại 2 vùng này có tập quán cắm cây thần tài (một số người dân gọi là cây trường sinh) trong bình bông/lọ hoa đặt trên bàn thờ để thờ cúng, bên trong lọ hoa có nước rất phù hợp cho muỗi *Aedes Aegypti* đẻ trứng. Nhiều trứng muỗi bám ở các rễ cây, khi súc rửa lọ hoa, dù người dân có thay nước mới thì trứng bám ở các rễ cây lại tiếp tục nở ra bọ gây trong ngày sau đó. Qua cả 4 quý điều tra ở mùa mưa và mùa khô cho thấy tỷ lệ tập trung bọ gây ở các dụng cụ này luôn hiện hữu và đều ở mức cao, bởi đây là các DCCN cố định, ít di chuyển và thường xuyên được hộ gia đình thay nước sạch vào những ngày rằm và mùng 1 âm lịch. Lọ hoa cũng là ổ bọ gây nguồn chính tại địa bàn huyện Diên Khánh theo kết quả nghiên cứu của Bùi Thanh Phú và Nguyễn Hữu Tài năm 2018, 2019 [48], [42]. Khác với 2 xã trên, xã Cam Đức huyện Cam Lâm, ổ bọ gây nguồn chính ở Lu, Bể/Bi/Hồ, phé thải và xô/thùng. Tỷ lệ tập trung bọ gây ở Lu và Bể/Bi/Hồ chiếm tới là 42% tổng số bọ gây thu được. Trong 9 tháng đầu năm 2020, địa bàn xã Cam Đức rất ít mưa nên người dân có thói quen tích trữ nước trong Lu, Bể/Bi/Hồ để sinh hoạt. Các loại Lu ở đây có thể

tích trung bình 40 lít, và Bể/Bi/Hồ có thể tích trung bình 1000 lít. Khoảng 80% các DCCN này không có nắp che đậy, do đó đã tạo điều kiện rất thuận lợi cho muỗi *Aedes aegypti* vào đẻ trứng.

Dụng cụ chứa nước có bọ gậy ở các địa bàn điều tra ngày một đa dạng bao gồm cả DCCN tự nhiên và nhân tạo. Dụng cụ chứa nước có bọ gậy lần đầu được phát hiện trong nghiên cứu này là khay chứa nước của quạt hơi nước. Mặc dù tỷ lệ dụng cụ chứa nước dương tính không cao, nhưng đây là dụng cụ mà người dân và cán bộ điều tra ít chú ý đến. Xô, thùng, lọ hoa, bể cảnh là những DCCN phổ biến được ghi nhận ở cả 3 huyện. Tuy nhiên, ở mỗi điểm cũng có các DCCN có tính đặc thù riêng cho từng địa bàn tùy theo đặc điểm, lối sống sinh hoạt của người dân. Ở xã Cam Đức huyện Cam Lâm, do thời tiết 9 tháng đầu năm 2020 hạn hán nên các hộ gia đình dùng nhiều Bể, Bi, Hồ, Lu, Phuy để chứa nước sinh hoạt. Còn tại xã Ninh Bình của thị xã Ninh Hòa, ngoài lọ hoa là ổ bọ gậy chính thì máng nước cho gà là DCCN có bọ gậy *Aedes aegypti* đặc thù riêng của địa bàn nuôi nhiều gà đá qua nhiều năm.

Mật độ bọ gậy *Aedes aegypti* trong 2 đợt điều tra ở mùa mưa (Quý III, Quý IV) đều cao hơn so với 2 đợt mùa khô (Quý I và Quý II) tại 3 xã. Ngoại trừ kết quả điều tra đợt 3 tại xã Vĩnh Ngọc là giảm so với điều tra đợt 2 bởi thời điểm điều tra đợt 3 ngay sau khi địa phương mới triển khai chiến dịch diệt lăng quăng/bọ gậy và phun hóa chất xử lý ổ dịch trên địa bàn. Xét chung về mật độ bọ gậy *Aedes aegypti* qua 4 đợt điều tra cho thấy xã Cam Đức có mật độ cao nhất, trung bình là 18,7 con/nhà, đợt 4 trong mùa mưa lên tới là 35,6 con/nhà. Mật độ bọ gậy *Aedes aegypti* ở xã Cam Đức cao gấp 2,4 lần so với xã Vĩnh Ngọc và cao gấp 2,9 lần so với xã Ninh Bình và cũng cao hơn so với nghiên cứu của Bùi Thanh Phú và Nguyễn Hữu Tài ở huyện Diên Khánh, Khánh Hòa năm 2018, 2019, xét cả về mùa khô và mùa mưa [48], nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Ngọc Nhuận ở huyện Vân Canh, Bình Định năm 2016 [41], nghiên cứu tại Hà Nội của tác giả Vũ Trọng Dược năm 2011, 2012 [21], [20]. Mật độ bọ gậy *Aedes albopictus* ở mức thấp và chỉ được ghi nhận trong một số dụng cụ phế thải và lốp xe trên địa bàn xã Cam Đức và xã Vĩnh Ngọc. Chỉ số BI vào mùa mưa đều cao và vượt ngưỡng nguy cơ ($BI > 30$), cao nhất ở xã Cam Đức, tiếp đến là xã Vĩnh Ngọc và thấp nhất ở xã Ninh Bình.

Từ kết quả điều tra OBGN, chúng ta cần phải có các thông điệp truyền thông khác nhau, phù hợp cho mỗi địa bàn khác nhau, bởi mỗi nơi có tính đặc thù riêng và OBGN cũng có sự thay đổi qua các mùa khác nhau. Ở xã Vĩnh Ngọc, người dân cần chú ý diệt lăng quăng/bọ gậy ở 4 dụng cụ chính, bao gồm Bể cảnh, Lọ hoa, Xô/Thùng, Phế thải. Ở xã Ninh Bình, dù ở tháng nào, mùa nào trong năm thì các hộ gia đình đều cần chú ý diệt lăng quăng/bọ gậy ở lọ hoa, đây là OBGN chính tại xã. Ngoài ra, những tháng mùa mưa cần chú ý lớp xe, bể cây cảnh và Xô/thùng. Ở xã Cam Đức, trong thời gian của Quý I, Quý II thì các hộ gia đình cần chú ý tập trung diệt lăng quăng/bọ gậy tại các dụng cụ chứa nước là Lu, Bể/Bi/Hồ, trong quý III, quý IV cần chú ý tập trung thu gom các dụng cụ Phế thải, thả cá/đậy nắp thật kín Bể/Bi/Hồ, phuy và thau cọ thường xuyên Xô/thùng. Lớp xe cần được để vào trong khu vực khô ráo, tránh tụ đọng nước mưa làm nơi sinh sản của muỗi. Có thể sử dụng chế phẩm Surmilar, Abate hay dầu nhớt xe máy, dầu rửa bát để diệt bọ gậy trong các Lớp xe. Các lọ hoa cắm cây trường sinh/phát tài trên bàn thờ cần được thay nước thường xuyên hàng tuần hoặc thay nước bằng cát ẩm, chú ý khi thay nước phải cọ, chà sạch bên trong thành bình và ở rễ cây để loại bỏ trứng muỗi còn bám bên trong.

4.1.3. Thực trạng tí vi rút dengue gây dịch ở Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021

Kết quả trong nghiên cứu này của chúng tôi cho biết trên địa bàn các huyện của Khánh Hòa đã ghi nhận cả 4 tí vi rút dengue và có xu hướng gia tăng, mở rộng sự phân bố lưu hành cả 4 tí vi rút ở nhiều địa bàn trong tỉnh, tương tự như xu hướng chung của các nước trên toàn cầu. Tuy nhiên, ở Khánh Hòa, tí vi rút DENV-1, DENV-2 chiếm ưu thế hơn cả qua nhiều năm. Đây cũng là các tí được ghi nhận trong các vụ dịch lớn năm 2013, 2010 và 2019. Những năm đầu tiên khi chương trình mục tiêu quốc gia được thực hiện (2000-2002), tổng số chỉ có 7 mẫu được thu thập và đều có kết quả phân lập âm tính. Từ năm 2002, nhờ số lượng mẫu thu thập phân lập tăng lên, kết quả xét nghiệm cũng đã phát hiện được các tí vi rút trên địa bàn của tỉnh. Giai đoạn 2002-2007 chỉ phát hiện được tí vi rút DENV-1 và DENV-2. Năm 2008, tí vi rút DENV-3 được phát hiện ở Khánh Hòa và đây cũng là năm đầu tiên phát hiện được tí DENV-3 ở khu vực Tây Nguyên [64]. Trong vụ dịch 2012-2013 ở Khánh Hòa, tí DENV-3 chiếm ưu thế, sau đó vai trò của tí vi rút này ảm đi và xuất hiện khá thất thường. Típ

DENV-4 ở Khánh Hòa được ghi nhận chậm hơn, bắt đầu phân lập được từ năm 2012 và có chiều hướng gia tăng, lưu hành đều đặn trên địa bàn tỉnh cho đến nay.

Giai đoạn 2017 đến 2019, có hai vấn đề đáng lưu ý về tít vi rút dengue trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa: thứ nhất là không phát hiện được tít vi rút DENV-3 từ năm 2017, mặc dù Khánh Hòa đã duy trì tốt việc thực hiện thu mẫu và xét nghiệm ở nhiều địa bàn trong tỉnh từ hệ thống giám sát thường xuyên cũng như giám sát trọng điểm. Điều này cũng tương đồng với sự lưu hành của tít vi rút DENV-3 ở các tỉnh trong khu vực miền Trung giai đoạn 2017-2019 [71],[72],[75]. Cụ thể, Viện Pasteur Nha Trang đã thực hiện xét nghiệm 2.829 mẫu năm 2017, 3747 mẫu năm 2018, 4.793 mẫu năm 2019 nhưng kết quả đều không ghi nhận tít vi rút DEN-3. Tít vi rút DENV-3 cũng không được ghi nhận ở các tỉnh phía Bắc và khu vực Tây Nguyên, Khu vực miền Nam trong những năm 2017-2019 [16], [64],[66]. Phân tích đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt xuất huyết dengue tại miền Bắc Việt Nam từ năm 1998-2020, tác giả Trần Như Dương và cộng sự cho biết từ 2016-2020 sự lưu hành vi rút DENV-3 chiếm tỷ lệ rất nhỏ và có những năm không ghi nhận có sự lưu hành của tít vi rút này [22]. Ở khu vực phía Nam, phân tích đặc điểm dịch tễ học ở Khu vực phía Nam giai đoạn 2001-2020, tác giả Ngô Văn Dinh và cộng sự của Viện Pasteur TP.Hồ Chí Minh cũng khẳng định vi rút DENV-3 từ năm 2017-2020 hầu như không ghi nhận [16]. Tuy nhiên, trên Thế giới thì vẫn có nhiều nước ghi nhận sự lưu hành của tít vi rút DENV-3 [140].

Thứ hai là xuất hiện sự đồng nhiễm các tít vi rút (DENV-1&DENV-2, DENV-2&DENV-4, DENV-1&DENV-4) ở một số người bệnh và vấn đề này đang có dấu hiệu gia tăng trong 5 năm gần đây. Theo báo cáo tổng kết chương trình phòng chống SXHD của Viện Pasteur Nha Trang năm 2017, 2018, 2019 thì sự diễn biến bất thường này cũng xảy ra ở một số tỉnh trong khu vực miền Trung như Bình Định, Quảng Nam, Quảng Ngãi, Phú Yên, Đà Nẵng [71],[72],[75]. Hiện tượng đồng nhiễm các tít vi rút dengue giai đoạn 2017-2019 chưa được các báo cáo ở khu vực phía Nam, khu vực Tây Nguyên và khu vực miền Bắc [16], [64],[66].

Giai đoạn 2020-2021 tiếp tục ghi nhận sự lưu hành của 3 tít vi rút dengue DENV-1, DENV-2, DENV-4 trên địa bàn Khánh Hòa. Năm 2020 tít vi rút DENV-2 chiếm ưu thế, nhưng sang năm 2021 thì tít vi rút DENV-1 lại chiếm tỷ lệ cao hơn. Sự biến

động của các típ vi rút dengue ở Khánh Hòa cũng thường xuyên xảy ra ở giai đoạn trước đó [50], [72], [75]. Sự phân bố của các típ vi rút ở Khánh Hòa cũng tương đồng với các tỉnh trong khu vực miền Trung và các tỉnh khu vực Tây Nguyên, khu vực miền Nam. Típ DENV-1 và DENV-2 trong 5 năm gần đây đang chiếm ưu thế mạnh, khoảng 60 -70% [66], [67], [69], [79]. Qua so sánh với các tỉnh ở cả 4 khu vực trên cả nước cho thấy, trong giai đoạn 5 năm gần đây thì DENV-3 lưu hành rất thấp, trong khi đó DENV-1 và DENV-2 đang lưu hành phổ biến ở nhiều tỉnh thành phố [31],[65],[66],[67].

Thời gian ghi nhận sự lưu hành cao của các típ vi rút thường bắt đầu từ tháng 5 và đạt tỷ lệ cao trong những tháng mùa mưa, tháng 10 đến tháng 11. Đây cũng là thời điểm ca bệnh ở tỉnh Khánh Hòa thường tăng cao hàng năm [50],[25]. Kết quả này tương đồng với công trình nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tuyết Vân về sự lưu hành của típ huyết thanh vi rút dengue gây bệnh SXHD ở khu vực Tây Nguyên giai đoạn 2003-2020 [64], nhưng ghi nhận sự lưu hành cao của các típ vi rút ở Tây Nguyên rơi vào tháng 6 đến tháng 8 hàng năm. Nguyên nhân có thể là do tình hình dịch ở Tây Nguyên đạt đỉnh thường đến sớm hơn so với Khánh Hòa. Tuy nhiên, để đánh giá đúng thực trạng sự phân bố của các típ vi rút qua các tháng trong năm thì việc tuân thủ lấy mẫu và xét nghiệm đều đặn hàng tháng trong năm có vai trò quan trọng. Nhưng do phụ thuộc vào nguồn kinh phí của chương trình được cấp nên hoạt động giám sát huyết thanh, vi rút hàng năm thường chậm triển khai trong những tháng đầu năm. Điều này cũng ảnh hưởng đến việc xác định sự phân bố của các típ vi rút lưu hành trên địa bàn theo thời gian.

Về sự phân bố theo địa điểm, nghiên cứu đã xác định được sự lưu hành của các típ vi rút dengue ở 6/8 huyện trong tỉnh, ngoại trừ 2 huyện miền núi Khánh Sơn và Khánh Vĩnh chưa xác định được sự phân bố các típ vi rút lưu hành. Nguyên nhân là số lượng mẫu để phân lập vi rút ở 2 huyện này rất thấp, chỉ lấy được 1-2 mẫu trong năm [73]. Qua tổng quan y văn, chúng tôi cũng không tìm thấy nghiên cứu nào trước đó thực hiện xác định sự lưu hành của các típ vi rút dengue tại 2 huyện miền núi Khánh Sơn và Khánh Vĩnh. Trong thời gian tới, tỉnh cần chú ý tăng cường công tác lấy mẫu gửi phân lập để xác định sự lưu hành của các típ vi rút dengue trên địa bàn 2 huyện

này, nhất là trong bối cảnh tình hình dịch có xu hướng gia tăng ở các huyện miền núi trong những năm gần đây. Việc lấy mẫu phân lập cần chú ý thu thập đều đặn theo thời gian trong năm và phân bố đều ở các huyện trong toàn tỉnh, tập trung vào đầu mùa dịch và ở các địa bàn lần đầu ghi nhận ca mắc mới nhằm phát hiện sớm những trường hợp bệnh [6],[50], [72].

Đáng chú ý trong nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện có hiện tượng đồng nhiễm các típ vi rút dengue DENV-1&DENV-2 phân bố trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa năm 2020-2021. Hiện tượng đồng nhiễm các típ vi rút dengue ở Khánh Hòa nói riêng và ở một số tỉnh trong khu vực miền Trung có dấu hiệu gia tăng. Cụ thể, theo báo cáo của Viện Pasteur Nha Trang năm 2020-2021 ghi nhận sự đồng nhiễm típ vi rút dengue ở 5/11 tỉnh trong khu vực: Thừa Thiên Huế 1(DENV-1&DENV-4), 1(DENV-1&DENV-2), Quảng Ngãi 1(DENV-1&DENV-2), Bình Định 7(DENV-1&DENV-2), 1 (DENV-1&DENV-4), Phú Yên 5(DENV-1&DENV-2), Khánh Hòa 3(DENV-1&DENV-2) [77], [79]. Trên thế giới, hiện tượng đồng nhiễm các típ vi rút dengue, về mặt dịch tễ, một số nghiên cứu cho rằng sự có mặt đồng thời của các típ vi rút trong cùng một khu vực sẽ làm gia tăng tình hình dịch [64], [31],[78] và luôn tạo điều kiện thuận lợi cho sự xuất hiện của các trường hợp đồng nhiễm với tỷ lệ dao động từ 5% đến 30% [91],[84], và cao nhất là 40 % đến 50% [86], [163]. Về mặt lâm sàng, một nghiên cứu điển hình với số lượng lớn các trường hợp đồng nhiễm tại Malaysia của tác giả Amreeta Dhanoa và cộng sự năm 2016 cho biết tỷ lệ đồng nhiễm típ vi rút dengue trong nghiên cứu chiếm tới 15,3% (40/262), trong số này có tới 40 người bệnh đồng nhiễm típ vi rút dengue: DENV-1/DENV-2 (85%), DENV-1/DENV-3 (12,5 %) và DENV-2/DENV-3 (2,5 %) và 222 người bệnh khác (84,7%) bị nhiễm một kiểu huyết thanh vi rút dengue, với DENV-1 (76,6 %) và DENV-2 (19,8 %) chiếm ưu thế. Nhiễm sốt xuất huyết thứ phát xảy ra ở 31,3% người bệnh. Toàn bộ trình tự bộ gen của các mẫu ngẫu nhiên đại diện cho DENV-1 và DENV-2 cho thấy sự không đồng nhất giữa các DENV. Phân tích đa biến cho thấy tràn dịch màng phổi và sự hiện diện của các dấu hiệu cảnh báo cao hơn đáng kể ở nhóm đồng nhiễm, cả trong phân tích tổng thể và phân nhóm. Ngoài ra, người bệnh đồng nhiễm DENV-2 có tần suất bị giảm tiểu cầu nghiêm trọng cao hơn (số lượng tiểu cầu < 50.000/mm³), trong khi người bệnh

đơn nhiễm DENV-2 biểu hiện đau cơ phổ biến hơn. Nồng độ creatinine tăng cao thường gặp hơn ở những người bệnh đồng nhiễm trong phân tích đơn biến. Các biểu hiện cô đặc máu và xuất huyết không cao hơn ở những người bệnh đồng nhiễm. Các típ huyết thanh liên quan đến sốt xuất huyết nặng là: DENV-1 (n = 9), DENV-2 (n = 1), DENV-3 (n = 1) ở người bệnh đơn nhiễm và DENV-1/DENV-2 (n = 5) và DENV-1/DENV-3 (n = 1) trong số những người bệnh đồng nhiễm [105]. Ngoài ra, một số nghiên cứu mới công bố năm 2022 cho biết ghi nhận nhiều trường hợp đồng nhiễm vi rút dengue và SAR-COV-2 [95], [142],[157]. Một nghiên cứu khác ở Trung Quốc đưa ra kết luận rằng, tình trạng đồng nhiễm SARS-CoV-2 và DENV gây ra mối đe dọa nghiêm trọng đối với tiên lượng của người bệnh vì cả hai bệnh nhiễm trùng đều gây tổn thương các bộ phận khác nhau của cơ thể một cách riêng biệt và phối hợp, dẫn đến suy hô hấp, tim mạch, thận và gan. Bất chấp sự khác biệt về sinh lý bệnh, các triệu chứng và chỉ số sinh học chồng chéo khiến cho việc chẩn đoán khó chính xác ở các người bệnh đồng nhiễm SARS-CoV-2 và DENV, và điều này dẫn đến chẩn đoán và điều trị không chính xác. Do đó, nên xét nghiệm cả DENV và SARS-CoV-2 ở cả người bệnh COVID-19 có các triệu chứng sốt xuất huyết hoặc ngược lại [105]. Đây đang là vấn đề đang nổi cộm ở nhiều nước sau hậu COVID-19 và Việt Nam cũng cần lưu ý và thực hiện các nghiên cứu chuyên sâu về vấn đề này, nhất là ở các tỉnh, thành phố có nguy cơ cao về sự lưu hành và lây nhiễm của vi rút SAR-COV-2 và vi rút Dengue.

Việc xác định sự lưu hành của các típ vi rút dengue ở Việt Nam ít có ý nghĩa cho công tác xử lý ổ dịch do kết quả phân lập vi rút dengue thường muộn, tuy nhiên điều này lại có ý nghĩa quan trọng cho việc nhận định, dự báo tình hình dịch để chủ động phòng chống, hỗ trợ công tác điều trị và khẳng định ca tử vong do SXHD. Khi nhiễm một típ huyết thanh vi rút dengue có khả năng tạo miễn dịch suốt đời với típ vi rút dengue đó, nhưng không có miễn dịch chéo với các típ huyết thanh [164]. Các típ vi rút dengue khác nhau về mặt kháng nguyên có khả năng gây bệnh và khả năng lây nhiễm chéo khác nhau. Theo WHO, sự xuất hiện và lan truyền của các típ huyết thanh hiếm gặp trước đó có thể là dấu hiệu cảnh báo cho nguy cơ bùng phát dịch bệnh cho năm đó hoặc năm kế tiếp [176]. Nghiên cứu của tác giả R.Aguas và cộng sự ở Việt Nam trên các mẫu huyết thanh thu thập được giai đoạn 2004-2009 cho biết các nhiễm

trùng thứ phát có nguy cơ trầm trọng hơn so với các nhiễm trùng tiên phát: DENV-1 tiếp theo là DENV-2, DENV-1 tiếp theo là DENV-4, DENV-2 theo sau là DENV-3 và DENV-4 tiếp theo là DENV-3 [82]. Điều này được nhận định rằng, khi có sự xuất hiện trở lại của một típ vi rút dengue mà trước đó ít thấy là nguy cơ khả năng xảy ra bùng phát dịch bệnh. Ở Khánh Hòa, típ DENV-3 có sự biến động thất thường trong thời gian gần đây. Tuy nhiên, để chứng minh cho luận điểm này thì cần tiếp tục nghiên cứu trong thời gian dài hơn, bởi thực tế cho thấy số mắc trong những năm gần đây ở Khánh Hòa luôn có sự gia tăng, ngoại trừ năm có sự tác động của đại dịch COVID-19, trong khi đó từ 2017 đến 2021 đều không phát hiện được sự lưu hành của típ vi rút DENV-3. Ngoài ra, việc xác định sự lưu hành của các típ vi rút dengue trên địa bàn phụ thuộc nhiều vào số lượng mẫu thu thập để thực hiện xét nghiệm hàng năm, nếu tỷ lệ lấy mẫu thấp thì khả năng phát hiện các típ vi rút cũng thấp.

4.1.4. Mối tương quan giữa số mắc sốt xuất huyết với chỉ số véc tơ và yếu tố thời tiết khí hậu.

Về mối tương quan giữa số trường hợp mắc với các chỉ số véc tơ: Kết quả phân tích dữ liệu trong 22 năm cho thấy chỉ số BI trung bình có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với số mắc SXHD. Số mắc có độ trễ 1 tháng có mối tương quan ($r=0,52$, $p<,0,01$) với chỉ số BI chặt chẽ hơn so với số mắc không có độ trễ ($r=0,47$, $P<0,01$). Chỉ số mật độ muỗi (DI) có mối tương quan với số mắc ($r=0,45$, $p<,0,01$ khi số mắc không có độ trễ và $r=0,49$ $p<,0,01$ khi số mắc có độ trễ 1 tháng). Tuy vậy, các mối tương quan này ở mức độ trung bình. Nguyên nhân có thể là do chỉ số BI và DI trung bình trong các tháng điều tra ở mức thấp, đa phần đều dưới ngưỡng cảnh báo ($BI<30$) và DI dưới 0,5 con/nhà. Mặc dù ca bệnh có xu hướng gia tăng theo thời gian, nhưng các chỉ số BI, DI hàng tháng luôn ở mức thấp. Điều này đặt ra nhiều câu hỏi về chất lượng của số liệu điều tra véc tơ. Nhằm kiểm chứng về chất lượng của số liệu véc tơ và cung cấp các dữ liệu đầu vào cho dự báo, nghiên cứu này đã tiến hành điều tra véc tơ bằng máy hút cầm tay tại 3 huyện/TP: Nha Trang, thị xã Ninh Hòa và huyện Cam Lâm. Kết quả điều tra hàng tháng cho thấy các chỉ số BI hàng tháng khá cao ($BI>30$), và $DI>0,5$ con/nhà. Đặc biệt, trong mùa mưa, các chỉ số đều vượt ngưỡng cảnh báo.

Phân tích mối tương quan cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa số mắc với chỉ số mật độ muỗi (với $r=0,6-0,74$) và chỉ số nhà có muỗi (với $r=0,68-0,77$).

Tổng quan y văn từ 1.205 bài báo đăng tải trên các tạp chí khoa học quốc tế giai đoạn 1985-2012 về đánh giá mối liên quan giữa chỉ số véc tơ với sự lây truyền SXHD của tác giả Leigh R. Bowman và cộng sự công bố năm 2014 cho biết, sau khi sàng lọc các bài báo trùng lặp và không có bản bài báo đầy đủ với tiêu chí dữ liệu véc tơ từ 3 tháng trở lên, số liệu ca bệnh được khẳng định theo định nghĩa ca bệnh của WHO và/hoặc được xét nghiệm huyết thanh, còn lại 18 bài báo đủ tiêu chuẩn. Có 13/18 nghiên cứu cho biết có mối liên quan (Association) giữa chỉ số véc tơ và số mắc SXHD, trong đó có 4 nghiên cứu chỉ ra có mối tương quan (Correlation) chặt chẽ, 4 nghiên cứu không có mối tương quan và 5 nghiên cứu có mối tương quan không chặt chẽ. Có 6/7 nghiên cứu cho biết có mối liên quan giữa chỉ số BI (ở ngưỡng BI=5) với số mắc SXHD [93].

Về mối tương quan giữa ca bệnh với yếu tố thời tiết khí hậu, đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam đã chứng minh SXHD là bệnh dịch có xu hướng chịu ảnh hưởng tác động lớn của yếu tố thời tiết khí hậu. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, mối tương quan giữa số mắc với các yếu tố khí hậu là khác nhau khi so sánh với số mắc không có độ trễ, độ trễ 1 tháng, 2 tháng hoặc 3 tháng. Nhiệt độ trung bình có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với số mắc SXHD không có độ trễ ($r=0,17$ và $p<0,01$) và có độ trễ 1 tháng ($r=0,31$, $p<0,01$) [104], [152], tuy nhiên các mối tương quan này ở mức yếu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Quốc Cường bằng phương pháp phân tích sóng (Wavelet analysis) tại Khánh Hòa giai đoạn 2001-2010, cho rằng có sự tăng cùng chiều giữa nhiệt độ trung bình và số ca SXHD, khi nhiệt độ tăng thì số ca SXHD tăng và ngược lại. Khi nhiệt độ trung bình tăng tối đa thì sau đó có dịch ngay sau đó từ 1-2 tháng [14]. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Lê Hồng Ngân và cộng sự tại Tiền Giang giai đoạn 2008-2017 lại không tìm thấy có mối tương quan giữa nhiệt độ trung bình và số mắc, ngay cả khi xem xét số số mắc có độ trễ 1 tháng [37].

Lượng nước trong các dụng cụ chứa nước là điều kiện tiên quyết để cho muỗi đẻ trứng và phát triển. Nghiên cứu này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu ở Việt

Nam và các nước khác trước đó khi chỉ ra rằng lượng mưa trung bình tháng có mối tương quan với số mắc SXHD [14], [37], [152]. Số mắc ghi nhận vẫn có tính chu kỳ theo mùa, vào mùa mưa ở Khánh Hòa (tháng 9 đến tháng 12), lượng nước mưa tăng cao thì số mắc SXHD cũng gia tăng. Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy có mối tương quan giữa số mắc với độ ẩm trung bình tháng giai đoạn 2000-2019. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trương Thị Lan Anh khi phân tích về mối tương quan giữa ca bệnh và yếu tố độ ẩm ở Khánh Hòa giai đoạn 2008-2012 [2], nhưng khác với kết quả nghiên cứu của Lê Hồng Ngân tại Tiền Giang giai đoạn 2008-2017 khi xác định có mối tương quan thuận giữa số mắc và độ ẩm trung bình tháng với $r=0,4$, $p=0,001$ [37]. Cũng một nghiên cứu khác ở khu vực miền Nam, bằng phương pháp phân tích mô hình hồi qui Poisson để xác định mối liên quan của yếu tố khí hậu và sốt xuất huyết dengue tại Đồng Nai 2004-2014, Trần Minh Hòa và cộng sự cho biết cứ tăng mỗi một đơn vị của các biến số khí hậu như độ ẩm (1%), lượng mưa (50mm) thì số mắc SXHD tương ứng là 5,30% (2,10-8,60) với $P<0,05$; 1,6% (0,9-7,0) với $p>0,05$; tăng mỗi một đơn vị đối với nhiệt độ (1%), giờ nắng (5 giờ) thì số mắc SXHD giảm tương ứng là 0,92% với $p<0,05$; 0,97% (0,95-0,99) với $p>0,05$ [30].

Qua tổng quan cho thấy, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã tìm thấy sự ảnh hưởng của biến đổi khí hậu đến hệ sinh thái và tác động đến sự phát triển của véc tơ truyền bệnh SXHD. Yếu tố thời tiết có mối tương quan thuận với các chỉ số véc tơ. Nghiên cứu này cũng tương đồng khi cho thấy có mối tương quan thuận giữa nhiệt độ và các chỉ số véc tơ, tuy nhiên ở mức độ tương quan yếu. Nhiệt độ, độ ẩm, lượng mưa tăng thì các chỉ số BI và DI cũng tăng theo.

4.2. Tính khả thi, chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS

4.2.1. Tính khả thi

Dự báo dịch bệnh truyền nhiễm nói chung và dự báo sốt xuất huyết nói riêng luôn có vai trò và ý nghĩa vô cùng quan trọng trong hoạch định chính sách, lập kế hoạch và ra quyết định đáp ứng phòng, chống dịch bệnh. Qua nghiên cứu y văn, chúng tôi thấy có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới về cảnh báo, dự báo SXHD [129].

Tại Việt Nam, việc dự báo dịch bệnh sốt xuất huyết ở các tỉnh thành vẫn chủ yếu dựa vào ngưỡng cảnh báo trung bình cộng 2 độ lệch chuẩn. Hiện chưa có mô hình

hay hệ thống dự báo SXHD nào được áp dụng chung cho toàn quốc. Các nghiên cứu trong nước gần đây chủ yếu tập trung đánh giá về mối liên quan của các dữ liệu số mắc trong quá khứ với các yếu tố thời tiết khí hậu, kết hợp với thực trạng dịch tễ học của bệnh theo mùa để đưa ra các nhận định, dự báo tình hình dịch [30], [49],[107].

Điểm mạnh của hệ thống D-MOSS là sử dụng công nghệ hiện đại như trí tuệ nhân tạo, học máy, phân tích dữ liệu lớn, để phát triển các mô hình dự báo dịch bệnh. Việc sử dụng công nghệ trong dự báo dịch bệnh sẽ giúp tăng tính chính xác và độ chính xác của mô hình. Hệ thống D-MOSS sử dụng dữ liệu thời tiết khí hậu thu thập được từ vệ tinh, kết hợp với dữ liệu số mắc được ghi nhận trong quá khứ và hiện tại, với phương pháp chạy mô hình tổ hợp để đưa ra các dự báo trước 6 tháng theo thời gian thực. Đây là hệ thống có sử dụng trí tuệ nhân tạo, đưa ra xác suất dự báo ở ngưỡng dự báo khác nhau dựa trên phân tích tổ hợp số liệu ca bệnh sốt xuất huyết trong cả giai đoạn 20 năm và cập nhật số liệu hiện tại, kết hợp với dữ liệu thời tiết khí hậu thu thập từ vệ tinh trong quá khứ và ở hiện tại. D-MOSS đưa ra được 4 ngưỡng dự báo khác nhau (phân vị 75, phân vị 95, TB + 1SD, TB + 2SD) với xác suất cận trên, cận dưới, trung bình vượt quá các ngưỡng dự báo này và giá trị trung bình dự báo hàng tháng. Người dùng có thể cân nhắc lựa chọn các ngưỡng dự báo dịch phù hợp cho từng tỉnh với các khoảng thời gian dự báo trước lên tới 6 tháng. Số liệu dự báo được cập nhật liên tục hàng tháng theo thời gian thực. Qua các lần nâng cấp, đầu ra của hệ thống D-MOSS hiện nay là một trang website được hiển thị qua biểu đồ, bản đồ, các bảng biểu rất trực quan và dễ sử dụng cho cán bộ y tế tuyến tỉnh và cả tuyến huyện [161]. Hệ thống dự báo cũng có tài liệu (ebook) và nhiều video clip để hướng dẫn người dùng. Việc kết nối, sử dụng D-MOSS khá đơn giản, có thể sử dụng D-MOSS ở mọi lúc, mọi nơi. D-MOSS có tính bảo mật cao, bởi mỗi người dùng sẽ được cung cấp một tài khoản dùng riêng biệt.

Tại Khánh Hòa, quá trình xây dựng D-MOSS được thực hiện có hệ thống, khoa học và nhận được sự quan tâm, ủng hộ của lãnh đạo các đơn vị. Đã có 27 cán bộ y tế dự phòng tuyến tỉnh, tuyến huyện của tỉnh đã được tập huấn sử dụng D-MOSS thông qua nghiên cứu này. Kết quả đánh giá các tiêu chí về tính khả thi cho thấy tỷ lệ đồng ý khá cao (trên 80%). Tính ứng dụng của D-MOSS bước đầu đã được tỉnh Khánh Hòa

thực hiện thông qua việc áp dụng D-MOSS trong các hoạt động phòng chống chủ động. Thay vì việc nhận định tình hình dịch dựa trên kinh nghiệm chủ quan, tỉnh đã cử cán bộ sử dụng D-MOSS thường xuyên theo dõi, cập nhật dữ liệu dự báo của D-MOSS đưa vào báo cáo báo cáo tình hình dịch SXHD hàng tháng và gửi cho lãnh đạo các cấp nhằm tăng tính thuyết phục cho dự báo và đưa ra các chỉ đạo, điều hành có cơ sở khoa học, tập trung điều phối nguồn lực trang thiết bị, hoát chất phòng chống dịch hiệu quả. Dựa trên kết quả dự báo trước 6 tháng về số mắc và khả năng vượt các ngưỡng cảnh báo, Trung tâm Kiểm soát tỉnh đã chủ động hơn trong việc lập kế hoạch và triển khai các hoạt động phòng chống vào các thời gian phù hợp. Tỉnh cũng đã đưa D-MOSS vào trong nội dung kế hoạch hoạt động phòng chống của tỉnh và tổ chức tập huấn cho cán bộ tuyến huyện sử dụng D-MOSS năm 2021. Kết quả đánh giá cuối kỳ của dự án D-MOSS của tổ chức UNDP tại một số tỉnh thành khác như Đồng Nai, Đắk Lắk, Hà Nội cũng cho biết dựa trên kết quả dự báo của D-MOSS, đã có 15 hoạt động phòng chống SXHD chủ động ở các tỉnh được triển khai [139]. Tuy nhiên, để đánh giá tính hiệu quả của các hoạt động phòng chống nhờ vào ứng dụng của D-MOSS thì cần có các nghiên cứu can thiệp và đánh giá hiệu quả cụ thể hơn trong thời gian tới.

Tính khả thi của hệ thống dự báo sốt xuất huyết D-MOSS cũng đã được các nhà khoa học trong nước đánh giá và có kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Vũ Trọng Dược và cộng sự tại khu vực miền Bắc cho biết “D-MOSS là mô hình dự báo dịch sốt xuất huyết trước 6 tháng có giao diện thân thiện, dễ sử dụng và đây là hy vọng lớn của những người làm công tác dự phòng nói chung và công tác phòng chống bệnh SXHD nói riêng. Có thể áp dụng D-MOSS vào dự báo SXHD ở Việt Nam ở quy mô tuyến tỉnh” [19]. Đánh giá tính giá trị của dự báo dịch SXHD dựa vào D-MOSS tại khu vực miền Nam, Tác giả Đỗ Kiến Quốc và cộng sự nhận định “D-MOSS được xây dựng một cách tổng thể các thuật toán về mô hình dự báo, không dựa vào một thuật toán đơn lẻ như các mô hình dự báo trước đây. Xác suất dự báo trước 6 tháng giúp hoạt động phòng chống có thể được chuẩn bị tốt và can thiệp sớm. Kết quả dự báo được thể hiện đơn giản, hướng đến người sử dụng” [45]. Ở khu vực Tây Nguyên, tác giả Lý Thị Thùy Trang và cộng sự cũng đánh giá cao về tính khả thi của D-MOSS “so với các mô hình dự báo sớm bệnh SXHD khác thì hệ thống dự báo D-

MOSS là một hệ thống rất tốt cho dự báo SXHD thường kỳ ở quy mô cấp tỉnh. Tuy nhiên, với những tháng/năm có đột biến bùng phát dịch thì mô hình cần phải có tính toán, điều chỉnh chuẩn mực hơn” [61].

Tóm lại, hệ thống dự báo D-MOSS có tính khả thi cao, dễ sử dụng cho cán bộ y tế các tuyến tỉnh trong quá trình theo dõi, nhận định tình hình dịch và là một công cụ tham khảo hữu ích để chủ động xây dựng kế hoạch, triển khai đáp ứng sớm với tình hình dịch bệnh sốt xuất huyết dengue tại địa phương. Kết quả bước đầu đã được các địa phương thí điểm đánh giá cao về ý nghĩa và tầm trọng của D-MOSS trong thực tiễn phòng chống SXHD. Tuy nhiên, để duy trì hệ thống thì cần có sự cho phép của Bộ Y tế để cập nhật số liệu thường xuyên cho D-MOSS. Đặc biệt, tính bền vững của hệ thống hiện là vấn đề lớn, chỉ khi có sự chuyển giao giữa đơn vị nắm bản quyền và đơn vị sử dụng thì D-MOSS mới được sử dụng chính thống và rộng rãi ở Việt Nam.

4.2.2. Tính chính xác của dự báo D-MOSS

Độ chính xác của dự báo thường được đánh giá bằng các chỉ số thống kê như độ chính xác tuyệt đối (absolute accuracy), độ chính xác tương đối (relative accuracy), tỷ lệ dự báo đúng (hit rate), và sai số dự báo (forecast error). Các chỉ số này cho phép đánh giá mức độ chính xác của dự báo dưới nhiều khía cạnh khác nhau. Tuy nhiên, không có một phương pháp đo lường nào có thể đảm bảo rằng các dự báo đều hoàn toàn chính xác. Việc đánh giá độ chính xác của dự báo là một quá trình tương đối và đòi hỏi sự cân nhắc đến nhiều yếu tố như độ phức tạp của mô hình dự báo, tính chất của dữ liệu, các yếu tố tác động và mục đích sử dụng của dự báo.

Các nghiên cứu gần đây đã sử dụng nhiều phương pháp khác nhau để xây dựng mô hình dự báo sốt dịch SXHD, bao gồm các mô hình dựa trên học máy, các mô hình dựa trên mạng nơ-ron, mô hình hồi quy tuyến tính và các mô hình dựa trên phân tích chuỗi thời gian [81], [153]. Mỗi mô hình có ưu nhược điểm riêng và không có mô hình nào là hoàn hảo. Việc đánh giá, so sánh độ chính xác của các mô hình dự báo cũng khác nhau, tùy vào mục đích, phương pháp, kỹ thuật và đầu ra của dự báo. Một số chỉ số phổ biến thường được sử dụng để đánh giá về độ chính xác của mô hình dự báo, bao gồm: Bảng ma trận (dương tính thật, dương tính giả, âm tính giả, âm tính thật), độ

chính xác (accuracy và precision), độ lệch chuẩn, recall, F1-score, Area Under the Curve (AUC), ROC, Mean Square Error (MSE) và Brier score.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng nhiều cách tiếp cận khác nhau nhằm đánh giá kỹ năng của hệ thống dự báo sốt xuất huyết D-MOSS. Nhìn chung, kỹ năng của hệ thống dự báo sốt xuất huyết D-MOSS được đánh giá bằng cách so sánh số trường hợp mắc dự báo do hệ thống tạo ra với số trường hợp mắc được ghi nhận trên thực tế sau đó. Đầu tiên, chúng tôi xem xét kỹ năng dự báo D-MOSS kể từ khi hệ thống đi vào hoạt động vào tháng 6/2019. Những dự báo này đưa ra xác suất số trường hợp mắc sốt xuất huyết vượt ngưỡng cụ thể. Chúng tôi kiểm tra xem số lượng các trường hợp mắc được ghi nhận trên thực tế có vượt quá các ngưỡng này hay không, sau đó dùng phương pháp trực quan để đánh giá kỹ năng dự báo. Phương pháp này giúp đánh giá dự báo một cách sơ bộ, mang tính định tính, nhưng không đưa ra được một thước đo định lượng. Thứ hai, định lượng kỹ năng tổng thể của các dự báo D-MOSS bằng cách sử dụng số liệu 'Diện tích dưới đường cong' (Area Under the Curve). Phân tích này cho thấy hệ thống dự báo sốt xuất huyết D-MOSS có tiềm năng cung cấp thông tin có giá trị đáng kể cho khoảng thời gian dự báo từ một đến sáu tháng. Thứ ba, chúng tôi định lượng nhiều khía cạnh khác nhau khi đánh giá kỹ năng của hệ thống dự báo D-MOSS bằng cách sử dụng chỉ số Brier Score.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc sử dụng các ngưỡng cảnh báo dịch khác nhau để so sánh, đánh giá độ chính xác của dự báo với trường hợp bệnh xảy ra trên thực tế là cần thiết. Ở Khánh Hòa, xét tổng thể về các chỉ số đánh giá độ chính xác của dự báo, thì ngưỡng dự báo dịch TB + 1SD có độ chính xác cao và phù hợp hơn khi áp dụng theo dõi dịch SXHD tại Khánh Hòa so với các ngưỡng dự báo dịch TB + 2SD, phân vị 75 và phân vị 95. Đối với thời gian dự báo, việc dự báo thường chính xác nhất khi thời gian dự báo trước ngắn khoảng 1 tháng và tính chính xác giảm dần khi thời gian dự báo trước tăng lên 4, 5 hay 6 tháng. Khoảng thời gian chuyển mùa, từ mùa khô sang mùa mưa (tháng 7, tháng 8 hàng năm) là khoảng thời gian dự báo chính xác nhất của hệ thống D-MOSS tại Khánh Hòa (Hình 3.33). Chúng tôi cho rằng, việc sử dụng các ngưỡng dự báo khác nhau tùy vào tình hình dịch SXHD lưu hành ở mỗi địa phương là cần thiết. Có thể ngưỡng TB + 1SD phù hợp để sử dụng cho dự báo

SXHD tại Khánh Hòa, nhưng có thể lại không phù hợp cho ngưỡng dự báo ở các tỉnh thành khác. Cũng tương tự, việc sử dụng ngưỡng dự báo dịch theo QĐ 02/2016/TTg của Thủ tướng Chính phủ (*số mắc tháng hiện tại vượt quá số mắc trung bình của 3 năm liền kề*) đã không còn chính xác với dịch bệnh SXHD lưu hành tại Khánh Hòa, cũng như các tỉnh có trường hợp mắc SXHD lưu hành cao hằng năm như Hồ Chí Minh, Đồng Nai, Bình Định, Phú Yên..., bởi theo tiêu chí dự báo dịch trong Quyết định này thì Khánh Hòa tháng nào cũng có dịch xảy ra. Tuy vậy, ngưỡng dự báo dịch trong Quyết định này cũng có thể còn phù hợp với các tỉnh phía Bắc, nơi mà dịch SXHD còn lưu hành thấp. Do đó, việc áp dụng sử dụng các ngưỡng khác nhau để dự báo dịch đối với mỗi tỉnh thành là cần thiết và cần theo dõi đánh giá độ chính xác của các ngưỡng dự báo trong một giai đoạn dài.

D-MOSS có tính linh hoạt và tùy ứng khi xử lý các dữ liệu đầu vào, cho phép nhận dạng sự thay đổi tăng hoặc giảm đột ngột so với dữ liệu lịch sử. Đặc tính này cho phép D-MOSS thích nghi và hiệu chỉnh để tạo ra dữ liệu dự báo phù hợp với giá trị trường hợp mắc hiện tại. Đây là ưu điểm của D-MOSS so với các mô hình dự báo khác. Cụ thể, trong giai đoạn dịch COVID-19 xảy ra (6/2021-6/2022), nếu sử dụng các ngưỡng phân vị 75, phân vị 95, TB+1SD hay TB+2SD để dự báo số mắc trung bình trong tháng thì độ lệch tuyệt đối trung bình rất lớn, dao động từ 386 trường hợp (ở ngưỡng phân vị 75) đến 1511 trường hợp (ở ngưỡng TB+2SD). Tuy nhiên, D-MOSS đã tính toán dựa trên dữ liệu trường hợp mắc thực tế được cập nhật gần nhất và đưa ra dự báo về số mắc trung bình trước 6 tháng có độ sát với thực tế hơn, với độ lệch tuyệt đối trung bình dao động từ 74 đến 144 trường hợp.

Để xác định tính chính xác của các ngưỡng dự báo trong cả giai đoạn dài hơn, D-MOSS đã chạy số liệu trường hợp mắc trong quá khứ cùng với dữ liệu thời tiết khí hậu thu thập từ vệ tinh giai đoạn từ tháng 1/2007 - 5/2021. Kết quả tại hình 3.44 và hình 3.45 cho thấy các dự báo thường chính xác nhất khi thời gian dự báo trước ngắn và tính chính xác giảm dần khi thời gian dự báo càng xa. Chỉ số Brier cho biết ngưỡng TB+1SD có độ chính xác cao nhất, tiếp đến là ngưỡng TB+2SD, rồi đến phân vị 95 và thấp nhất là ngưỡng phân vị 75. Dự báo ở mùa mưa có độ chính xác cao hơn so với

mùa khô, chỉ số Brier đều dưới 0,25. Thời điểm tháng 7, tháng 8 có độ chính xác dự báo với tỷ lệ trên 80% (chỉ số Brier <0,04).

Tỷ lệ dương tính thực của D-MOSS ở ngưỡng phân vị 75 là 88,9%, phân vị 95 là 50%, TB+1SD đạt 66,7% và ngưỡng TB+2SD là 50%. Tỷ lệ dương tính giả tại ngưỡng phân vị 75 là 14,3%, phân vị 95 là 0%, TB+1SD là 7,4% và ngưỡng TB+2SD là 0%. Việc chọn ngưỡng phù hợp cho một mô hình dự báo phụ thuộc vào mục đích sử dụng của mô hình và sự cân bằng giữa độ chính xác và chi phí phát hiện sai lầm. Trong trường hợp này, nếu mục đích sử dụng là tìm kiếm các trường hợp thực sự dương tính một cách chính xác, thì ngưỡng phân vị 75 có độ chính xác tốt hơn vì nó có tỷ lệ dương tính thực cao nhất (88,9%) trong số các ngưỡng đã được so sánh. Tuy nhiên, nếu mục đích sử dụng của mô hình là giảm thiểu số lượng dương tính giả, thì nên sử dụng ngưỡng phân vị 95 hoặc ngưỡng trung bình cộng 2 độ lệch chuẩn, bởi vì cả hai ngưỡng này đều có tỷ lệ dương tính giả là 0%. Nếu mục đích sử dụng của mô hình là cân bằng giữa độ chính xác và chi phí phát hiện sai lầm, thì có thể sử dụng ngưỡng trung bình cộng 1 độ lệch chuẩn vì nó có tỷ lệ dương tính giả thấp (7,4%) và tỷ lệ dương tính thực vừa phải (66,7%). Tóm lại, việc lựa chọn ngưỡng phù hợp phụ thuộc vào mục đích sử dụng và sự cân bằng giữa độ chính xác và chi phí phát hiện sai lầm.

Độ chính xác của D-MOSS ở một số tỉnh khác cũng cho kết quả tương đồng. Số trường hợp dự báo ở 4 tỉnh ở Đắk Lắk, Đắk Nông, Gia Lai, Kon Tum cũng có mối tương quan thuận chặt chẽ với trường hợp mắc ghi nhận được [61]. Độ chính xác dự báo ở thời điểm ngắn (trước 1 đến 3 tháng) có độ chính xác cao hơn so với dự báo ở thời gian dài. D-MOSS cho kết quả dự báo khá chính xác ở tỉnh Đắk Nông, tỷ lệ chênh lệch theo số trường hợp bệnh không nhiều ($<\pm 20$ ca). Tuy nhiên nếu tính chênh lệch theo % thì vào những tháng số trường hợp bệnh ít sẽ không phù hợp như tháng 2, 3/2021. Tại tỉnh Đắk Lắk, số trường hợp dự báo chênh lệch dao động từ -5% đến 255%. So sánh số trường hợp tuyệt đối thì có những tháng khá tương đồng (tháng 1- tháng 3/2021). Tại tỉnh Gia Lai, số trường hợp dự báo so với số trường hợp thực tế là chính xác, tỷ lệ chênh lệch trung bình là $\pm 25\%$ [61]. Ở khu vực miền Bắc, nghiên cứu của Vũ Trọng Dược và cộng sự cho biết D-MOSS có độ chính xác tương đối cao với thời gian dự báo sau 1 đến 2 tháng (khoảng 80%), và đạt mức thấp khoảng 40% với thời

gian 6 tháng trong giai đoạn 2019-2021 [19]. Ở khu vực miền Nam, Đễ Kiến Quốc và cộng sự cho biết xác suất dự báo thay đổi sau mỗi lần cập nhật có tỷ lệ trung bình 11%, cũng khá tương đồng với độ biến thiên trung bình mà D-MOSS dự báo ở tỉnh Khánh Hòa. Giá trị tiên đoán dương và âm giả ứng với ngưỡng xác suất dự báo 60% là 25% và 76% và ứng với ngưỡng xác suất dự báo 80% là 29% và 85% [45]. Khác với nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Bạch Thái Bình chỉ ra rằng ngưỡng phân vị 95 và ngưỡng phân vị 75 có độ chính xác cao hơn ngưỡng TB+1SD khi áp dụng ở Đồng Nai [3]. Sự khác biệt này có thể do kết quả đánh giá D-MOSS tại Đồng Nai mới xem xét ở thời gian ngắn trong tháng 4/2021. Còn nghiên cứu của chúng tôi xem xét đánh giá độ chính xác của dự báo trong một thời gian dài qua nhiều năm.

Đánh giá độ chính xác của D-MOSS ở toàn bộ 63 tỉnh thành của Việt Nam từ tháng 5 đến tháng 10 năm 2020, nhóm xây dựng D-MOSS đã công bố: D-MOSS có khả năng dự báo chính xác cao trước 1 tháng, sau đó độ chính xác giảm dần đến tháng thứ 6. Sử dụng mô hình tổ hợp (superensemble) có độ chính xác cao hơn so với mô hình đơn lẻ (Individual model). Sử dụng mô hình tổ hợp ở ngưỡng TB+2SD có độ chính xác dự báo đúng là 73%, ở ngưỡng phân vị thứ 95 là 72,5%. Trong khi đó, nếu sử dụng mô hình cơ sở (baseline model) thì độ chính xác dự báo đúng là 61,3%. Đối với mô hình tổ hợp, xác suất dự báo khả năng xảy ra các vụ dịch ở ngưỡng phân vị 95 là 70%, ngưỡng TB+2SD là 68%. Còn đối với mô hình cơ sở thì xác suất dự báo khả năng phát hiện vụ dịch chỉ đạt 54,5%. Khi sử dụng dữ liệu quá khứ (giai đoạn 2007-2016), mô hình tổ hợp đưa ra dự báo chính xác hơn một chút so với mô hình cơ sở khi dự báo trước từ 1 đến 3 tháng, với điểm xác suất xếp hạng liên tục- continuous rank probability score (CRPS) tương ứng là 66.8% với 95% CI 60.6–148.0) và CRPS = 79.4, 95% CI 78.5–80.5. Khả năng phát hiện ổ dịch của mô hình tổ hợp (69%) cao hơn so với mô hình cơ sở (54.5%). Dự báo chính xác nhất ở khu vực miền Nam, nơi có sự lưu hành cao của dịch bệnh SXHD theo mùa [98]. Dịch COVID-19 đã có tác động đến hiệu quả của mô hình dự báo D-MOSS, kết quả công bố trên tạp Lancet của nhóm tác giả cho biết: từ tháng 7 đến tháng 12 năm 2019, D-MOSS đã dự báo đúng 144/212 (đạt 68%) ổ dịch xảy ra ở các tỉnh thành phố của Việt Nam ở thời gian dự báo trước 1 tháng. Từ tháng 1/2020-12/2021, khi có dịch COVID-19 xảy ra ở các tỉnh thành phố, D-MOSS

vẫn có khả năng dự báo dịch nhưng tỷ lệ dự báo đúng đã giảm xuống 58% (127/220 ổ dịch). Sau khi Việt Nam nới lỏng và bỏ thực hiện giãn cách xã hội phòng chống COVID-19, thì khả năng dự báo chính xác của D-MOSS lại giảm xuống còn 46% ở mức dự báo trước 1 tháng (100/219 ổ dịch trong thời gian từ tháng 1/1/2022- 5/9/2022) và chỉ đạt 13% (19/219 ổ dịch) ở mức dự báo trước 4 tháng. Tuy nhiên, kể từ tháng 7/2022 đến nay, ở mức dự báo trước 1 tháng thì khả năng dự báo chính xác các ổ dịch xảy ra của D-MOSS đã tăng lên 63% (70/112 ổ dịch), tuy vậy ở mức dự báo xa thì tỷ lệ chính xác vẫn duy trì ở mức thấp với 8% (9/112 ổ dịch) [94]. So sánh với một số mô hình dự báo SXHD gần đây trên thế giới, nghiên cứu của chúng tôi cũng có một số đầu ra tương đồng về khoảng thời gian dự báo càng gần thì độ chính xác càng cao. Nghiên cứu tại Đài Loan báo cáo rằng với việc áp dụng mô hình hồi qui tự động (Autoregressive- AR) với biến đầu vào là trường hợp bệnh và các dữ liệu khí tượng đã chỉ ra rằng số trường hợp mắc SXHD ở thành phố Kaohsiung có mối liên quan chặt chẽ với đến độ ẩm và tỷ lệ muỗi đốt người. Mô hình này còn có thêm các biến dự báo thời tiết có độ trễ khác và có khả năng dự báo trước 5 và 15 ngày. Việc dự báo trường hợp bệnh trước 5 ngày có độ chính xác hơn dự báo trước 15 ngày. Nhược điểm của mô hình này là chỉ bao gồm các biến khí tượng, trường hợp bệnh, chưa bao gồm các biến về véc tơ như chỉ số nhà có muỗi (HI), chỉ số Breteau (BI), dụng cụ chứa nước có bọ gậy (CI). Một nghiên cứu khác tại Thái Lan sử dụng “Mô hình tổng quát hóa phụ gia” - Generalized Additive Models (GAMs) cũng chỉ ra rằng việc dự báo trước 1 tháng là có tính khả thi, tuy vậy mô hình này chỉ giải thích được 73% sự xuất hiện của trường hợp bệnh [120]. Ở Việt Nam, chúng tôi chưa ghi nhận mô hình dự báo SXHD nào đang được áp dụng vào thực tế, ngoại trừ D-MOSS. Các nghiên cứu dự báo SXHD thời gian qua chủ yếu là khảo sát, phân tích về sự ảnh hưởng của các yếu tố thời tiết, véc tơ, vi rút đối với bệnh SXHD và các yếu tố liên quan. Các nghiên cứu đều cho thấy yếu tố thời tiết, véc tơ có mối tương quan thuận với trường hợp bệnh [14], [17], [39].

Hệ thống D-MOSS có một số hạn chế: *Thứ nhất*, hệ thống D-MOSS mới dự báo được ở quy mô tuyến tỉnh và đang tiếp tục xây dựng thử nghiệm ở quy mô tuyến huyện và tuyến xã. *Thứ hai*, các dữ liệu đầu vào để sử dụng phân tích cho dự báo chưa bao gồm các dữ liệu về véc tơ và các yếu tố môi trường kinh tế - xã hội. Tuy nhiên,

biến đầu ra trường hợp bệnh là biến quan trọng nhất, có thể giải thích được cho các biến còn lại như véc tơ, vi rút, môi trường, các yếu tố về kinh tế xã hội hay các hoạt động đáp ứng. Bởi số trường hợp mắc cao hay thấp là phản ánh kết cục của các biến độc lập. *Thứ ba*, kết quả dự báo đầu ra của hệ thống D-MOSS từ tháng 10/2022 đến nay bị gián đoạn do hệ thống vẫn trong quá trình thử nghiệm và chưa có sự phê duyệt của Bộ Y tế để cho phép các đơn vị thực hiện cập nhật dữ liệu đầu vào thường xuyên.

4.3. Hạn chế, khó khăn của đề tài luận án và biện pháp khắc phục

Số liệu về véc tơ và vi rút chưa có tính liên tục, tính đại diện cho các huyện qua nhiều năm. Do vậy, khi đưa vào mô hình để chạy thử cùng số liệu về ca mắc thì làm tác động nhiều đến kết quả dự báo. Chính vì vậy, hệ thống D-MOSS hiện tại mới sử dụng số liệu ca mắc để dự báo mà chưa bao gồm các dữ liệu về véc tơ và các tít vi rút dengue lưu hành. Tuy nhiên, theo các chuyên gia xây dựng mô hình, biến số mắc là biến kết cục (outcome) phản ánh cho toàn bộ các biến số tác động khác (véc tơ, vi rút, yếu tố môi trường), nên hoàn toàn có thể sử dụng độc lập biến số mắc để xây dựng và đưa ra các dự báo sát với thực tế. Các số liệu véc tơ, vi rút, yếu tố môi trường (tự nhiên, kinh tế, xã hội) cần được thu thập một cách liên tục, đại diện, đủ lớn sẽ góp phần tăng độ chính xác dự báo của mô hình.

Từ ngày 6/7/2021 đến tháng 29/9/2021, tỉnh Khánh Hòa thực hiện Chỉ thị 16 của Thủ tướng Chính phủ về giãn cách xã hội để phòng, chống dịch bệnh COVID-19. Trong thời gian này các hoạt động giám sát, phòng chống SXHD của tỉnh bị gián đoạn. Điều này có thể làm ảnh hưởng đến chất lượng số liệu giám sát và khả năng dự báo của hệ thống D-MOSS. Đây cũng là những hạn chế mang tính khách quan, khó tránh khỏi trong quá trình thực hiện nghiên cứu. Tuy nhiên, ngay sau khi hết giãn cách xã hội phòng chống COVID-19, chúng tôi đã bắt tay triển khai ngay các hoạt động tăng cường giám sát ca bệnh, véc tơ, vi rút theo kế hoạch để đảm bảo nguồn dữ liệu đầu vào cho hệ thống dự báo.

Hệ thống dự báo D-MOSS hiện mới áp dụng dự báo được ở quy mô tuyến tỉnh, chưa áp dụng được ở quy mô tuyến huyện, tuyến xã. Mặc dù hệ thống đã xây dựng thí điểm và đưa ra dự báo cho quy mô tuyến huyện ở 4 tỉnh trọng điểm: Hà Nội, Khánh Hòa, Đồng Nai và Đắk Lắk. Tuy nhiên, do nguồn dữ liệu đầu vào của tuyến

huyện còn ít, ngắn hạn, việc cập nhật dữ liệu đầu vào chưa thường xuyên, do đó kết quả dự báo chưa thể áp dụng được cho tuyến huyện.

Xây dựng và đánh giá một hệ thống dự báo là rất khó, do đó trong nghiên cứu này chúng tôi cũng đã sử dụng nhiều phương pháp đánh giá khác nhau để so sánh và đánh giá về độ chính xác của hệ thống dự báo. Việc sử dụng D-MOSS trong đánh giá giá nguy cơ cũng cần được xem xét thêm các yếu tố khác như hoạt động can thiệp, các tỉ vi rút dengue lưu hành và sự biến đổi của quần thể cảm nhiễm. Ngoài ra, do nguồn lực hạn chế nên nghiên cứu này chưa so sánh, đánh giá được hiệu quả của D-MOSS ở những tỉnh có áp dụng với những tỉnh không áp dụng hệ thống dự báo D-MOSS.

Việc chia sẻ dữ liệu bệnh SXHD với các tổ chức, cá nhân trong và ngoài nước cần được thực hiện tuân thủ theo đúng quy định và hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam. Hiện dự án tạm thời kết thúc và đang đợi triển khai sang giai đoạn 2 nên việc cập nhật số liệu cho hệ thống bị gián đoạn từ tháng 12/2022, do đó D-MOSS tạm dừng đưa ra các dự báo từ tháng 12/2022 đến nay. Tuy nhiên, điều này cũng không làm tác động đến kết quả của nghiên cứu, do nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2022.

4.4. Bài học kinh nghiệm rút ra từ quá trình thực hiện nghiên cứu

Qua thời gian nghiên cứu, chúng tôi có một số bài học kinh nghiệm như sau:

Thứ nhất, việc lựa chọn tỉnh có hệ thống giám sát tốt, có khả năng thu thập được các số liệu ở một giai đoạn đủ dài đóng vai trò rất quan trọng cho sự thành công của hoạt động xây dựng mô hình dự báo dịch.

Thứ hai, qua quá trình thu thập, phân tích số liệu, chúng tôi nhận thấy chất lượng số liệu giám sát véc tơ trong chương trình phòng chống SXHD của tỉnh Khánh Hòa chưa có tính liên tục và đại diện. Các chỉ số giám sát véc tơ không phản ánh đúng tình hình thực tế. Nâng cao chất lượng giám sát véc tơ truyền bệnh cho cán bộ điều tra ở tuyến cơ sở là hoạt động cần được ưu tiên thực hiện một cách thường xuyên.

Thứ ba, đối với các địa bàn có số trường hợp mắc SXHD lưu hành cao hoặc rất thấp thì việc xác định xảy ra dịch dựa vào so sánh số mắc trung bình của tháng hiện tại với số mắc trung bình cùng kỳ của 3 năm liền kề là không phù hợp. Cần theo dõi và đánh giá tình hình dịch thường xuyên để lựa chọn ra ngưỡng cảnh báo dịch phù hợp nhất với mỗi địa bàn và ở từng giai đoạn cụ thể.

Thứ tư, để một hệ thống dự báo dịch có tính thực tiễn thì đầu ra của hệ thống cần phải trực quan, dễ hiểu, dễ sử dụng đối với cán bộ làm công tác phòng chống dịch các tuyến, nhất là cán bộ y tế tuyến cơ sở. Cần có tính pháp lý đầy đủ để đảm bảo hệ thống dự báo được duy trì một cách bền vững.

Thứ năm: mỗi một mô hình hay hệ thống dự báo đều có những ưu và nhược điểm khác nhau. Để đánh giá độ chính xác của dự báo cần áp dụng nhiều phương pháp đánh giá, bao gồm cả phương pháp định lượng và phương pháp định tính. Nên sử dụng hệ thống dự báo như là một công cụ gợi ý, đánh giá nguy cơ, kết hợp với các thông tin khác từ hệ thống giám sát thường xuyên để đưa ra quyết định và hành động can thiệp.

Thứ sáu, ổ bọ gậy nguồn có tính đặc thù vùng miền và biến động, thay đổi theo mùa trong năm. Do vậy, cần điều chỉnh ổ bọ gậy nguồn theo mùa để có các thông điệp truyền thông diệt loăng quăng/bọ gậy phù hợp cho các địa bàn khác nhau.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng sốt xuất huyết dengue tại Khánh Hòa, giai đoạn 2000-2021

Sốt xuất huyết dengue lưu hành ở Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021, với 90.894 trường hợp mắc, 39 trường hợp tử vong. Tỷ lệ mắc trung bình hàng năm là 346,7/100.000 dân. Xu hướng mắc gia tăng hàng năm, với mức tăng trung bình là 9,9%/năm. Tỷ lệ mắc không đồng đều giữa các năm, cao nhất năm 2019 (876,6/100.000 dân), thấp nhất năm 2003 (52,8/100.000 dân). Chu kỳ dịch những năm gần đây có tần suất diễn ra dày hơn, vụ dịch lớn xảy ra vào năm 2015, 2018, 2019, 2020. Tỷ lệ tử vong có xu hướng giảm rõ rệt, từ 0,13% năm 2000 xuống còn dưới 0,03% trong giai đoạn 2017-2021.

Số mắc lưu hành ở 8/9 huyện thị, tập trung chủ yếu ở TP.Nha Trang, thị xã Ninh Hòa và các khu vực đông dân cư, tốc độ đô thị hóa nhanh. Trường hợp mắc ghi nhận quanh năm, thường tăng cao bắt đầu từ tháng 7, đạt đỉnh vào tháng 11-12 và kéo dài tới tháng 1 của năm kế tiếp. Số mắc ở nhóm trên 15 tuổi chiếm cao hơn (trung bình 55%) so với nhóm dưới 15 tuổi. Đa phần các trường hợp mắc là SXHD và SXHD cảnh báo (99%).

Ghi nhận sự lưu hành, biến động của 4 tít vi rút dengue giai đoạn 2002-2021, trong đó tít DENV-1 và DENV-2 chiếm ưu thế. Phát hiện 3 mẫu đồng nhiễm (DENV-1 và DENV-2) trong năm 2020-2021.

Phát hiện cả hai loài muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus* ở Khánh Hòa, trong đó muỗi *Aedes aegypti* là véc tơ truyền bệnh chính. Chỉ số Breteau và chỉ số mật độ muỗi thường tăng cao vượt ngưỡng trong mùa mưa. Có mối tương quan giữa trường hợp mắc với chỉ số véc tơ và các yếu tố thời tiết khí hậu ở Khánh Hòa giai đoạn 2000-2021.

Ổ bọ gậy nguồn của bọ gậy *Aedes* đa dạng, mang tính đặc thù ở các địa phương và có sự thay đổi theo mùa trong năm. Ổ bọ gậy nguồn ở huyện Cam Lâm chủ yếu là: Lu, Bể, dụng cụ phế thải; Ở thị xã Ninh Hòa là: lọ hoa, lốp xe và ở thành phố Nha Trang là: bể cảnh, lọ hoa, dụng cụ phế thải.

Có mối tương quan thuận trung bình giữa ca mắc với chỉ số BI, DI trong giai đoạn 2000-2021. Các chỉ số véc tơ thường tăng cao trước 1 tháng khi ca

mắc tăng. Có mối tương quan rất chặt chẽ giữa chỉ số DI, HI điều tra bằng máy hút cầm tay tại 3 huyện Nha Trang, Cam Lâm, Ninh Hòa với ca mắc hàng tháng. Các yếu tố thời tiết khí hậu (độ ẩm trung bình, lượng mưa trung bình, nhiệt độ trung bình) có mối tương quan nhẹ với số mắc hàng tháng.

2. Tính khả thi và chính xác của hệ thống dự báo sốt xuất huyết (D-MOSS)

Hệ thống dự báo sốt xuất huyết D-MOSS có tính khả thi và có thể áp dụng vào hoạt động phòng, chống SXHD ở Khánh Hòa. Việc cập nhật số liệu đầu vào cho hệ thống khá đơn giản, đầu ra của hệ thống được hiển thị trên một website trực tuyến dễ sử dụng cho cán bộ y tế dự phòng ở tất cả các tuyến. Hệ thống có giao diện thân thiện, đẹp, các dữ liệu dự báo dễ hiểu, dễ áp dụng.

Kết quả dự báo về số mắc trung bình hàng tháng có mối tương quan chặt chẽ với số mắc ghi nhận thực tế. Độ chính xác của hệ thống dự báo qua 30 tháng theo dõi tại ngưỡng: phân vị 75, phân vị 95, TB+1SD và TB+2SD dao động từ 86,7-96,7%. Đánh giá chung về kết quả dự báo trong quá khứ và hiện tại dựa theo các tiêu chí thì ngưỡng TB+1SD có tính chính xác và phù hợp hơn để sử dụng cho dự báo SXHD ở tỉnh Khánh Hòa.

Dự báo trước 1 tháng có độ chính xác cao nhất và giảm dần khi dự báo càng xa tới 6 tháng. Vào mùa mưa (tháng 7 đến tháng 10), hệ thống D-MOSS đưa ra dự báo có độ chính xác cao hơn so với các tháng mùa khô.

Hệ thống dự báo có khả năng tùy biến, tính linh động và độ nhạy cao khi các dữ liệu đầu vào được cập nhật một cách thường xuyên, liên tục. Điểm yếu của hệ thống dự báo hiện tại là chưa dự báo được ở quy mô tuyến huyện, xã.

KHUYẾN NGHỊ

1. Đối với hoạt động phòng chống sốt xuất huyết ở Khánh Hòa

- Cần nâng cao chất lượng hoạt động giám sát số liệu trường hợp bệnh, véc tơ, vi rút dengue, đặc biệt là hoạt động giám sát véc tơ định kỳ để đánh giá đúng thực trạng và dự báo diễn biến tình hình dịch SXHD.
- Nên áp dụng D-MOSS như là một công cụ hỗ trợ để đánh giá nguy cơ và đưa ra quyết định đáp ứng sớm SXHD.
- Cần tiến hành điều tra ổ bọ gây nguồn thường xuyên để đưa các biện pháp tuyên truyền và phòng chống véc tơ phù hợp với đặc thù của mỗi địa phương.

2. Đối với lĩnh vực nghiên cứu

- Cần nghiên cứu xác định các ngưỡng dự báo dịch phù hợp với tình hình dịch SXHD lưu hành khác nhau ở các địa phương.
- Cục Y tế dự phòng -Bộ Y tế cho phép các Viện Vệ sinh Dịch tễ/Pasteur và các tỉnh tiếp tục cập nhật dữ liệu đầu vào cho hệ thống và phối hợp với các đối tác để xây dựng hệ thống dự báo D-MOSS ở quy mô tuyến huyện và tuyến xã.
- Tiếp tục nghiên cứu, đánh giá tính chính xác, tính hiệu quả trong phòng chống SXHD khi áp dụng D-MOSS tại tỉnh Khánh Hòa.
- Nên nghiên cứu mở rộng và tiếp tục triển khai thêm ở nhiều tỉnh thành phố khác trên cả nước và đặc biệt là nghiên cứu áp dụng cho tuyến huyện.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ
CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. **Nguyễn Thành Đông**, Nguyễn Xuân Hiếu, Nguyễn Đình Lượng, Trịnh Công Thức, Hồ Quang Hà, Lê Xuân Huy, Đỗ Thái Hùng, Huỳnh Văn Dũng, Nguyễn Hữu Tài, Trần Đại Quang, Trần Công Đại, Vũ Hải Hà, Vũ Sinh Nam (2022), “Thực trạng sốt xuất huyết dengue ở tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 20 năm, 2000 - 2019”, *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 32, số 2 phụ bản - 2022, tr. 53-63.
2. **Nguyễn Thành Đông**, Trịnh Công Thức, Nguyễn Xuân Hiếu, Lê Xuân Huy, Đỗ Thái Hùng, Huỳnh Văn Dũng, Nguyễn Hữu Tài, Trần Đại Quang, Trần Công Đại, Vũ Sinh Nam (2022), “Tính chính xác, khả thi của hệ thống dự báo sốt xuất huyết dengue dựa vào vệ tinh (D-MOSS) tại tỉnh Khánh Hòa, 2020 - 2021”, *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 32, số 2 phụ bản -2022 tr.115-128.
3. **Nguyễn Thành Đông**, Trịnh Công Thức, Đinh Quang Nhật, Bùi Thanh Phú, Hồ Quang Hà, Nguyễn Xuân Hiếu, Lê Xuân Huy, Đỗ Thái Hùng, Trần Công Đại, Vũ Sinh Nam (2022), “Ồ bọ gây nguồn muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue tại một số điểm giám sát véc tơ ở tỉnh Khánh Hòa năm 2020”, *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 32, số 6-2022, tr.19-28.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Phạm Tuấn Anh, Vũ Trọng Dục, Vũ Sinh Nam, Nguyễn Thị Mai Anh, Trần Như Dương (2022), "Hiệu quả sử dụng bẫy Gravid Aedes Trap (GAT) trong giám sát muỗi sốt xuất huyết dengue tại Hà Nội và Nam Định năm 2018-2019", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.202-209.
2. Trương Thị Lan Anh (2013), *Tình hình sốt xuất huyết dengue tại tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2008-2012*, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
3. Bạch Thái Bình, Trần Minh Hòa, Phan Văn Phúc, Ngô Đức Tông, Hồ Đức Thịnh, Đỗ Kiến Quốc, Châu Hoàng Diệu Trang, Trần Hữu Hoàn, Vũ Hải Hà, Nguyễn Văn Hòa (2022), "Đánh giá kết quả dự báo mô hình sốt xuất huyết dựa vào vệ tinh (DMOSS) tại Đồng Nai 2020-2021", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.129-134.
4. Trần Đình Bình, Trần Thị Thu Thủy (2019), "Thực hành phòng chống sốt xuất huyết và các yếu tố liên quan của sinh viên Đại học Huế năm 2017-2018", *Tạp chí Y học dự phòng*, 29(11), tr.345.
5. Bộ Y tế (2006), *Hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh Sốt Dengue/Sốt xuất huyết Dengue*, Hà Nội.
6. Bộ Y tế (2014), *Hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh sốt xuất huyết dengue*, Hà Nội.
7. Bộ Y tế (2016), *Quyết định quy định điều kiện công bố dịch, công bố hết dịch bệnh truyền nhiễm*, Hà Nội.
8. Bộ Y tế (2019), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue*, *Quyết định 3705/QĐ-BYT*, Hà Nội.
9. Bộ Kế hoạch và Đầu tư (2022), *Điều kiện tự nhiên tỉnh Khánh Hòa*, truy cập ngày 20/02/2022, tại trang web <https://www.mpi.gov.vn/Pages>.
10. Nguyễn Nhật Cảm (2001), *Xác định ổ bọ gây nguồn của véc tơ truyền bệnh Sốt dengue và sốt xuất huyết dengue và một số yếu tố liên quan ở Quận Đống Đa, Hà Nội năm 2001*, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
11. Cục Y tế dự phòng (2019), *Báo cáo tổng kết hoạt động phòng chống SXH Việt Nam năm 2019*, Hà Nội.

12. Cục Y tế dự phòng (2021), *Báo cáo tình hình dịch SXHD đến tuần 39 năm 2021*, Hà Nội.
13. Cục Y tế dự phòng (2021), *Đánh giá tình hình thực hiện sốt xuất huyết 2016-2020 và Kế hoạch thực hiện giai đoạn 2021-2025*, Hà Nội.
14. Hoàng Quốc Cường, Hồ Xuân Nguyên, Lương Chấn Quang, Nguyễn Thanh Vũ, Trần Ngọc Hữu (2013), "Mô hình dự đoán số ca mắc SXHD mùa mưa dựa vào số ca mắc mùa khô tại khu vực phía Nam Việt Nam năm 2001 – 2010", *Tạp chí Y học dự phòng*, 10(146), tr.121.
15. Viên Chinh Chiến, Phạm Ngọc Thanh, Nguyễn Lê Mạnh Hùng, Lý Thị Thùy Trang, Vũ Sinh Nam (2022), "Thực trạng bệnh sốt xuất huyết dengue tại Khu vực Tây Nguyên, giai đoạn 2000-2020", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(tr.46.
16. Ngô Văn Dinh, Lương Chấn Quang, Diệp Thanh Hải, Đỗ Kiến Quốc, Nguyễn Thị Thanh Thảo, Võ Tô Quyên, Nguyễn Vũ Thượng, Vũ Hải Hà, Phan Trọng Lân (2022), "Đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt xuất huyết dengue tại khu vực phía Nam giai đoạn 2001-2020", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(tr.25.
17. Lưu Phương Dung, Nguyễn Thị Phương Liên, Nguyễn Tự Quyết, Phan Đăng Thân, Nguyễn Thị Thi Thơ, Tạ Ngọc Hà, Nguyễn Diệu Chi Mai, Trần Văn Đình, Phạm Quang Thái, Nguyễn Văn Thanh, Lê Thị Phương Mai (2016), "Tác động của các yếu tố khí hậu lên bệnh sốt Dengue/ sốt xuất huyết Dengue tại Hà Tĩnh, Quảng Nam và Cà Mau theo kịch bản biến đổi khí hậu năm 2011", *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập XXVI, 10(183), tr.74.
18. Vũ Trọng Dực (2019), *Đánh giá hiệu quả của bẫy Gravid Aedes Trap trong giám sát muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết Dengue tại một số phường trọng điểm của Hà Nội*, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Hà Nội.
19. Vũ Trọng Dực, Phạm Tuấn Anh, Đào Khánh Tùng, Trần Công Đại, Vũ Sinh Nam, Trần Như Dương (2022), "Mô hình dự báo sớm dịch sốt xuất huyết dengue (D-MOSS) tại khu vực miền Bắc Việt Nam, 2019-2021", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.36.
20. Vũ Trọng Dực, Trần Vũ Phong, Đinh Thị Vân Anh, Trần Như Dương, Trần Thanh Dương (2012), "Muỗi Aedes Aegypti và Aedes Albopictus véc tơ truyền bệnh sốt xuất huyết Dengue tại các điểm công cộng của Hà Nội, 2012", *Tạp chí Y học dự phòng*, 12(148), tr.89.
21. Vũ Trọng Dực, Trần Vũ Phong, Trần Như Dương (2014), "Ồ bọ gây nguồn của hai loài muỗi Aedes aegypti và Aedes albopictus tại một số điểm sinh thái khác

- nhau trên địa bàn Hà Nội, 2011", *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập XXIV, 1 (149), tr.32.
22. Trần Như Dương (2021), *Đặc điểm dịch tễ học bệnh Sốt xuất huyết dengue tại miền Bắc, Việt Nam từ 1988-2020*, Hội nghị khoa học Nâng cao năng lực và đáp ứng phòng chống sốt xuất huyết dengue ở Việt Nam.
 23. Bùi Đại (2003), "Dịch Dengue xuất huyết ở Việt Nam, Các thể bệnh: thể não và thể gan", *Tạp chí Y học thực hành*, Bộ Y tế, 391(tr.54.
 24. Bùi Đại (2009), *Dengue xuất huyết, Bệnh học truyền nhiễm*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
 25. Nguyễn Thành Đông (2021), *Thực trạng bệnh sốt xuất huyết dengue ở Khánh Hòa giai đoạn 20 năm (2000-2019)*, Hội nghị khoa học nâng cao năng lực và đáp ứng với dịch bệnh sốt xuất huyết dengue ở Việt Nam.
 26. Nguyễn Thành Đông (2022), "Ồ bọ gây nguồn muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue tại một số điểm giám sát véc tơ ở tỉnh Khánh Hòa năm 2020 ", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(6), tr.19-28.
 27. Nguyễn Thành Đông, Trịnh Công Thức, Nguyễn Hồng Sơn, Vũ Sinh Nam, Đỗ Thái Hùng, Lê Xuân Huy (2020), "Hiệu quả bẫy Gravid Aedes Trap trong giám sát muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue tại thành phố Nha Trang, 2018-2019", *Tạp chí Y học dự phòng*, 30(6), tr.144.
 28. Tông Thị Thu Hà, Vũ Hải Hà, Vũ Sinh Nam, Trần Như Dương (2022), "Sốt xuất huyết tại Việt Nam giai đoạn 1999-2020", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.9-15.
 29. Hoàng Đức Hạnh, Lê Thị Thanh Xuân, Nguyễn Thị Phương Oanh (2014), "Thực hành trong phát hiện và đáp ứng phòng chống bệnh sốt xuất huyết Dengue của cán bộ Y tế tuyến phường, quận Đống Đa Hà Nội 2012", *Tạp chí Y học dự phòng*, 10(159), tr.65.
 30. Trần Minh Hòa, Cao Trọng Nguỡng, Nguyễn Nhật Châu (2015), "Nghiên cứu mối liên quan của yếu tố khí hậu và sốt xuất huyết Dengue tại tỉnh Đồng Nai 2004-2014", *Tạp chí Y học dự phòng*, 5 (165), tr.37.
 31. Nguyễn Mạnh Hùng, Trần Thị Ngọc Ánh, Nguyễn Thị Kiều Anh (2018), "Sự lưu hành và một số đặc điểm dịch tễ các týp vi rút Dengue gây bệnh sốt xuất huyết tại Hà Nội, giai đoạn 2015-2017", *Tạp chí Y học dự phòng*, 28(5), tr.88.

32. Lã Hoàng Huy, Lê Nguyễn Thùy Duy, Phan Trọng Lâm (2017), "Tỷ lệ nhiễm vi rút Dengue và Zika trên muỗi Aedes Aegypti ở khu vực phía Nam Việt Nam", *Tạp chí Y học dự phòng*, 27(11), tr.75.
33. Lê Trung Kiên, Trần Thanh Dương (2020), "Một số đặc điểm sinh học của muỗi Aedes giai đoạn 2015-2017 và hiệu quả hóa chất fluroda comax phun ULV tại thực địa hẹp huyện Diên Khánh, tỉnh Khánh Hòa", *Tạp Chí Phòng Chống Bệnh Sốt Rét Và Các Bệnh Ký Sinh Trùng*, 4(118), tr.55-62.
34. Nguyễn Thị Hồng Lua, Lê Thị Thanh Xuân, Lê Thị Tài (2015), "Kiến thức về bệnh sốt xuất huyết Dengue của người dân tại hai xã của huyện Hàm Thuận Bắc, tỉnh Bình Thuận năm 2013", *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập XXV, 6 (166), tr.401.
35. Lê Trọng Thảo Ly, Lý Huỳnh Kim Khánh, Phan Trọng Lâm (2022), "Sự biến động của quần thể véc tơ Aedes theo mùa và sự lưu hành của vi rút lây truyền qua muỗi Aedes tại 20 tỉnh miền Nam Việt Nam từ năm 2011 đến năm 2020", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2).
36. Phạm Văn Minh (2012), "Phân bố muỗi Aedes Aegypti tại một số điểm nguy cơ cao mắc sốt xuất huyết tại Hà Nội năm 2011", *Tạp Chí Phòng Chống Bệnh Sốt Rét Và Các Bệnh Ký Sinh Trùng*, 3.
37. Lê Hồng Ngân, Trương Quang Đạt, Nguyễn Thị Trang Nhung (2019), "Tác động của các yếu tố khí hậu lên số ca sốt xuất huyết Dengue Tiền Giang giai đoạn 2008-2017", *Tạp chí Y học dự phòng*, 29(2), tr.28.
38. Nguyễn Thị Minh Ngọc, Phạm Thị Vân Anh, Phạm Thanh Hải (2018), " Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng chống sốt xuất huyết dengue của người dân tại xã An Thái, huyện An Lão, Hải Phòng năm 2018.", *Tạp chí Y học dự phòng*, 28(9), tr17.
39. Hồ Xuân Nguyên (2013), "Ảnh hưởng của khí hậu đối với sốt xuất huyết tại thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam, từ năm 2001-2010", *Kỷ yếu Hội nghị khoa học Y tế dự phòng khu vực phía Nam năm 2013*, tr.45.
40. Nguyễn Đức Ngữ (2008), *Biến đổi khí hậu và phát triển bền vững ở Việt Nam. Kỷ yếu Hội thảo quốc tế Việt Nam học lần thứ ba – Tiểu ban: Tài nguyên thiên nhiên, môi trường và phát triển bền vững*, Hà Nội.
41. Nguyễn Đỗ Ngọc Nhuận, Lê Thị Thanh Hương, Nguyễn Thị Thi Thơ, Vũ Sinh Nam (2017), "Ồ bọ gây nguồn muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue và một số yếu tố liên quan tại thị trấn Vân Canh, huyện Vân Canh, Bình Định, 2016", *Tạp chí Y học dự phòng*, 27(7), tr.191.

42. Bùi Thanh Phú (2018), *Đánh giá hiệu quả sử dụng chế phẩm Sumilarv 0,5G ở thực địa trong phòng chống véc tơ lây truyền sốt xuất huyết Dengue, Zika và Chikungunya tại Diên An, Diên Khánh năm 2018*, Viện Pasteur Nha Trang.
43. Lương Chấn Quang, Phan Trọng Luân (2015), "Diễn tiến và đặc điểm dịch tễ bệnh sốt xuất huyết dengue tại khu vực phía Nam, 1975 - 2014", *Tạp chí Y học dự phòng*, 5(165), tr.18.
44. Lương Chấn Quang, Đỗ Kiến Quốc, Phan Trọng Luân (2015), "Diễn tiến và đặc điểm dịch tễ bệnh sốt xuất huyết dengue tại khu vực phía Nam, 1975-2014", *Tạp chí Y học dự phòng*, tr.18.
45. Đỗ Kiến Quốc, Lương Chấn Quang, Võ Tô Quyên, Nguyễn Vũ Thượng, Vũ Hải Hà, Phan Trọng Luân (2022), "Tính giá trị của dự báo dịch sốt xuất huyết dựa vào DMOSS tại khu vực phía Nam", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.150-158.
46. Chester J. Stojanovich và Harold Georje Scott (1966), *Tài liệu khóa định loại muỗi*.
47. Sở Y tế tỉnh Khánh Hòa (2022), *Cơ cấu tổ chức* truy cập ngày 15/01/2022, tại trang web <https://syt.khanhhoa.gov.vn/>.
48. Nguyễn Hữu Tài (2019), *Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến quần thể bọ gậy và muỗi truyền bệnh sốt xuất huyết dengue tại xã Diên Lộc, Diên Khánh, Khánh Hòa*, Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
49. Nguyễn Lương Tâm, Nguyễn Chí Thanh, Nguyễn Chí Trung, Nguyễn Công Hiếu, Hồ Thị Tú, Nguyễn Hữu Thanh (2021), "Mối liên quan giữa véc tơ truyền bệnh sốt xuất huyết dengue và các yếu tố khí hậu tại tỉnh Hà Tĩnh, 2019-2020", *Tạp chí Y học dự phòng*, 31(7), tr.90.
50. Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Khánh Hòa (2019), *Báo cáo tổng kết công tác phòng chống sốt xuất huyết năm 2019*, Khánh Hòa.
51. Đỗ Thị Thanh Toàn (2015), "Phân bố bệnh sốt xuất huyết Dengue theo không gian và thời gian tại 8 vùng sinh thái Việt Nam trong thời gian 10 năm (2002-2011).", *Tạp chí Y học dự phòng*, 6(166), tr.292.
52. Tổ chức Y tế thế giới (2001), *Tài liệu hướng dẫn phòng chống Sốt Dengue và Sốt xuất huyết Dengue*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
53. Tổ chức Y tế thế giới (2020), Tình hình Dengue toàn cầu và khu vực Tây Thái Bình Dương, *Hội thảo sốt xuất huyết khu vực miền Trung*, tháng 11/2020.
54. Lê Văn Tuấn, Nguyễn Thị Tuyết Vân, Phan Thị Tuyết Nga, Lê Dương Minh Quân, Nguyễn Hoàng Quân, Nguyễn Thị Thu Hà (2019), "Nghiên cứu dịch tễ

- học phân tử vi rút Dengue typ 4 lưu hành ở Đăk Lăk năm 2016", *Tạp chí Y học dự phòng*, 6, tr.12.
55. Nguyễn Thị Tuyên, Nguyễn Minh Hoàng, Phạm Thị Hoàng Ngân, Vũ Trọng Dực (2018), "Kiến thức, thực hành giám sát dịch tễ bệnh sốt xuất huyết Dengue của cán bộ phụ trách chương trình tuyến xã và các yếu tố liên quan tại tỉnh Vĩnh Phúc, 2018", *Tạp chí Y học dự phòng*, 28(4), tr.77.
 56. Đoàn Hữu Thiên, Đỗ Phương Loan, Bùi Minh Trang, Phan Thị Tuyết Nga, Lê Văn Tuấn, Đặng Thị Thu Thảo, Mai Thị Hiên, Nguyễn Thành Luân, Phan Thị Nga (2017), "Một số đặc điểm dịch tễ sinh học phân tử của vi rút dengue ở Đăk Lăk, Tây Nguyên, 2010-2016", *Tạp chí Y học dự phòng*, 27(3), tr.152.
 57. Vũ Thị Thom, Trịnh Thị Lộc, Nguyễn Thị Thắm, Nguyễn Quang Hùng, Cáp Minh Đức, Hoàng Thị Hoa Lê (2021), "Thực trạng Kiến thức, thái độ thực hành phòng chống sốt xuất huyết dengue của người dân phường Đăng Giang, Ngô Quyền, Hải Phòng năm 2019", *Tạp chí Y học dự phòng*, 31(1), tr.181.
 58. Phan Đình Thuận, Trần Thị Trang, Trần Tường Vi, Trương Xuân Toàn, Viên Chinh Chiến (2022), "Sự biến động chỉ số véc tơ truyền bệnh sốt xuất huyết tại khu vực Tây Nguyên, 2011-2020", *Tạp Chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.107.
 59. Nguyễn Thị Thu Thủy, Lê Thị Quỳnh Mai, Nguyễn Ngọc Linh, Lê Thị Hiền Thu, Dương Công Thành, Futoshi Hasebe (2019), "Tình trạng miễn dịch với vi rút dengue trong cộng đồng tại Hà Nội năm 2014-2015", *Tạp chí Y học dự phòng*, 15, tr.68.
 60. Trịnh Công Thức, Nguyễn Thành Đông, Bùi Thanh Phú, Đinh Quang Nhựt, Hồ Quang Hà, Đỗ Thị Di Thiên, Đỗ Thái Hùng, Vũ Sinh Nam (2022), "Một số đặc điểm dịch tễ học sốt xuất huyết dengue tại huyện Vạn Ninh, tỉnh Khánh Hòa năm 217-2020", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.78-85.
 61. Lý Thị Thùy Trang, Phạm Ngọc Thanh, Vũ Sinh Nam, Viên Chinh Chiến (2022), "Ứng dụng hệ thống dự báo sớm dịch sốt xuất huyết dengue (D-MOSS) tại khu vực Tây Nguyên", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.176-183.
 62. UNEP (2007), *Climate Change 2007*.
 63. Ủy ban nhân dân tỉnh Khánh Hòa (2022), *Tổng quan Khánh Hòa*, truy cập ngày 25/02/2022, tại trang web <https://www.khanhhoa.gov.vn/>.
 64. Nguyễn Thị Tuyết Vân, Phan Thị Tuyết Nga, Lê Văn Tuấn, Nguyễn Văn Trung, Lê Dương Minh Quân, Viên Chinh Chiến (2022), "Sự lưu hành các týp huyết

- thanh vi rút dengue gây bệnh sốt xuất huyết tại khu vực Tây Nguyên giai đoạn 2003-2020", *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2), tr.64.
65. Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh (2017), *Báo cáo tổng kết hoạt động phòng chống sốt xuất Dengue khu vực phía Nam*, TP. Hồ Chí Minh.
 66. Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh (2018), *Báo cáo tổng kết hoạt động phòng chống sốt xuất Dengue khu vực phía Nam*, TP. Hồ Chí Minh.
 67. Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh (2019), *Báo cáo tổng kết hoạt động phòng chống sốt xuất huyết Dengue khu vực phía nam*, TP.Hồ Chí Minh.
 68. Viện Pateur Thành phố Hồ Chí Minh (2021), *Báo cáo tình hình dịch SXHD khu vực phía Nam giai đoạn 20 năm, các khó khăn, tồn tại và đề xuất giải pháp*, TP.Hồ Chí Minh.
 69. Viện Vệ sinh Dịch tễ Tây Nguyên (2021), *Bệnh Sốt xuất huyết dengue khu vực Tây Nguyên giai đoạn 2000-2020* Hội nghị khoa học phòng chống sốt xuất huyết, Nha Trang.
 70. Viện Chiến lược và Chính sách môi trường Y tế (2022), *Tổng quan về phương pháp dự báo và khả năng áp dụng một số mô hình trong dự báo biến động tài nguyên và môi trường tại Việt nam*, truy cập ngày 28/02/2022, tại trang web <https://isponre.gov.vn/en/news/policy-dialogues/tong-quan-ve-phuong-phap-du-bao-va-kha-nang-ap-dung-mot-so-mo-hinh-trong-du-bao-bien-dong-tai-nguyen-va-moi-truong-tai-viet-nam-820.html>.
 71. Viện Pasteur Nha Trang (2017), *Báo cáo tổng kết hoạt động phòng chống SXHD khu vực miền Trung*, Nha Trang.
 72. Viện Pasteur Nha Trang (2018), *Báo cáo tổng kết hoạt động phòng chống SXHD khu vực miền Trung*, Nha Trang.
 73. Viện Pasteur Nha Trang (2019), *Báo cáo kết quả xét nghiệm huyết thanh vi rút*, Nha Trang.
 74. Viện Pasteur Nha Trang (2019), *Báo cáo tiến độ kết quả thực hiện Dự án -MOSS*, Nha Trang.
 75. Viện Pasteur Nha Trang (2019), *Báo cáo tổng kết hoạt động phòng chống SXHD khu vực miền Trung*, Nha Trang.
 76. Viện Pasteur Nha Trang (2019), *Báo cáo tháng kết quả xét nghiệm huyết thanh* Nha Trang.
 77. Viện Pasteur Nha Trang (2020), *Báo cáo hoạt động phòng chống SXHD 5 tháng đầu năm 2020*, Nha Trang.

78. Viện Pasteur Nha Trang (2020), *Báo cáo kết quả giám sát huyện trọng điểm sốt xuất huyết dengue giai đoạn 2017-2020*, Nha Trang.
79. Viện Pasteur Nha Trang (2021), *Báo cáo tình hình dịch SXHD 2020-2021, các khó khăn tồn tại và đề xuất giải pháp*, Hội nghị khoa học phòng chống sốt xuất huyết, Nha Trang.
80. Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương (2016), *Báo cáo tiến độ và kết quả sơ bộ dự án "Thực trạng bệnh sốt xuất huyết Dengue và các yếu tố liên quan tại thành phố Nha Trang năm 2015"*, Hà Nội.

TIẾNG ANH

81. Hani Aburas, B. Gültekin Çetiner, Murat Sari (2010), "Dengue confirmed-cases prediction: A neural network model", *Expert Systems with Applications*, 37, pp.4256-4260.
82. R. Aguas, I. Dorigatti, L. Coudeville, C. Luxemburger, N. M. Ferguson (2019), "Cross-serotype interactions and disease outcome prediction of dengue infections in Vietnam", *Sci Rep*, 9(1), pp.9395.
83. M. S. A. Alshehri (2013), "Dengue fever outburst and its relationship with climatic factors", *World Applied Sciences Journal*, 22, pp.506-515.
84. E. H. Andrade, L. B. Figueiredo, A. P. Vilela, J. C. Rosa, J. G. Oliveira, H. M. Zibaoui, V. E. Araújo, D. P. Miranda, P. C. Ferreira, J. S. Abrahão, E. G. Kroon (2016), "Spatial-Temporal Co-Circulation of Dengue Virus 1, 2, 3, and 4 Associated with Coinfection Cases in a Hyperendemic Area of Brazil: A 4-Week Survey", *Am J Trop Med Hyg*, 94(5), pp.1080-1084.
85. Martha Anker, Yuzo Arima (2011), "Male–female differences in the number of reported incident dengue fever cases in six Asian countries", *Western Pacific surveillance and response journal : WPSAR*, 2, pp.17-23.
86. M. Anoop, A. Issac, T. Mathew, S. Philip, N. A. Kareem, R. Unnikrishnan, E. Sreekumar (2010), "Genetic characterization of dengue virus serotypes causing concurrent infection in an outbreak in Ernakulam, Kerala, South India", *Indian J Exp Biol*, 48(8), pp.849-857.
87. C. Aranda, M. J. Martínez, T. Montalvo, R. Eritja, J. Navero-Castillejos, E. Herreros, E. Marqués, R. Escosa, I. Corbella, E. Bigas, L. Picart, M. Jané, I. Barrabeig, N. Torner, S. Talavera, A. Vázquez, M. P. Sánchez-Seco, N. Busquets

- (2018), "Arbovirus surveillance: first dengue virus detection in local *Aedes albopictus* mosquitoes in Europe, Catalonia, Spain, 2015", *Euro Surveill*, 23(47),
88. Y. Arima, T. Matsui (2011), "Epidemiologic update of dengue in the Western Pacific Region, 2010", *Western Pac Surveill Response J*, 2(2), pp.4-8.
89. Yuzo Arima, Tamano Matsui (2011), "Epidemiologic update of dengue in the Western Pacific Region, 2010", *Western Pacific surveillance and response journal : WPSAR*, 2(2), pp.4-8.
90. N. W. Beebe, R. D. Cooper, P. Mottram, A. W. Sweeney (2009), "Australia's dengue risk driven by human adaptation to climate change", *PLoS Negl Trop Dis*, 3(5), pp.e429.
91. P. Bharaj, H. S. Chahar, A. Pandey, K. Diddi, L. Dar, R. Guleria, S. K. Kabra, S. Broor (2008), "Concurrent infections by all four dengue virus serotypes during an outbreak of dengue in 2006 in Delhi, India", *Viol J*, 5, pp.1.
92. R. Bhatia, A. P. Dash, T. Sunyoto (2013), "Changing epidemiology of dengue in South-East Asia", *WHO South East Asia J Public Health*, 2(1), pp.23-27.
93. L. R. Bowman, S. Runge-Ranzinger, P. J. McCall (2014), "Assessing the relationship between vector indices and dengue transmission: a systematic review of the evidence", *PLoS Negl Trop Dis*, 8(5), pp.e2848.
94. O. J. Brady, B. Hofmann, F. J. Colón-González, R. Gibb, R. Lowe, G. Tsarouchi, Q. Harpham, D. Lumbroso, P. T. Lan, V. S. Nam (2023), "Relaxation of anti-COVID-19 measures reveals new challenges for infectious disease outbreak forecasting", *Lancet Infect Dis*, 23(2), pp.144-146.
95. L. M. Carosella, D. Pryluka, A. Maranzana, L. Barcan, R. Cuini, C. Freuler, A. Martinez, T. R. Equiza, C. R. Peria, D. Yahni, M. E. Stryjewski (2021), "Characteristics of Patients Co-infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Dengue Virus, Buenos Aires, Argentina, March-June 2020", *Emerg Infect Dis*, 27(2), pp.348-351.
96. L. N. Carroll, A. P. Au, L. T. Detwiler, T. C. Fu, I. S. Painter, N. F. Abernethy (2014), "Visualization and analytics tools for infectious disease epidemiology: a systematic review", *J Biomed Inform*, 51, pp.287-298.
97. Felipe J. Colón-González, Carlo Fezzi, Iain Lake, Paul Hunter (2013), "The Effects of Weather and Climate Change on Dengue", *PLoS neglected tropical diseases*, 7, pp.e2503.

98. Felipe J. Colón-González, Leonardo Soares Bastos, Barbara Hofmann, Alison Hopkin, Quillon Harpham, Tom Crocker, Rosanna Amato, Iacopo Ferrario, Francesca Moschini, Samuel James, Sajni Malde, Eleanor Ainscoe, Vu Sinh Nam, Dang Quang Tan, Nguyen Duc Khoa, Mark Harrison, Gina Tsarouchi, Darren Lumbroso, Oliver J. Brady, Rachel Lowe (2021), "Probabilistic seasonal dengue forecasting in Vietnam: A modelling study using superensembles", *PLoS medicine*, 18(3), pp.e1003542-e1003542.
99. M. T. Cordeiro, A. M. Silva, C. A. Brito, E. J. Nascimento, M. C. Magalhães, G. F. Guimarães, N. Lucena-Silva, E. M. de Carvalho, E. T. Marques, Jr. (2007), "Characterization of a dengue patient cohort in Recife, Brazil", *Am J Trop Med Hyg*, 77(6), pp.1128-1134.
100. M. T. Cordeiro, A. M. Silva, C. A. Brito, E. J. Nascimento, M. C. Magalhães, G. F. Guimarães, N. Lucena-Silva, E. M. de Carvalho, E. T. Marques, Jr. (2007), "Characterization of a dengue patient cohort in Recife, Brazil", *Am J Trop Med Hyg*, 77(6), pp.1128-34.
101. D. A. Cummings, S. Iamsirithaworn, J. T. Lessler, A. McDermott, R. Prasanthong, A. Nisalak, R. G. Jarman, D. S. Burke, R. V. Gibbons (2009), "The impact of the demographic transition on dengue in Thailand: insights from a statistical analysis and mathematical modeling", *PLoS Med*, 6(9), pp.e1000139.
102. Pratchaya Chanprasopchai, I. Ming Tang, Puntani Pongsumpun (2018), "SIR Model for Dengue Disease with Effect of Dengue Vaccination", *Computational and mathematical methods in medicine*, 2018, pp.9861572-9861572.
103. O. Chareonsook, H. M. Foy, A. Teeraratkul, N. Silarug (1999), "Changing epidemiology of dengue hemorrhagic fever in Thailand", *Epidemiol Infect*, 122(1), pp.161-166.
104. S. C. Chen, M. H. Hsieh (2012), "Modeling the transmission dynamics of dengue fever: implications of temperature effects", *Sci Total Environ*, 431, pp.385-391.
105. Amreeta Dhanoa, Sharifah Syed Hassan, Chin Fang Ngim, Chun Fatt Lau, Teik Seng Chan, Nur Amelia Azreen Adnan, Wilhelm Wei Han Eng, Han Ming Gan, Ganeswrie Rajasekaram (2016), "Impact of dengue virus (DENV) co-infection on clinical manifestations, disease severity and laboratory parameters", *BMC Infectious Diseases*, 16(1), pp.406.

106. F. A. Díaz-Quijano, E. A. Waldman (2012), "Factors associated with dengue mortality in Latin America and the Caribbean, 1995-2009: an ecological study", *Am J Trop Med Hyg*, 86(2), pp.328-334.
107. Thi Thanh Toan Do, Pim Martens, Ngoc Hoat Luu, Pamela Wright, Marc Choisy (2014), "Climatic-driven seasonality of emerging dengue fever in Hanoi, Vietnam", *BMC Public Health*, 14(1), pp.1078.
108. Min Du, Wenzhan Jing, Min Liu, Jue Liu (2021), "The Global Trends and Regional Differences in Incidence of Dengue Infection from 1990 to 2019: An Analysis from the Global Burden of Disease Study 2019", *Infectious Diseases and Therapy*, 10(3), pp.1625-1643.
109. J. R. Egger, P. G. Coleman (2007), "Age and clinical dengue illness", *Emerg Infect Dis*, 13(6), pp.924-925.
110. European, Centre for Disease Prevention and Control (2021), *Dengue worldwide overview*, truy cập ngày 19/9/2021, tại trang web <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>.
111. G. L. Ferreira (2012), "Global dengue epidemiology trends", *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 54 Suppl 18, pp.S5-6.
112. K. L. Gage, T. R. Burkot, R. J. Eisen, E. B. Hayes (2008), "Climate and vectorborne diseases", *Am J Prev Med*, 35(5), pp.436-450.
113. D. J. Gubler (2002), "Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century", *Trends Microbiol*, 10(2), pp.100-103.
114. D. J. Gubler (2006), "Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status", *Novartis Found Symp*, 277, pp.3-16; discussion 16-22, 71-3, 251-3.
115. Duane J. Gubler (2011), "Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century", *Tropical medicine and health*, 39(4), pp.3-11.
116. M. G. Guzmán, G. Kouri, J. Bravo, L. Valdes, S. Vazquez, S. B. Halstead (2002), "Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections", *Int J Infect Dis*, 6(2), pp.118-124.
117. S. Hales, N. de Wet, J. Maindonald, A. Woodward (2002), "Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model", *Lancet*, 360(9336), pp.830-834.

118. Y. Higa, N. T. Yen, H. Kawada, T. H. Son, N. T. Hoa, M. Takagi (2010), "Geographic distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* collected from used tires in Vietnam", *J Am Mosq Control Assoc*, 26(1), pp.1-9.
119. S. Hutamai, W. Suwonkerd, N. Suwannchote, P. Somboon, L. A. Prapanthadara (2007), "A survey of dengue viral infection in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from re-epidemic areas in the north of Thailand using nucleic acid sequence based amplification assay", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 38(3), pp.448-454.
120. Raghvendra Jain, Sra Sontisirikit, Sapon Iamsirithaworn, Helmut Prendinger (2019), "Prediction of dengue outbreaks based on disease surveillance, meteorological and socio-economic data", *BMC Infectious Diseases*, 19(1), pp.272.
121. H. Kawada, Y. Higa, Y. T. Nguyen, S. H. Tran, H. T. Nguyen, M. Takagi (2009), "Nationwide investigation of the pyrethroid susceptibility of mosquito larvae collected from used tires in Vietnam", *PLoS Negl Trop Dis*, 3(3), pp.e391.
122. Katherine Kempfert, Kaitlyn Martinez, Amir Siraj, Jessica Conrad, Geoffrey Fairchild, Amanda Ziemann, Nidhi Parikh, David Osthus, Nicholas Generous, Sara Valle, Carrie Manore (2020), *Time Series Methods and Ensemble Models to Nowcast Dengue at the State Level in Brazil*.
123. P. T. Kim Lien, V. T. Duoc, L. Gavotte, E. Cornillot, P. T. Nga, L. Briant, R. Frutos, T. N. Duong (2015), "Role of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* during the 2011 dengue fever epidemics in Hanoi, Vietnam", *Asian Pac J Trop Med*, 8(7), pp.543-548.
124. M. U. Kraemer, M. E. Sinka, K. A. Duda, A. Q. Mylne, F. M. Shearer, C. M. Barker, C. G. Moore, R. G. Carvalho, G. E. Coelho, W. Van Bortel, G. Hendrickx, F. Schaffner, I. R. Elyazar, H. J. Teng, O. J. Brady, J. P. Messina, D. M. Pigott, T. W. Scott, D. L. Smith, G. R. Wint, N. Golding, S. I. Hay (2015), "The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*", *Elife*, 4, pp.e08347.
125. T. S. Ler, L. W. Ang, G. S. Yap, L. C. Ng, J. C. Tai, L. James, K. T. Goh (2011), "Epidemiological characteristics of the 2005 and 2007 dengue epidemics in Singapore - similarities and distinctions", *Western Pac Surveill Response J*, 2(2), pp.24-9.

126. Teck Siang Ler, Li Wei Ang, Grace Siew Lian Yap, Lee Ching Ng, Ji Choong Tai, Lyn James, Kee Tai Goh (2011), "Epidemiological characteristics of the 2005 and 2007 dengue epidemics in Singapore - similarities and distinctions", *Western Pacific surveillance and response journal : WPSAR*, 2(2), pp.24-29.
127. S. Leta, T. J. Beyene, E. M. De Clercq, K. Amenu, M. U. G. Kraemer, C. W. Revie (2018), "Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*", *Int J Infect Dis*, 67, pp.25-35.
128. Xing Yu Leung, Rakibul M. Islam, Mohammadmehdi Adhami, Dragan Ilic, Lara McDonald, Shanika Palawaththa, Basia Diug, Saif U. Munshi, Md Nazmul Karim (2023), "A systematic review of dengue outbreak prediction models: Current scenario and future directions", *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 17(2), pp.e0010631.
129. Zhichao Li, Jinwei Dong (2022), "Big Geospatial Data and Data-Driven Methods for Urban Dengue Risk Forecasting: A Review", *Remote Sensing*, 14(19), pp.5052.
130. H. A. M. Malik, F. Abid, N. Mahmood, M. R. Wahiddin, A. Malik (2019), "Nature of Complex Network of Dengue Epidemic as a Scale-Free Network", *Healthc Inform Res*, 25(3), pp.182-192.
131. S. Manna, P. Satapathy, I. Bora, B. K. Padhi (2022), "Dengue outbreaks in South Asia amid Covid-19: Epidemiology, transmission, and mitigation strategies", *Front Public Health*, 10, pp.1060043.
132. Cecilia Marques-Toledo, Carolin Degener, Livia Vinhal, Giovanini Coelho, Wagner Meira Jr, Cláudia Codeço, Mauro Teixeira (2017), "Dengue prediction by the web: Tweets are a useful tool for estimating and forecasting Dengue at country and city level", *PLoS neglected tropical diseases*, 11, pp.e0005729.
133. Cory Morin, Andrew Comrie, Kacey Ernst (2013), "Climate and Dengue Transmission: Evidence and Implications", *Environmental health perspectives*, 121.
134. M. Murhekar, V. Joshua, K. Kanagasabai, V. Shete, M. Ravi, R. Ramachandran, R. Sabarinathan, B. Kirubakaran, N. Gupta, S. Mehendale (2019), "Epidemiology of dengue fever in India, based on laboratory surveillance data, 2014-2017", *Int J Infect Dis*, 84, pp.S10-s14.

135. M. F. Myers, D. J. Rogers, J. Cox, A. Flahault, S. I. Hay (2000), "Forecasting disease risk for increased epidemic preparedness in public health", *Adv Parasitol*, 47, pp.309.
136. Tran Hien Nguyen, H. Le Nguyen, Thu Yen Nguyen, Sinh Nam Vu, Nhu Duong Tran, T. N. Le, Quang Mai Vien, T. C. Bui, Huu Tho Le, Simon Kutcher, Tim P. Hurst, T. T. H. Duong, Jason A. L. Jeffery, Jonathan M. Darbro, B. H. Kay, Iñaki Iturbe-Ormaetxe, Jean Popovici, Brian L. Montgomery, Andrew P. Turley, Flora Zigterman, Helen Cook, Peter E. Cook, Petrina H. Johnson, Peter A. Ryan, Chris J. Paton, Scott A. Ritchie, Cameron P. Simmons, Scott L. O'Neill, Ary A. Hoffmann (2015), "Field evaluation of the establishment potential of wmelpop *Wolbachia* in Australia and Vietnam for dengue control", *Parasites & Vectors*, 8(1), pp.563.
137. Nicholas H. Ogden (2017), "Climate change and vector-borne diseases of public health significance", *FEMS Microbiology Letters*, 364(19), pp.186.
138. E. E. Ooi, D. J. Gubler (2009), "Dengue in Southeast Asia: epidemiological characteristics and strategic challenges in disease prevention", *Cad Saude Publica*, 25(1), pp.S115-24.
139. Oxford, Policy Management (2022), *Endline Evaluation Study 2021 report: Dengue Mosquito Simulation from Satellites (D-MOSS): An integrated dengue early warning system driven by Earth observations in Viet Nam*.
140. PAHO (2023), *Annual Epidemiological Update for Dengue, Chikungunya and Zika in 2020*, truy cập ngày 23/02/2023, tại trang web <https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/annual-arbovirus-bulletin-2020.html>.
141. N. Pavía-Ruz, Rojas Diana Patricia, Villanueva Salha, P. Granja, A. Balam-May, I. M. Longini, M. E. Halloran, P. Manrique-Saide, H. Gómez-Dantés (2018), "Seroprevalence of Dengue Antibodies in Three Urban Settings in Yucatan, Mexico", *Am J Trop Med Hyg*, 98(4), pp.1202-1208.
142. Cnbs Prapty, N. Ahmed, Y. Araf, Z. Yang, J. Zhai, M. J. Hosen, C. Zheng (2022), "Coinfection of COVID-19 and Dengue: A Case Report", *Front Med (Lausanne)*, 9, pp.872627.
143. Nouda Prasith, Onechanh Keosavanh, Manilay Phengxay, Sara Stone, Hannah C. Lewis, Reiko Tsuyuoka, Tamano Matsui, Panom Phongmanay, Bouaphanh Khamphongphane, Yuzo Arima (2013), "Assessment of gender distribution

- in dengue surveillance data, the Lao People's Democratic Republic", *Western Pacific surveillance and response journal : WPSAR*, 4(2), pp.17-24.
144. S. Promprou, Mullica Jaroensutasinee, Krisanadej Jaroensutasinee (2006), "Forecasting Dengue Haemorrhagic Fever Cases in Southern Thailand using ARIMA Models", *Dengue Bulletin*, 30.
 145. L. T. D. Phuong, T. T. T. Hanh, V. S. Nam (2016), "Climate Variability and Dengue Hemorrhagic Fever in Ba Tri District, Ben Tre Province, Vietnam during 2004-2014", *AIMS Public Health*, 3(4), pp.769-780.
 146. Dini Rahmawati, Yo-Ping Huang (2016), *Using C-support vector classification to forecast dengue fever epidemics in Taiwan*.
 147. A. Rudnick, Y. C. Chan (1965), "Dengue Type 2 Virus in Naturally Infected *Aedes albopictus* Mosquitoes in Singapore", *Science*, 149(3684), pp.638-639.
 148. Roopa Samal, Saiesha Gupta, Sarita Kumar (2020), "An overview of factors affecting dengue transmission in Asian region and its predictive models", *Journal of Applied and Natural Science*, 12, pp.460-470.
 149. J. L. San Martín, O. Brathwaite, B. Zambrano, J. O. Solórzano, A. Bouckenooghe, G. H. Dayan, M. G. Guzmán (2010), "The epidemiology of dengue in the americas over the last three decades: a worrisome reality", *Am J Trop Med Hyg*, 82(1), pp.128-135.
 150. Wolf-Peter Schmidt, Motoi Suzuki, Vu Dinh Thiem, Richard G. White, Ataru Tsuzuki, Lay-Myint Yoshida, Hideki Yanai, Ubydul Haque, Le Huu Tho, Dang Duc Anh, Koya Ariyoshi (2011), "Population density, water supply, and the risk of dengue fever in Vietnam: cohort study and spatial analysis", *PLoS medicine*, 8(8), pp.e1001082-e1001082.
 151. C. P. Simmons, J. Farrar (2009), "Changing patterns of dengue epidemiology and implications for clinical management and vaccines", *PLoS Med*, 6(9), pp.e1000129.
 152. G. L. Su (2008), "Correlation of climatic factors and dengue incidence in Metro Manila, Philippines", *Ambio*, 37(4), pp.292-294.
 153. Ivan Noverlianto Tanawi, Valentino Vito, Devvi Sarwinda, Hengki Tasman, Gatot Fatwanto Hertono (2021), "Support Vector Regression for Predicting the Number of Dengue Incidents in DKI Jakarta", *Procedia Computer Science*, 179, pp.747-753.

154. L. Tanner, M. Schreiber, J. G. Low, A. Ong, T. Tolfvenstam, Y. L. Lai, L. C. Ng, Y. S. Leo, L. Thi Puong, S. G. Vasudevan, C. P. Simmons, M. L. Hibberd, E. E. Ooi (2008), "Decision tree algorithms predict the diagnosis and outcome of dengue fever in the early phase of illness", *PLoS Negl Trop Dis*, 2(3), pp.e196.
155. C. Teerasut, U. Petphuwadee, S. Thammapalo, W. Jampangern, K. Limkittikul (2012), "Identification of dengue virus in Aedes mosquitoes and patients' sera from Si Sa Ket Province, Thailand", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 43(3), pp.641-645.
156. Maria Glória Teixeira, João Bosco Siqueira, Jr., Germano L. C. Ferreira, Lucia Bricks, Graham Joint (2013), "Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): a systematic literature search and analysis", *PLoS neglected tropical diseases*, 7(12), pp.e2520-e2520.
157. Tsheten Tsheten, Archie C. A. Clements, Darren J. Gray, Ripon K. Adhikary, Kinley Wangdi (2021), "Clinical features and outcomes of COVID-19 and dengue co-infection: a systematic review", *BMC Infectious Diseases*, 21(1), pp.729.
158. Khoa Thai, Tran Binh, Giao Pt, Phuong Hoang, Le Hung, Nguyen Nam, Tran Nga, Jan Groen, Nico Nagelkerke, Peter J. Vries (2005), "Seroprevalence of dengue antibodies, annual incidence and risk factors among children in southern Vietnam", *Tropical medicine & international health : TM & IH*, 10(pp.379-386.
159. V. Thenmozhi, J. G. Hiriyani, S. C. Tewari, P. Philip Samuel, R. Paramasivan, R. Rajendran, T. R. Mani, B. K. Tyagi (2007), "Natural vertical transmission of dengue virus in Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) in Kerala, a southern Indian state", *Jpn J Infect Dis*, 60(5), pp.245-249.
160. Mythili Thirugnanam (2013), "A Heart Disease Prediction Model using SVM-Decision Trees-Logistic Regression (SDL)", *International Journal of Computer Applications in Technology*, 68, pp.11-15.
161. UK, Space Agency (2022), <https://dengue-vietnam.d-moss.org/system/vn>, truy cập ngày 20/02/2022, tại trang web
162. L. Urdaneta, F. Herrera, M. Pernalete, N. Zoghbi, Y. Rubio-Palis, R. Barrios, J. Rivero, G. Comach, M. Jiménez, M. Salcedo (2005), "Detection of dengue viruses in field-caught Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) in Maracay, Aragua state, Venezuela by type-specific polymerase chain reaction", *Infect Genet Evol*, 5(2), pp.177-184.

163. C. S. Vinodkumar, N. K. Kalapannavar, K. G. Basavarajappa, D. Sanjay, C. Gowli, N. G. Nadig, B. S. Prasad (2013), "Episode of coexisting infections with multiple dengue virus serotypes in central Karnataka, India", *J Infect Public Health*, 6(4), pp.302-306.
164. W. M. Wahala, A. M. Silva (2011), "The human antibody response to dengue virus infection", *Viruses*, 3(12), pp.2374-2395.
165. W. H. Wang, A. N. Urbina, M. R. Chang, W. Assavalapsakul, P. L. Lu, Y. H. Chen, S. F. Wang (2020), "Dengue hemorrhagic fever - A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control", *J Microbiol Immunol Infect*, 53(6), pp.963-978.
166. Rochelle E. Watkins, Serryn Eagleson, Sam Beckett, Graeme Garner, Bert Veenendaal, Graeme Wright, Aileen J. Plant (2007), "Using GIS to create synthetic disease outbreaks", *BMC medical informatics and decision making*, 7, pp.4.
167. Matthew J. Watts, Panagiota Kotsila, P. Graham Mortyn, Victor Sarto i Monteys, Cesira Urzi Brancati (2020), "Influence of socio-economic, demographic and climate factors on the regional distribution of dengue in the United States and Mexico", *International Journal of Health Geographics*, 19(1), pp.44.
168. Mark Woolhouse (2011), "How to make predictions about future infectious disease risks", *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 366(1573), pp.2045-2054.
169. World Health Organization (2009), *Guidline for dengue diagnosis, treatment, prevention and control*.
170. World Health Organization (2012), *Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020*.
171. World Health Organization (2014), *A global brief on vector-borne diseases*, World Health Organization, Geneva.
172. World Health Organization (2017), *Dengue and severe dengue - Fact sheet - Updated April 2017*, truy cập ngày 16/9/2021, tại trang web <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
173. World Health Organization (2017), *Global Vector Control Response 2017-2030*.
174. World Health Organization (2018), *Dengue situation update 2018*.
175. World Health Organization (2019), *Dengue Situation Updates 2019*.
176. World Health Organization (2020), *Dengue and severe dengue*.

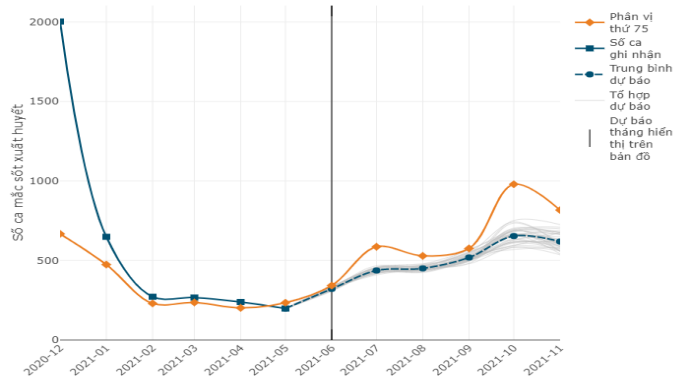
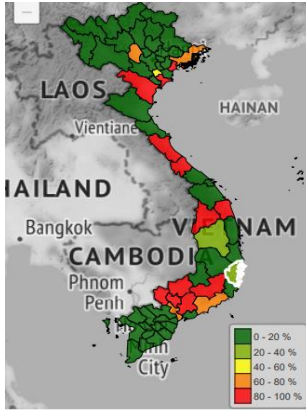
177. World Health Organization (2021), *Dengue and severe dengue*, truy cập ngày 16/9/2021, tại trang web <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
178. World Health Organization (2023), "Update on the Dengue situation in the Western Pacific Region", Dengue Situation Update.

PHỤ LỤC

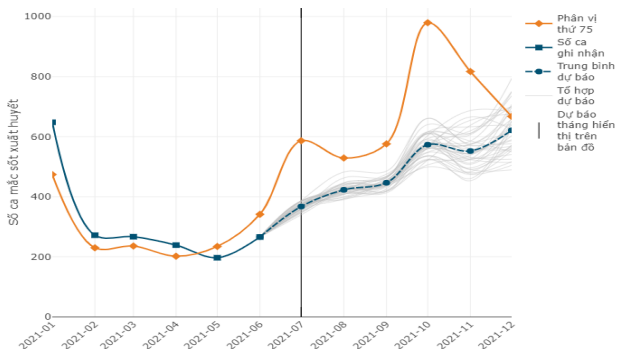
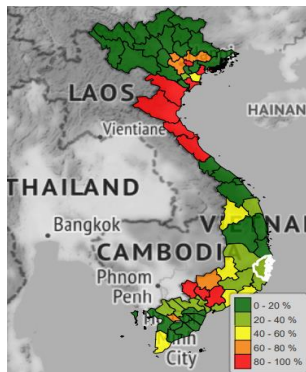
PHỤ LỤC 1. KẾT QUẢ HIỂN THỊ DỰ BÁO CỦA D-MOSS

1. Ngưỡng dự báo ở phân vị thứ 75, giai đoạn 6/2021-6/2022

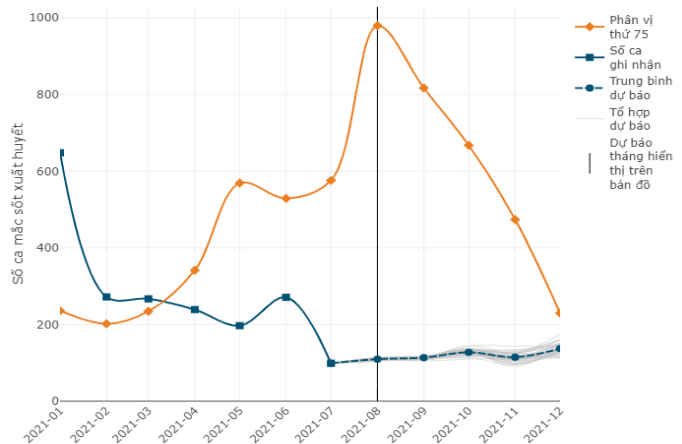
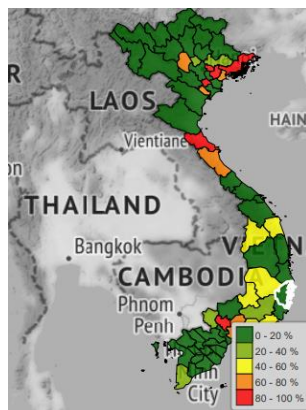
Tháng 6/2021



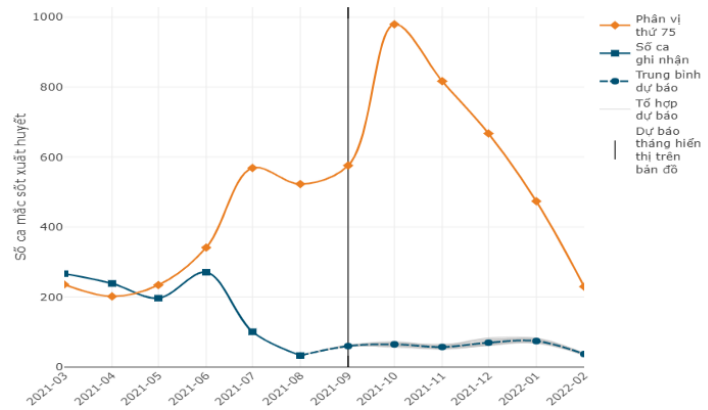
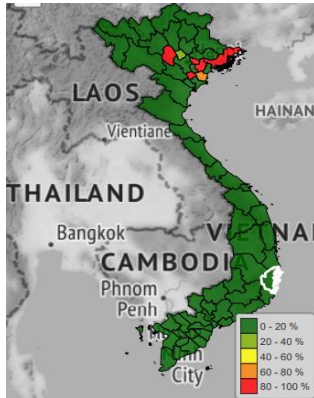
Tháng 7/2021



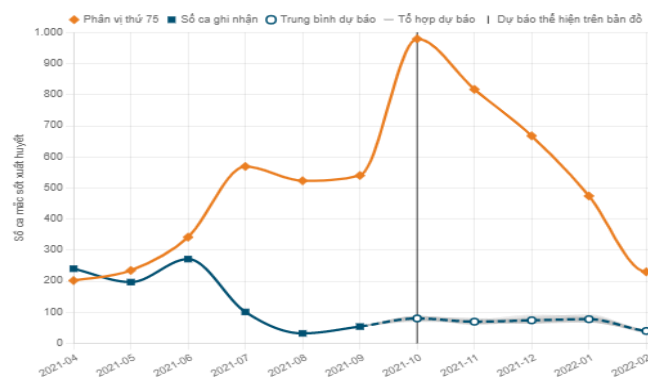
Tháng 8/2021



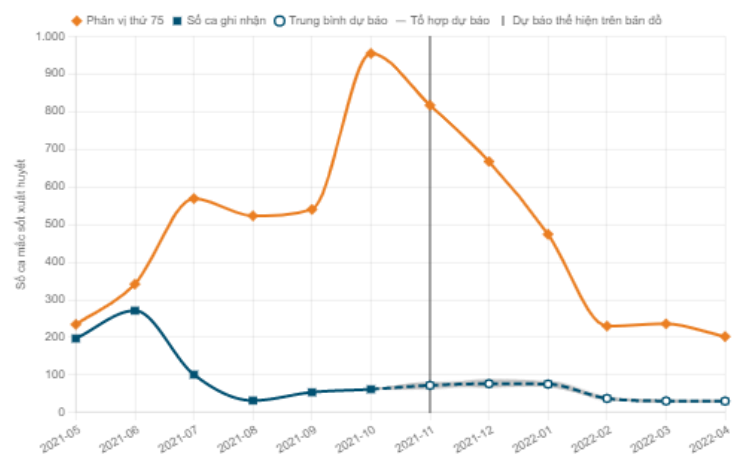
Tháng 9/2021



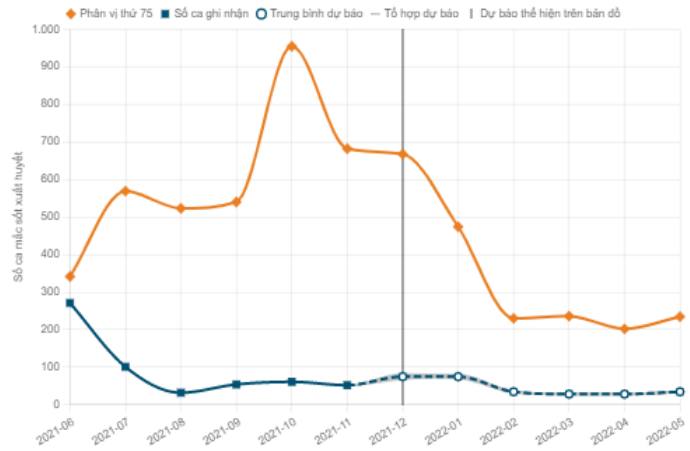
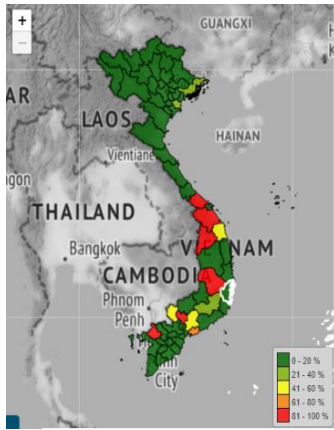
Tháng 10/2021



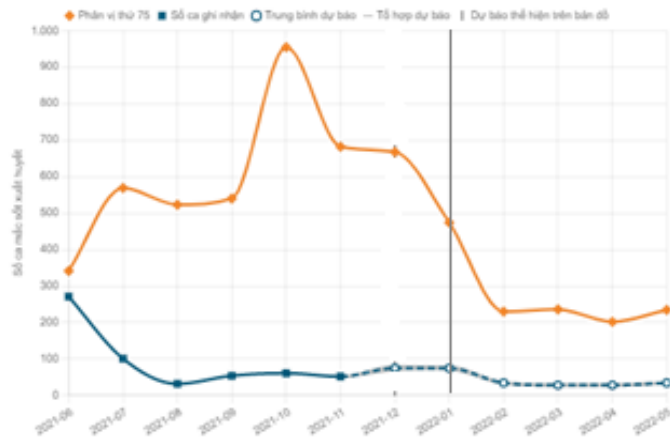
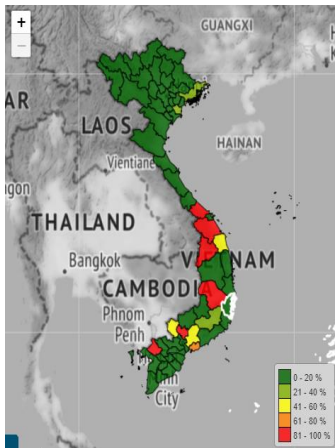
Tháng 11/2021



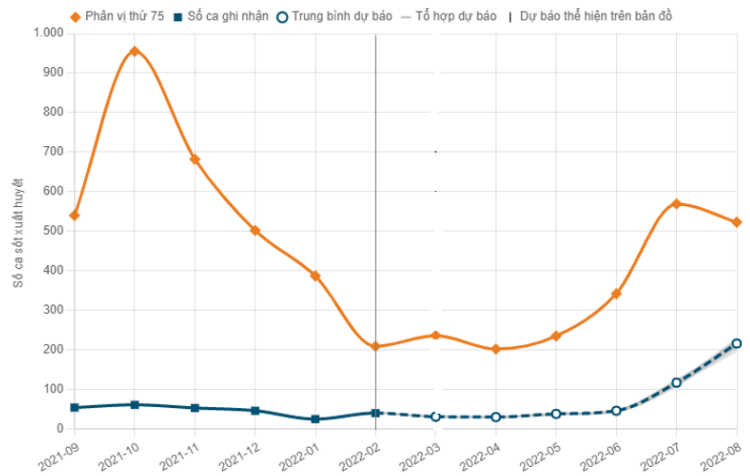
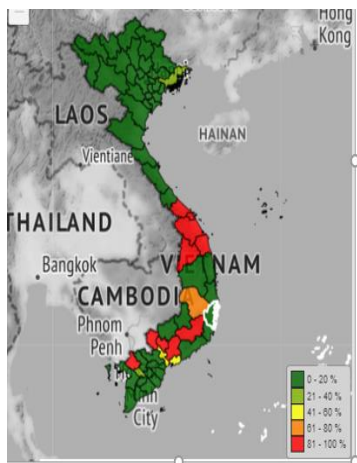
Tháng 12/2021



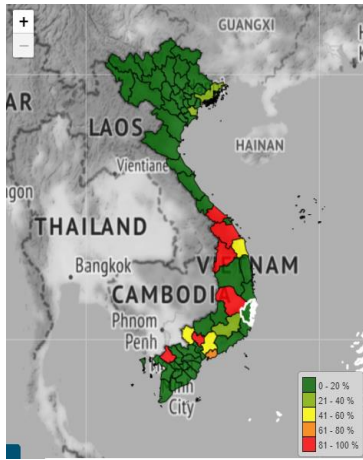
Tháng 1/2022



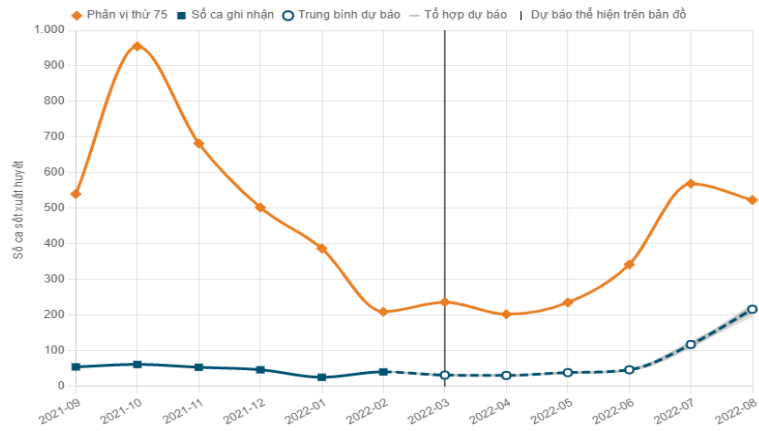
Tháng 2/2022



Tháng 3/2022



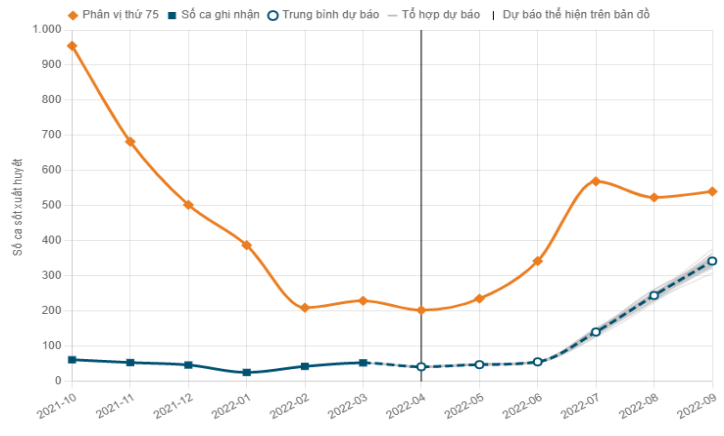
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa



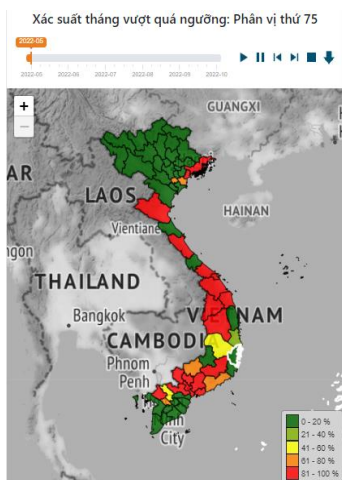
Tháng 4/2022



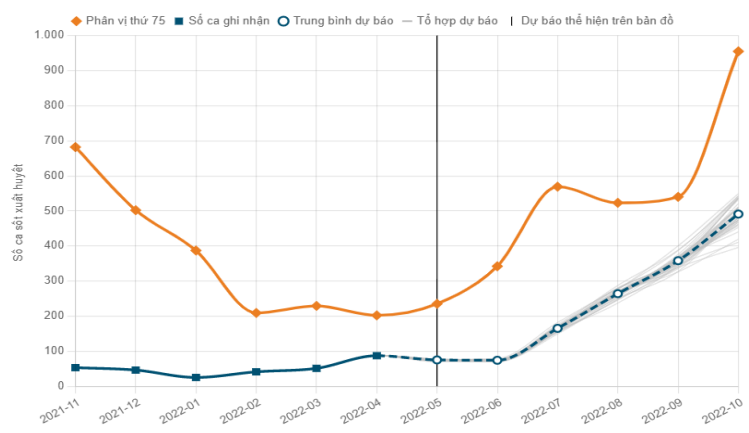
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa



Tháng 5/2022



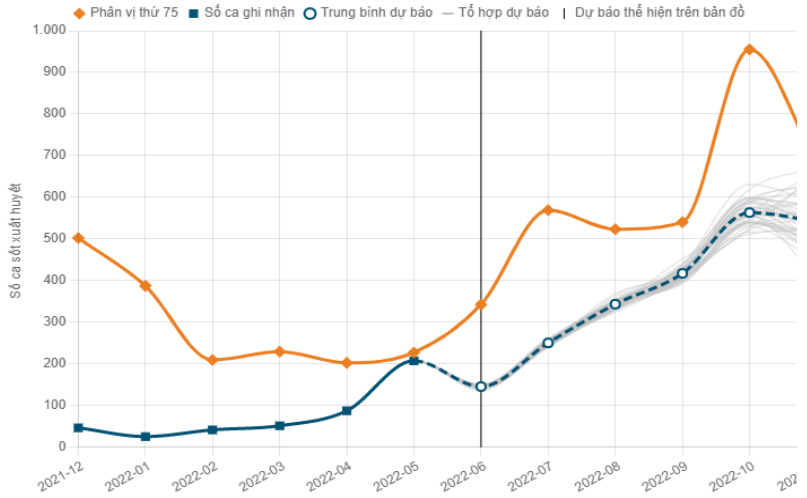
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa



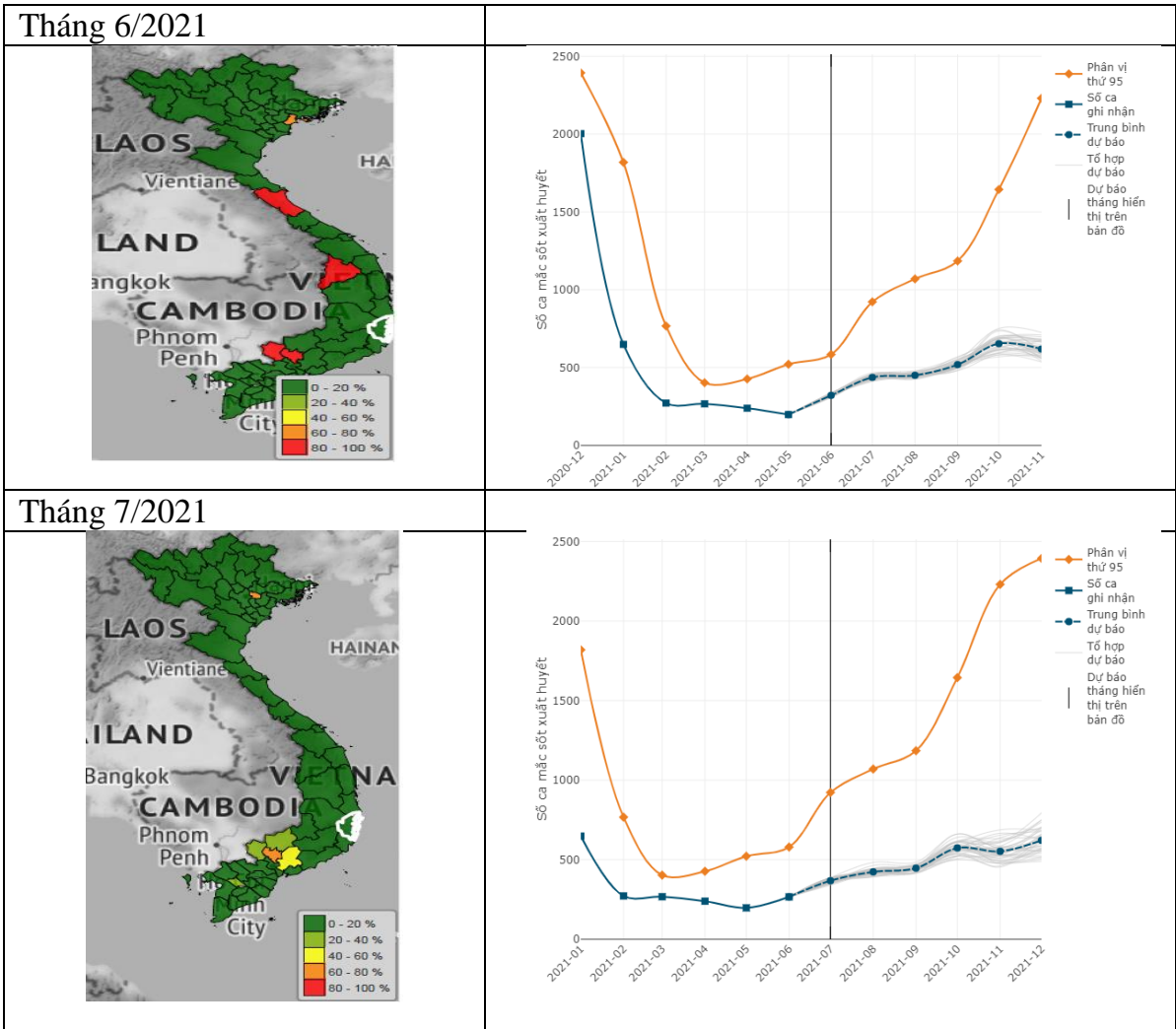
Tháng 6/2022



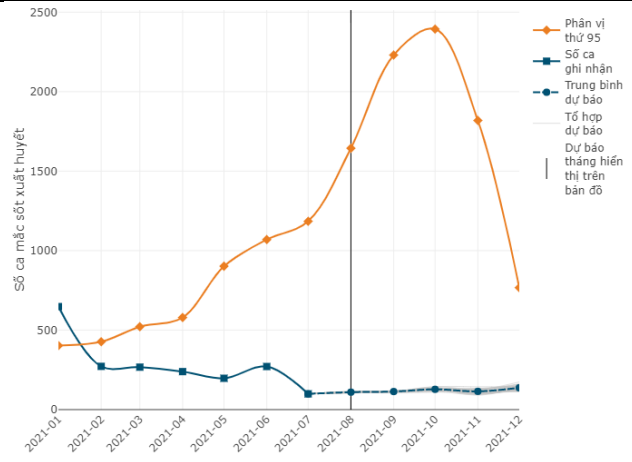
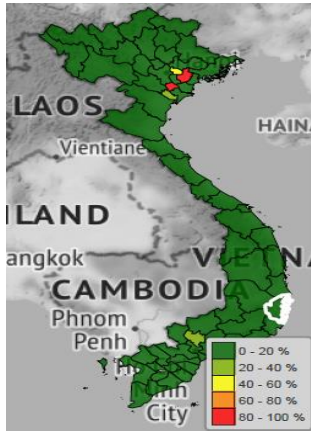
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa



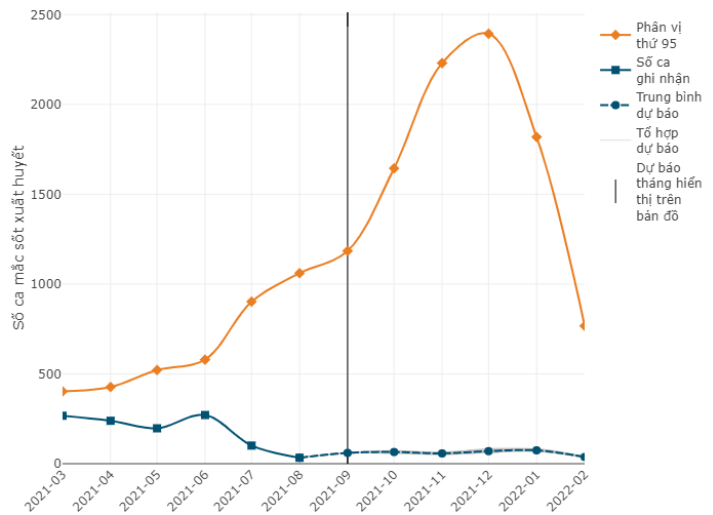
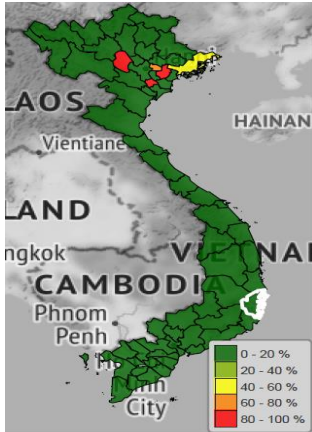
2. Ngưỡng dự báo ở phân vị thứ 95, giai đoạn 6/2021- 6/2022



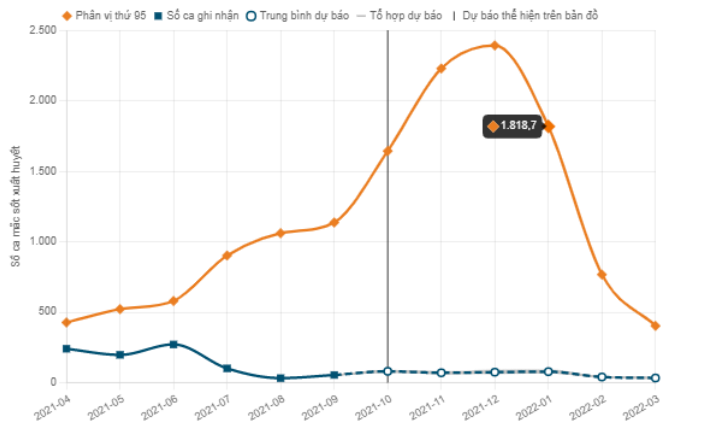
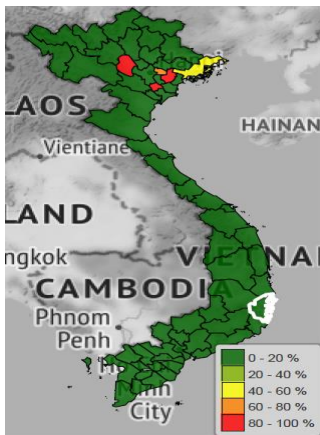
Tháng 8/2021



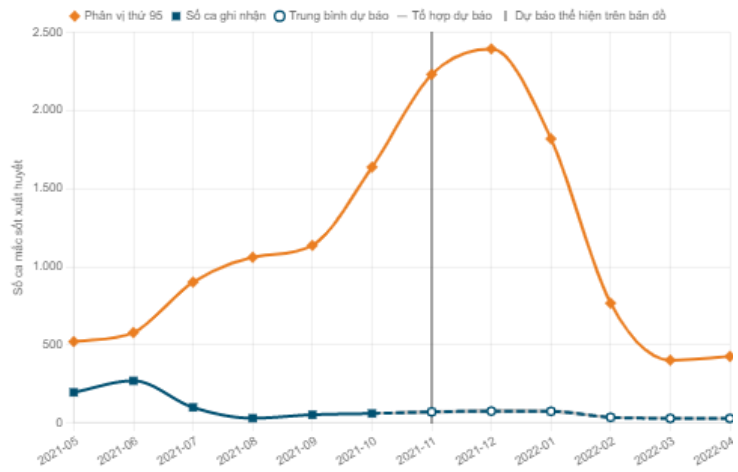
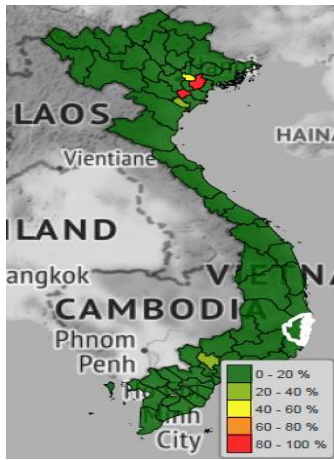
Tháng 9/2021



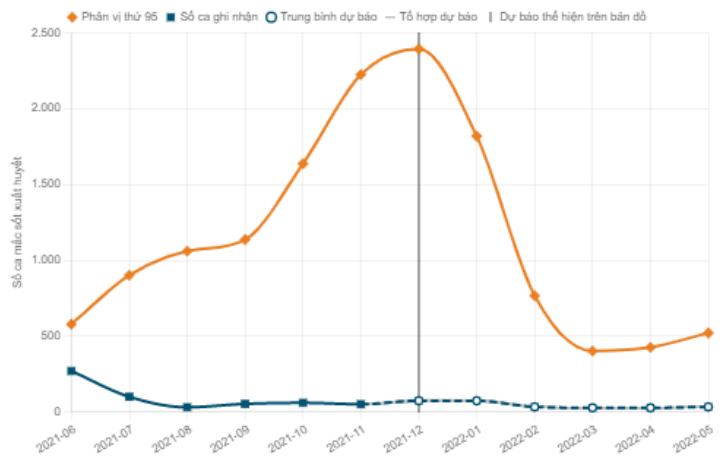
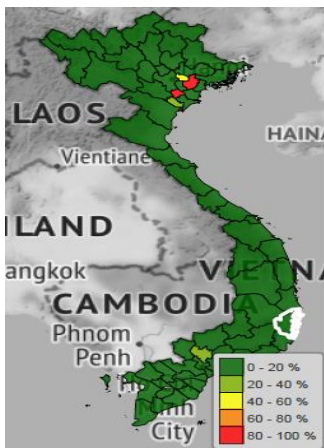
Tháng 10/2021



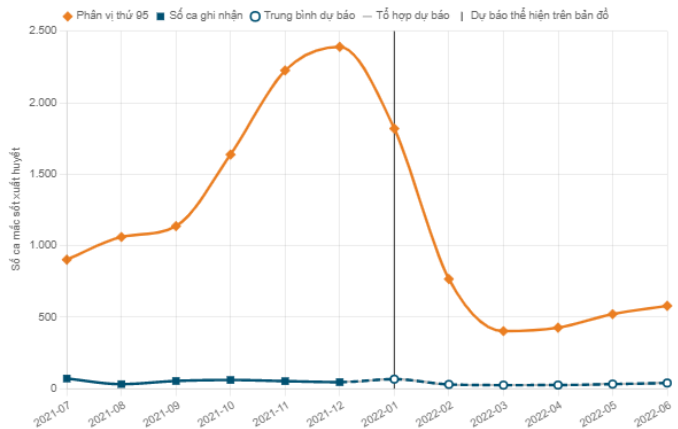
Tháng 11/2021



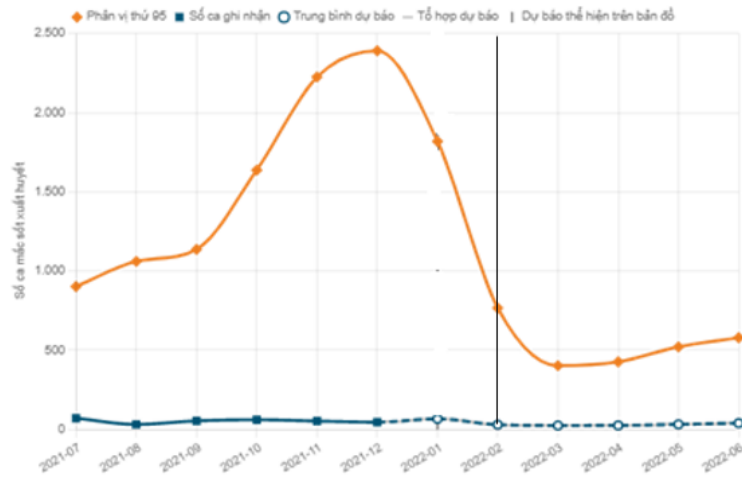
Tháng 12/2021



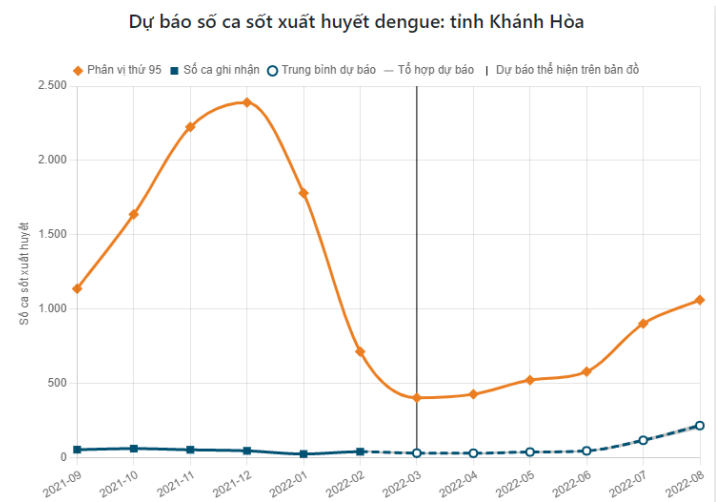
Tháng 1/2022



Tháng 2/2022



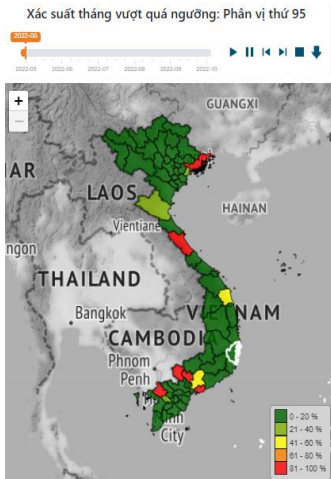
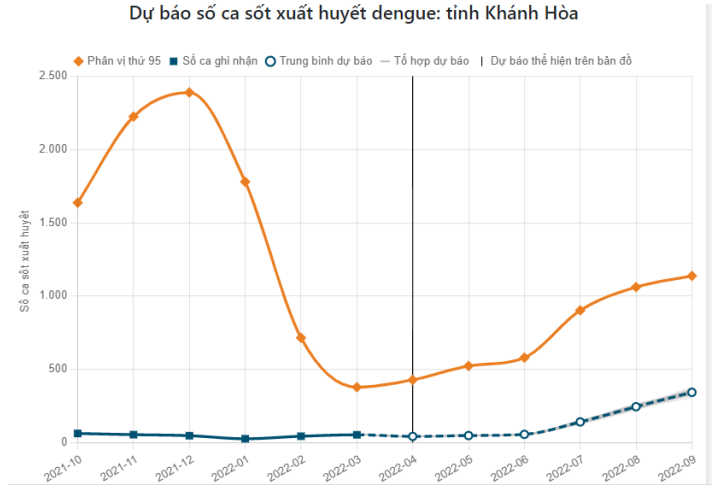
Tháng 3/2022



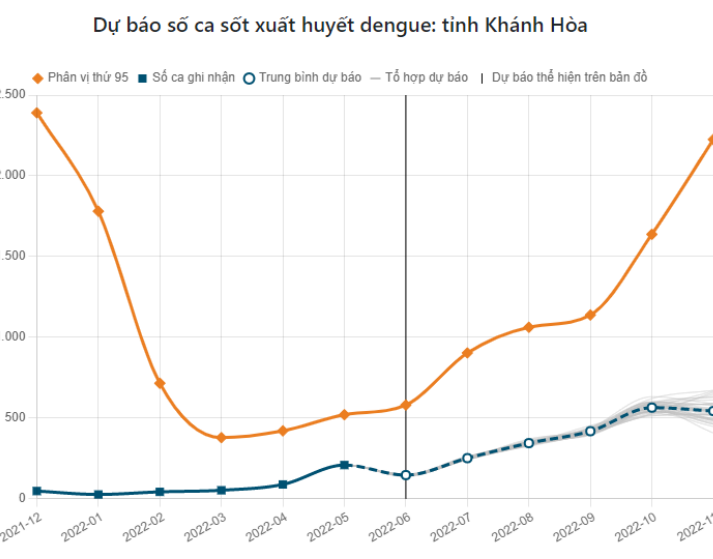
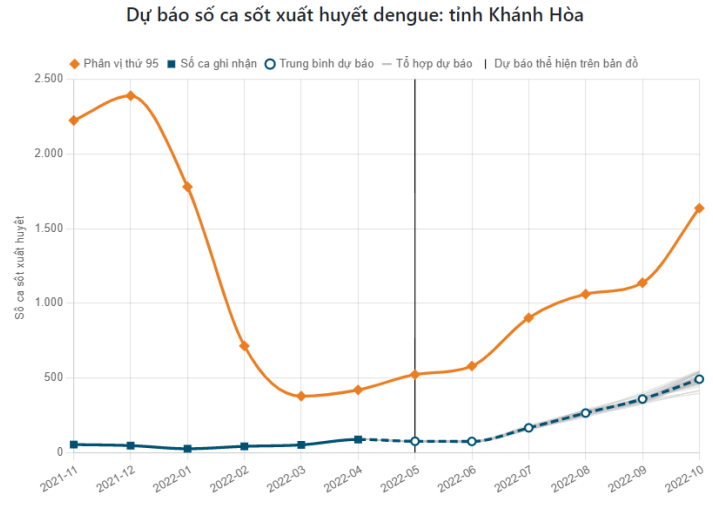
Tháng 4/2022



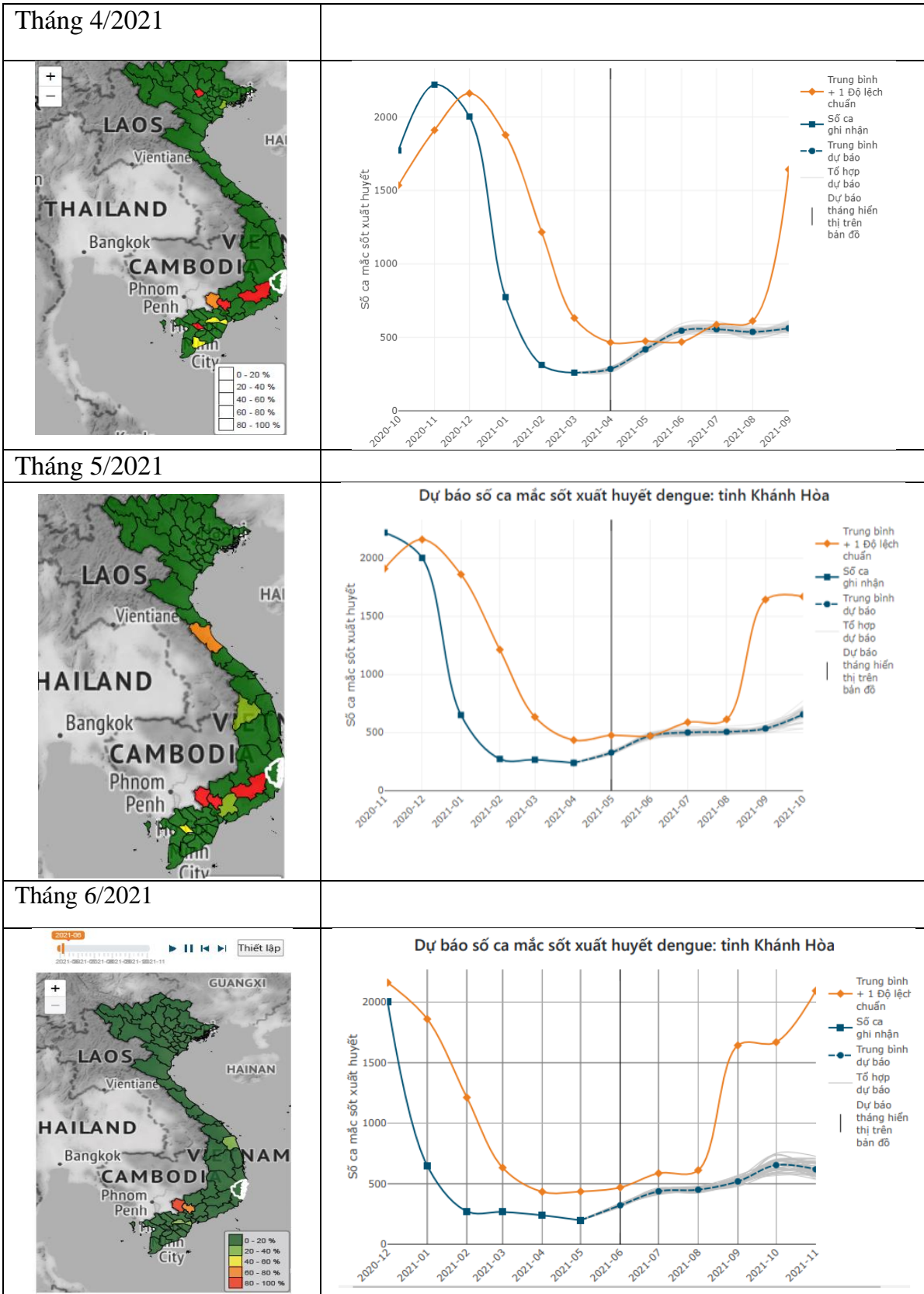
Tháng 5/2022



Tháng 6/2022

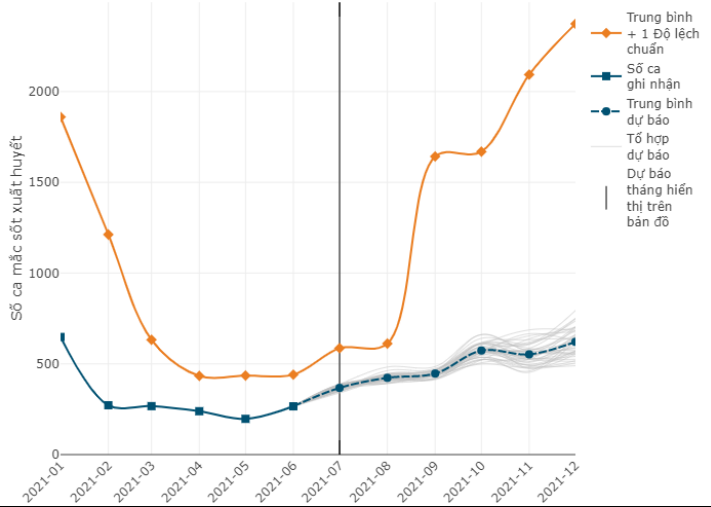


3. Ngưỡng dự báo Trung bình +1 độ lệch chuẩn, giai đoạn 4/2021-6/2022

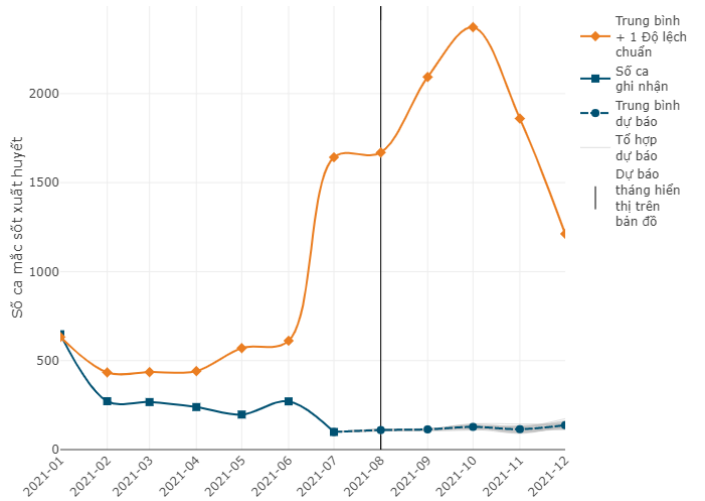


Tháng 7/2021

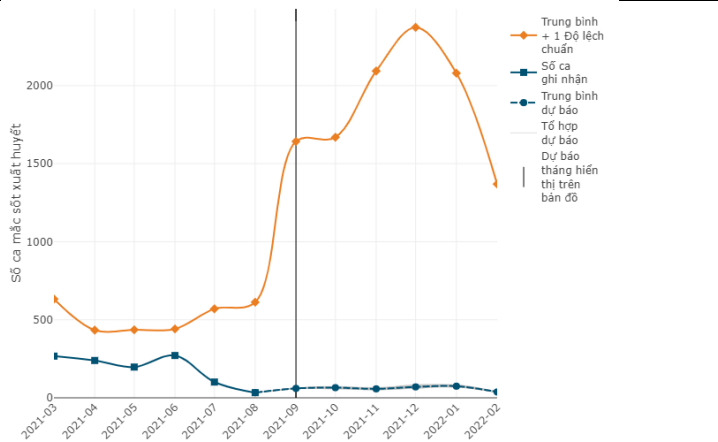
Xác suất tháng vượt quá ngưỡng:
Trung bình + 1 Độ lệch chuẩn



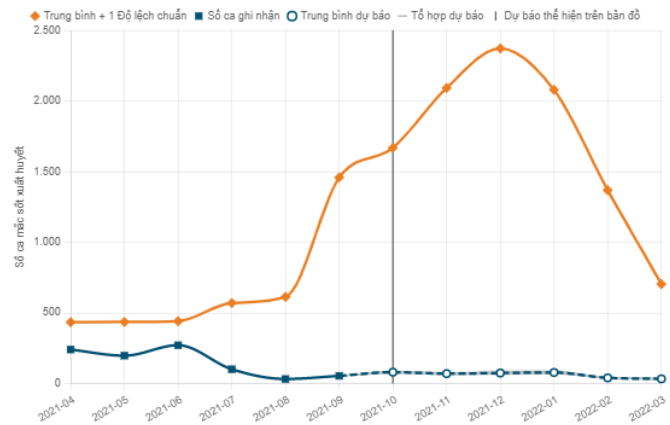
Tháng 8/2021



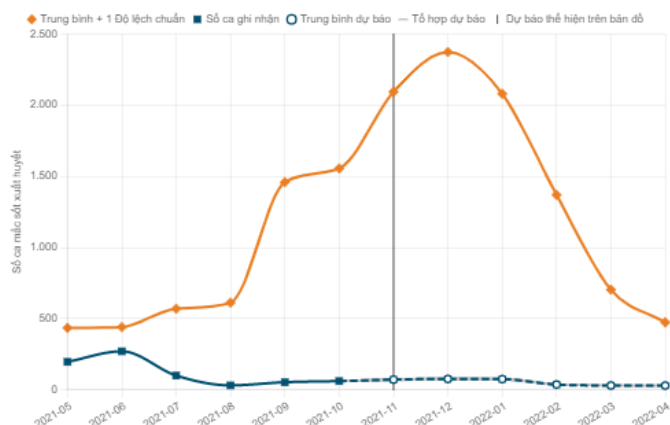
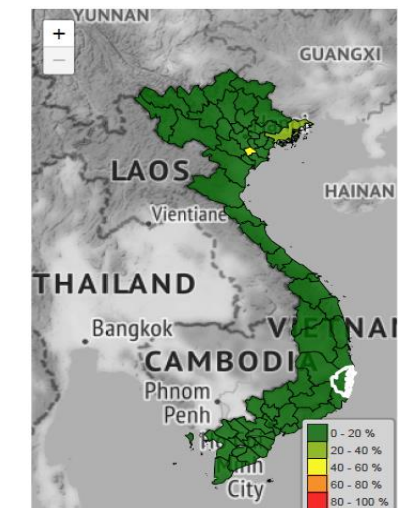
Tháng 9/2021



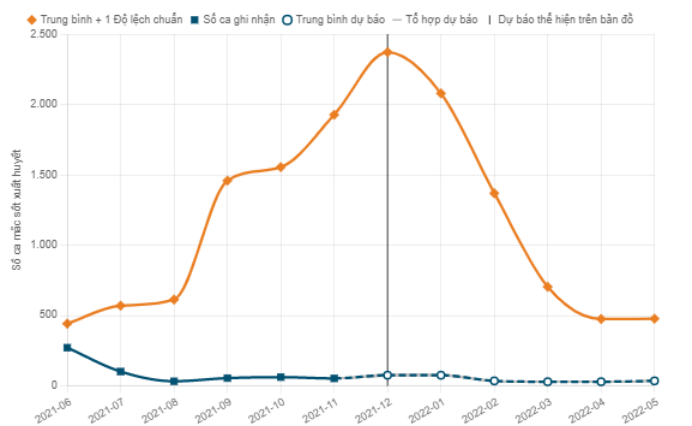
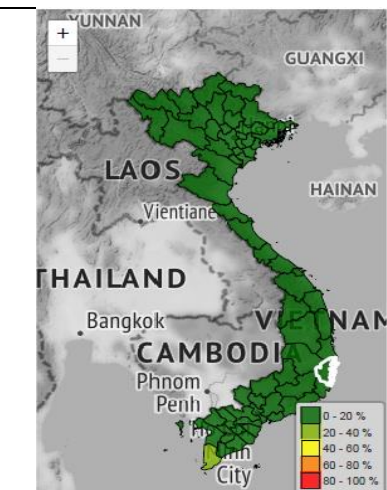
Tháng 10/2021



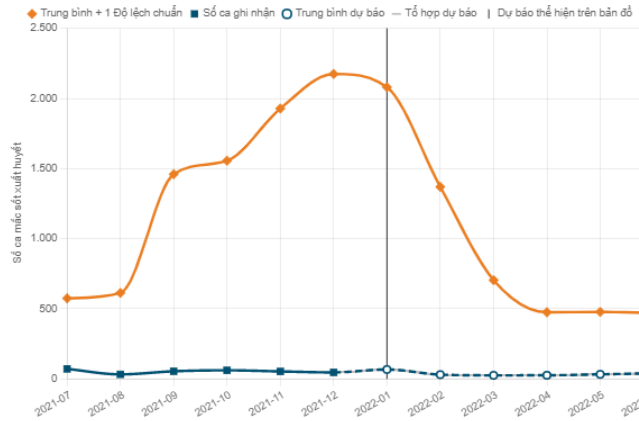
Tháng 11/2021



Tháng 12/2021



Tháng 1/2022

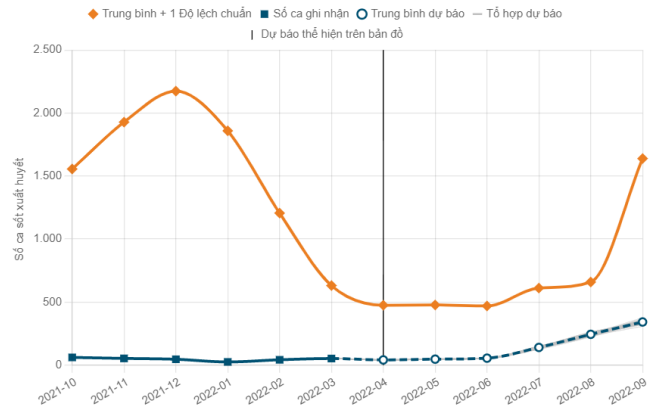


Tháng 4/2022

Xác suất tháng vượt quá ngưỡng: Trung bình + 1 Độ lệch chuẩn



Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa

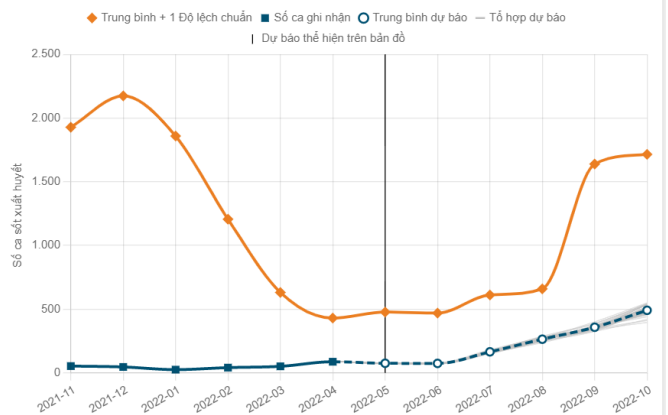


Tháng 5/2022

Xác suất tháng vượt quá ngưỡng: Trung bình + 1 Độ lệch chuẩn

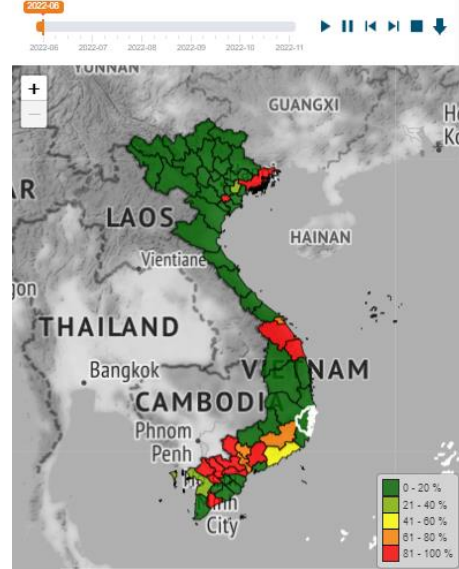


Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa

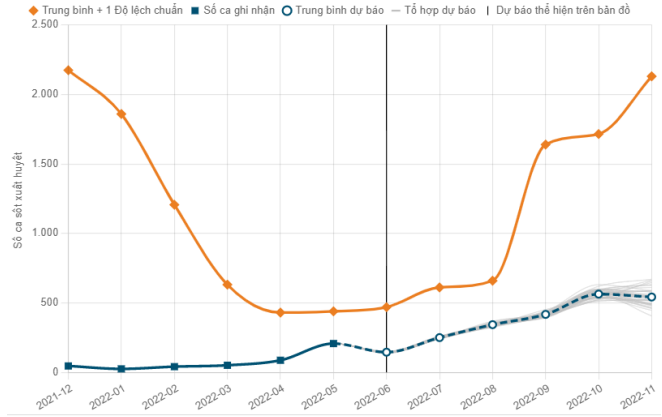


Tháng 6/2022

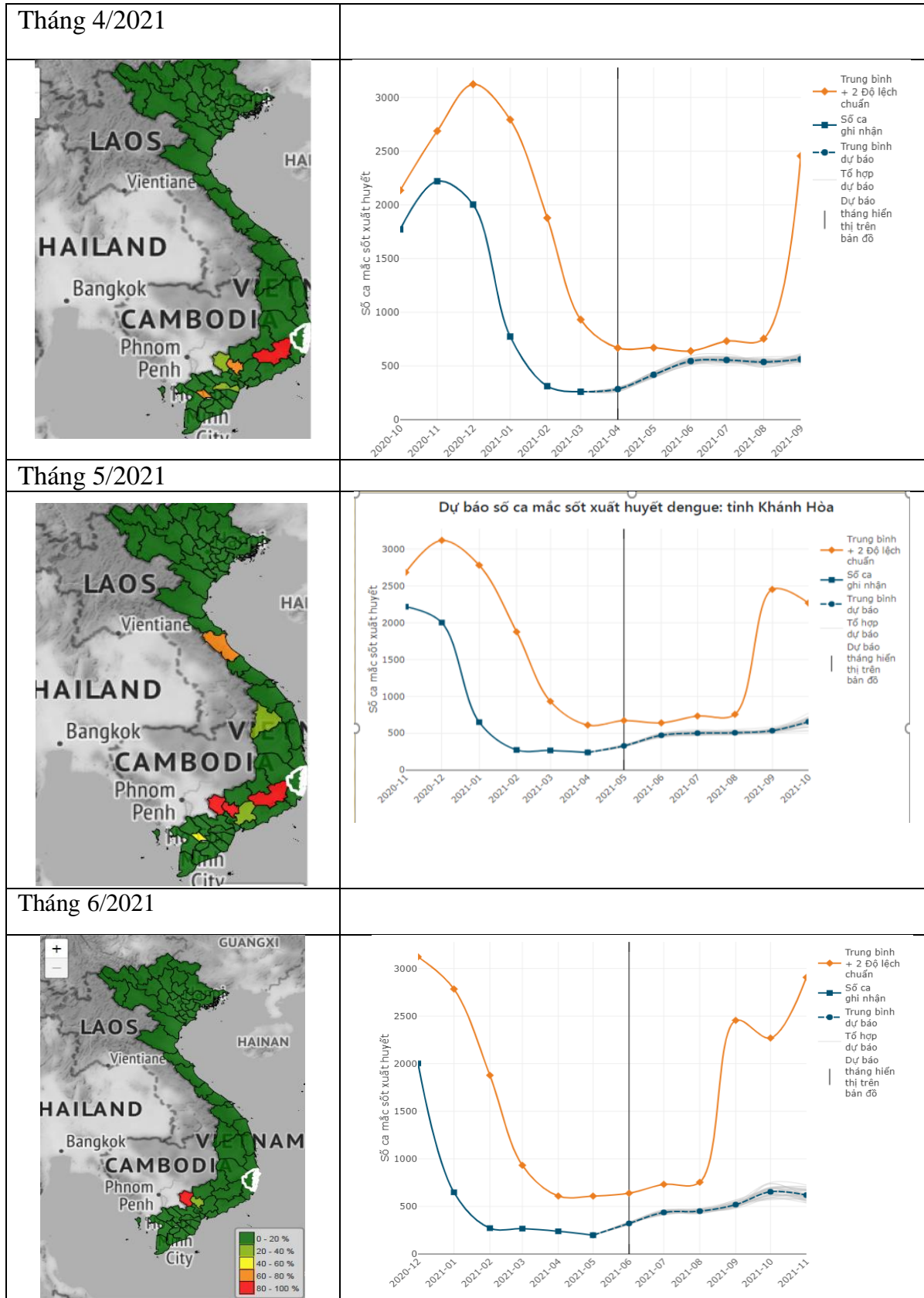
Xác suất tháng vượt quá ngưỡng: Trung bình + 1 Độ lệch chuẩn



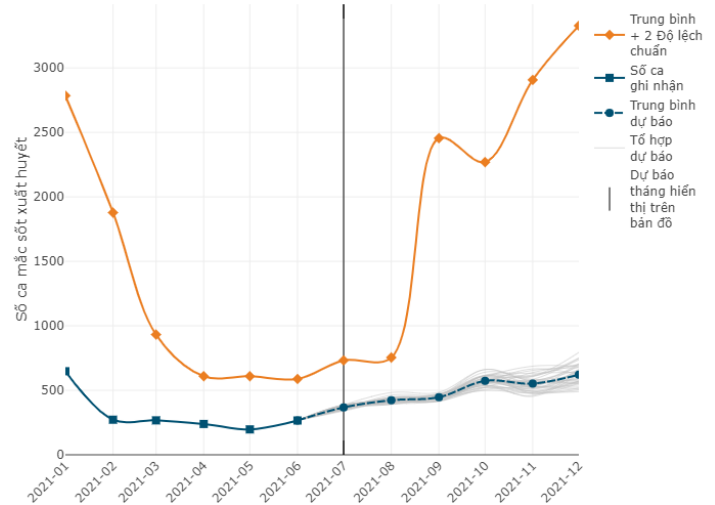
Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa



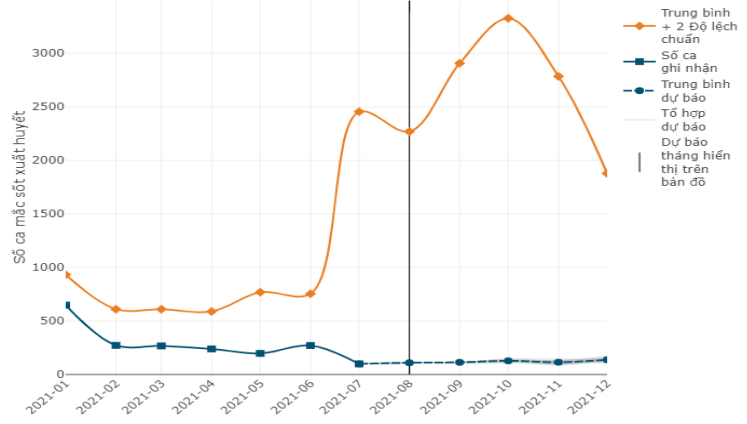
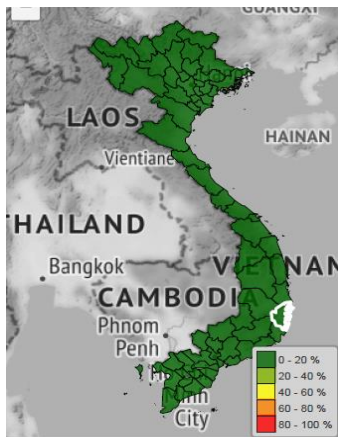
3. Ngưỡng dự báo Trung bình +2 độ lệch chuẩn, giai đoạn 4/2021-6/2022



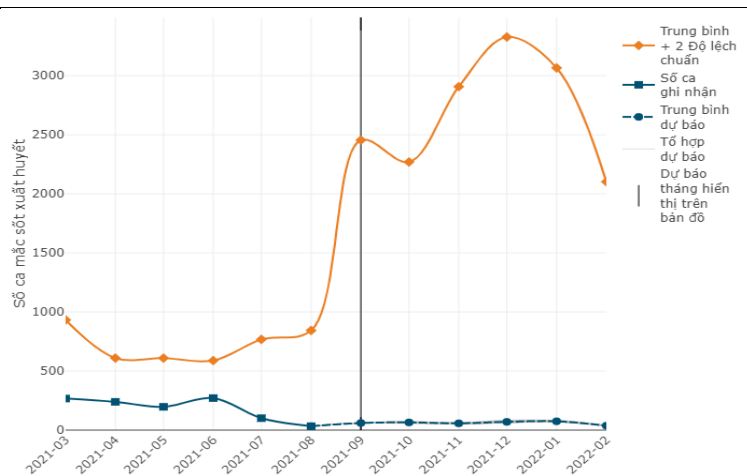
Tháng 7/2021



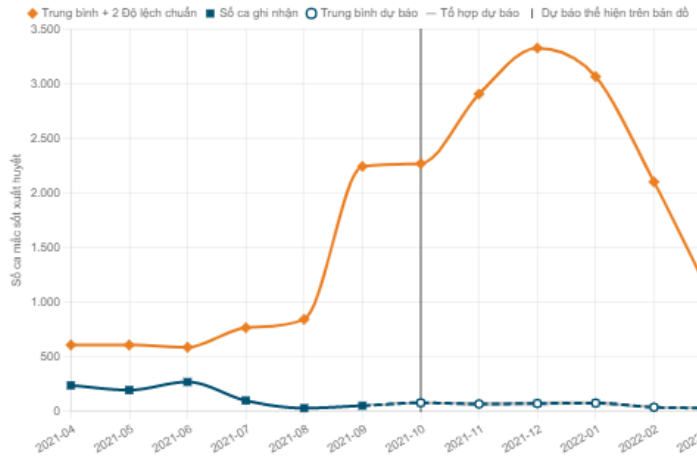
Tháng 8/2021



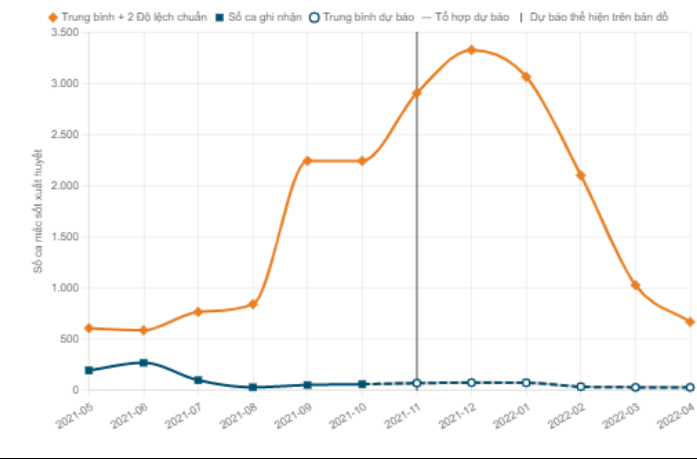
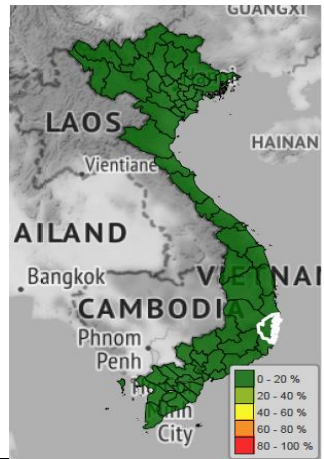
Tháng 9/2021



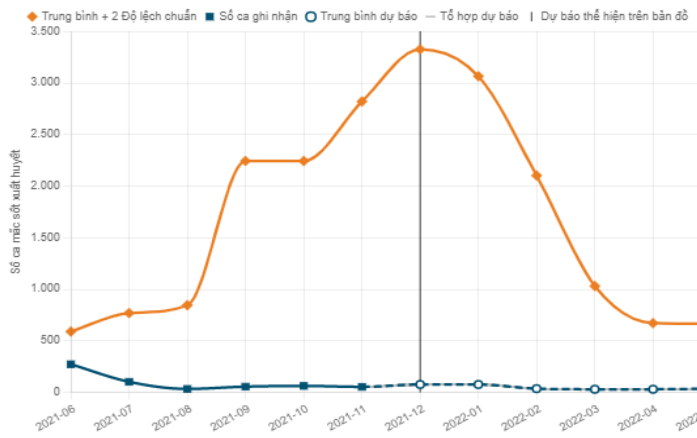
Tháng 10/2021



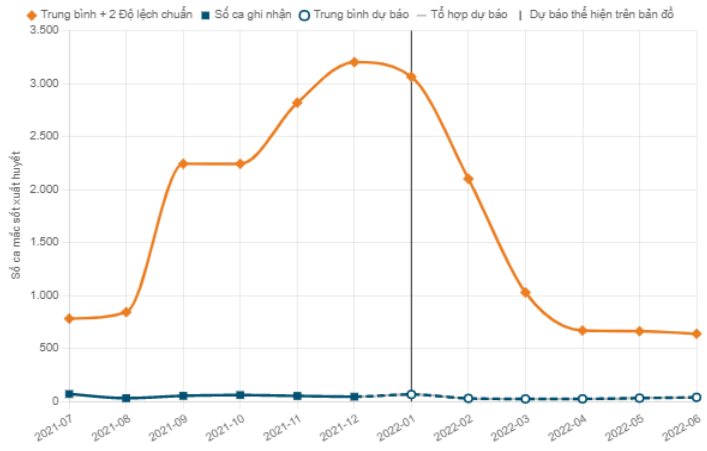
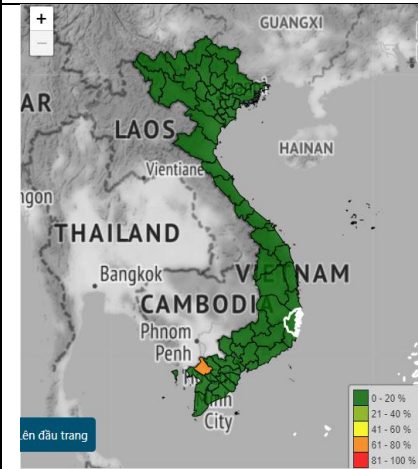
Tháng 11/2021



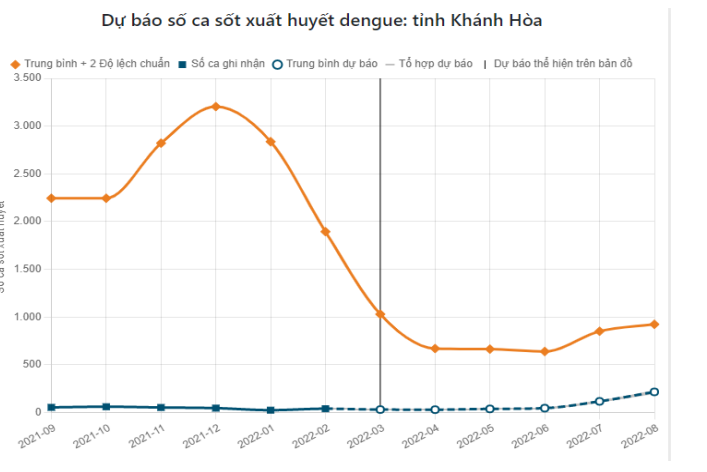
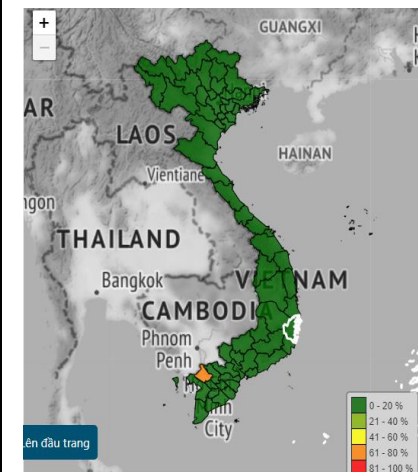
Tháng 12/2021



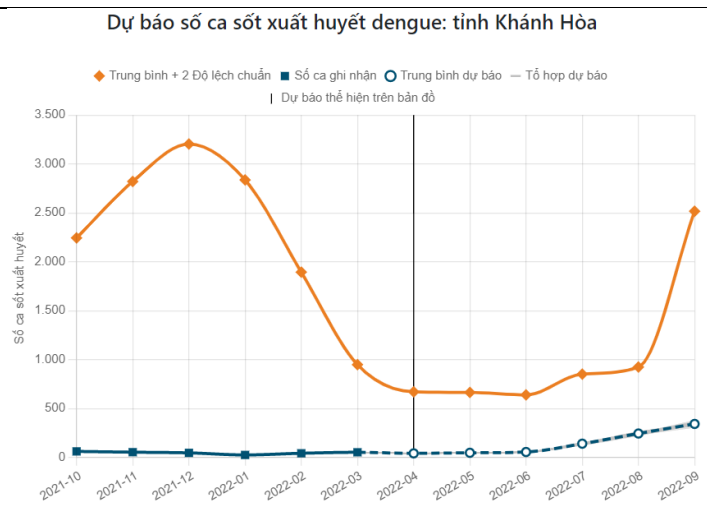
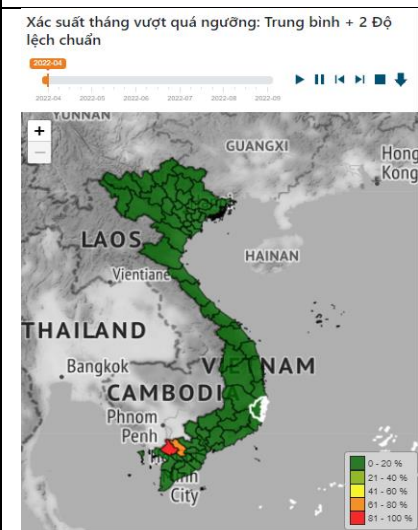
Tháng 1/2022



Tháng 3/2022



Tháng 4/2022

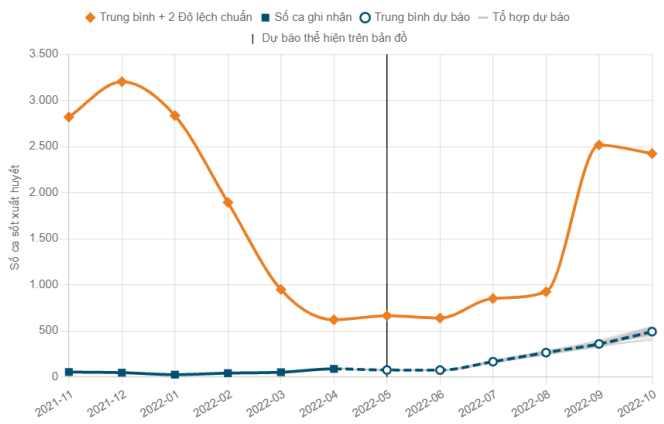


Tháng 5/2022

Xác suất tháng vượt quá ngưỡng: Trung bình + 2 Độ lệch chuẩn



Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa

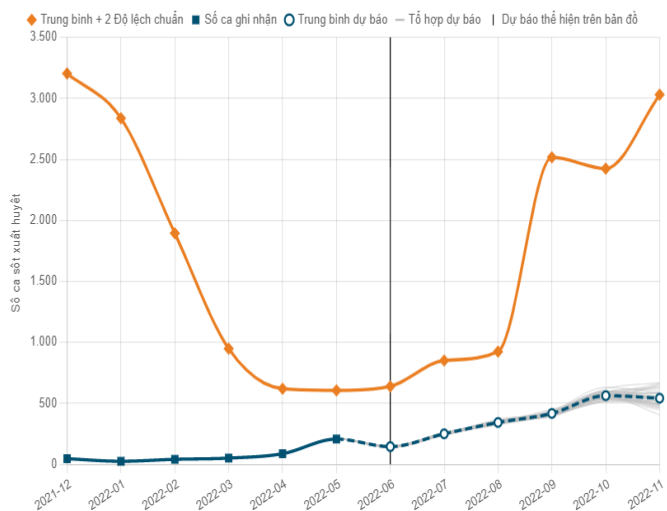


Tháng 6/2022

Xác suất tháng vượt quá ngưỡng: Trung bình + 2 Độ lệch chuẩn



Dự báo số ca sốt xuất huyết dengue: tỉnh Khánh Hòa



PHỤ LỤC 2: HƯỚNG DẪN PHỎNG VẤN SÂU

Mục tiêu phỏng vấn sâu:

1. Tìm hiểu về tính khả thi của hệ thống dự báo D-MOSS
2. Tìm hiểu về độ chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS

Chào hỏi, giới thiệu về mục đích nghiên cứu:

Xin chào Anh/Chị. Tôi là thành viên nhóm nghiên cứu. Hiện nay chúng tôi đang tiến hành một nghiên cứu nhằm tìm hiểu về độ chính xác và tính khả thi của mô hình dự báo dịch sốt xuất huyết tại tỉnh Khánh Hòa. Các thông tin được cung cấp chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và xây dựng hệ thống dự báo dịch sốt xuất huyết dengue. Rất mong nhận được sự đóng góp ý kiến của các Anh/Chị cho các nội dung sau:

Nội dung	Câu hỏi gợi ý phỏng vấn
Thông tin chung	<ul style="list-style-type: none"> • Tên, tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, đơn vị công tác, thời gian công tác?
Tham gia xây dựng hệ thống dự báo dịch	<ul style="list-style-type: none"> • Kinh nghiệm của anh chị trong tham gia xây dựng dự báo dịch trước đó? • Nhiệm vụ của anh chị trong xây dựng hệ thống dự báo? • Thời gian tham gia từ khi nào? • Anh chị hiểu gì về hệ thống dự báo dịch D-MOSS? • Tiến độ hiện nay của hệ thống dự báo?
Tính khả thi	
<i>Khả thi về nguồn số liệu đầu vào</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Đầu vào của D-MOSS gồm những số liệu? (ca bệnh, véc tơ, vi rút, thời tiết khí hậu) • Nguồn thu thập số liệu? • Đơn vị thu thập? • Chất lượng của số liệu? (tính đầy đủ, tính cập nhật, tính giá trị, tính logic, tính cập nhật..)? • Ưu, nhược điểm, khó khăn, thuận lợi của nguồn số liệu đầu vào?
<i>Khả thi về nguồn lực cần có để xây dựng hệ thống dự báo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Nhân lực tham gia của tỉnh? Của huyện? (Số lượng, thành phần, chuyên môn, công việc tham gia cụ thể...) • Trang thiết bị để xây dựng hệ thống dự báo? (máy tính, điện thoại, wifi,...) • Kinh phí (Tài trợ, đối ứng, nguồn kinh phí,...)? • Thời gian xây dựng (bắt đầu, kết thúc,...)? • Sản phẩm đầu ra của hệ thống dự báo là gì?
<i>Khả khi về vận hành, áp dụng vào thực tế</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cách thức sử dụng D-MOSS như thế nào?

	<ul style="list-style-type: none"> • Được tập huấn về D-MOSS? (ai tập huấn, nội dung gì, thành phần tập huấn, ...) • Ai là những người trực tiếp sử dụng D-MOSS ? • Thời gian sử dụng D-MOSS như thế nào? (Hàng tuần, tháng...)? • Các công cụ cần thiết để sử dụng được D-MOSS? • Các kiến thức cần thiết để hiểu được dữ liệu mà D-MOSS đưa ra? • Mức độ khó, phức tạp khi đọc các dữ liệu của D-MOSS? • Áp dụng D-MOSS vào hoạt động thực tế của anh chị như thế nào? (lập kế hoạch, báo cáo dịch tuần, tháng, giám sát, đáp ứng, tham mưu...)? • D-MOSS có đáp ứng được các nhu cầu của tuyến tỉnh? tuyến huyện chưa? • Khi có dịch Covid-19 thì hệ thống dự báo như thế nào? • Các hoạt động phòng chống SXHD của tỉnh thực hiện như thế nào trong giai đoạn xảy ra dịch Covid-19?
<i>Khả thi về việc duy trì, nhân rộng mô hình</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Hiện nay dự báo D-MOSS được duy trì thực hiện như thế nào? • Các hoạt động sắp tới là gì? • Liệu có thể áp dụng D-MOSS cho tuyến huyện chưa? • Tính khả thi nếu áp dụng D-MOSS ở các tỉnh khác như thế nào ? • Các thuận lợi khi duy trì, nhân rộng hệ thống dự báo? • Các khó khăn khi duy trì, nhân rộng hệ thống dự báo? • Tính bền vững của hệ thống dự báo?
Độ chính xác của dự báo D-MOSS	
<i>Thông tin dự báo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • D-MOSS đưa ra được các thông tin dự báo gì? • Các thông tin, số liệu dự báo đó có nghĩa như thế nào? • Ngưỡng cảnh báo dịch địa phương đang sử dụng hiện nay? • Ý nghĩa của các ngưỡng cảnh báo này trong thực tế?
<i>Dự báo về số mắc hàng tháng</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Số ca mắc D-MOSS dự báo có độ chính xác như thế nào so với ca mắc ghi nhận thực tế? • Độ chính xác dự báo tốt nhất vào thời điểm nào? (Tháng, mùa, năm) • Ngưỡng dự báo nào có độ chính xác cao hơn? • Thời điểm có sự tác động của dịch Covid-19 thì kết quả dự báo như thế nào? • Các lý do có thể dẫn đến sai lệch kết quả dự báo?

	<ul style="list-style-type: none"> • Các lý do khắc phục sai chệch?
<i>Dự báo xác suất xảy ra dịch</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tính chính xác khi dự báo xảy ra dịch của D-MOSS như thế nào? • Thời điểm nào thường xảy ra dịch? • Sử dụng ngưỡng cảnh báo nào để xác định xảy ra dịch là phù hợp nhất với tình?
Ưu, nhược điểm, Thuận lợi, khó khăn	<ul style="list-style-type: none"> • Ưu điểm chung của D-MOSS là gì? So với các phần mềm/mô hình dự báo khác? • Nhược điểm của D-MOSS là gì? • Các thuận lợi ? (trước, trong và sau khi thực hiện hệ thống dự báo D-MOSS?) • Các khó khăn (trước, trong và sau khi thực hiện hệ thống dự báo D-MOSS?)
Đề xuất cải thiện, nâng cao chất lượng dự báo	<ul style="list-style-type: none"> • D-MOSS cần cập nhật, khắc phục những nội dung gì? • Cần làm gì để duy trì và nhân rộng D-MOSS cho các tỉnh, các nước khác? • Chia sẻ các kinh nghiệm của anh chị trong toàn bộ quá trình tham gia nghiên cứu?
<i>Xin cảm ơn sự tham gia của các anh chị !</i>	

PHỤ LỤC 3. HƯỚNG DẪN THẢO LUẬN NHÓM TRỌNG TÂM

Mục tiêu thảo luận nhóm:

1. Tìm hiểu về tính khả thi của hệ thống dự báo D-MOSS
2. Tìm hiểu về độ chính xác của hệ thống dự báo D-MOSS

Chào hỏi, giới thiệu về mục đích nghiên cứu:

Xin chào các anh chị. Tôi là thành viên nhóm nghiên cứu. Hiện nay chúng tôi đang tiến hành một nghiên cứu nhằm tìm hiểu về độ chính xác và tính khả thi của mô hình dự báo dịch sốt xuất huyết tại tỉnh Khánh Hòa. Ý kiến của các Anh Chị rất quan trọng để giúp nghiên cứu đánh giá được tính khả thi và độ chính xác của hệ thống dự báo dịch SXHD tại Khánh Hòa. Các thông tin được cung cấp chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và xây dựng hệ thống dự báo dịch sốt xuất huyết dengue. Rất mong nhận được sự đóng góp ý kiến của các Anh Chị cho các nội dung sau:

Nội dung	Câu hỏi gợi ý phỏng vấn
Thông tin chung	<ul style="list-style-type: none"> • Tên, tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, đơn vị công tác, thời gian công tác? • Mối quan hệ công tác?
Kinh nghiệm và vai trò tham gia xây dựng hệ thống dự báo dịch	<ul style="list-style-type: none"> • Kinh nghiệm của anh chị trong tham gia xây dựng dự báo dịch trước đó? • Nhiệm vụ của anh chị trong xây dựng hệ thống dự báo? • Thời gian tham gia từ khi nào? • Anh chị biết gì về hệ thống dự báo dịch D-MOSS?
Tính khả thi	
<i>Khả thi về nguồn số liệu đầu vào</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Anh Chị có tham gia thu thập số liệu đầu vào cho hệ thống D-MOSS? Bao gồm các nguồn số liệu nào? Lấy ở đâu? • Chất lượng của số liệu? (tính đầy đủ, tính cập nhật, tính giá trị, tính logic, tính cập nhật..)? • Khó khăn, thuận lợi của việc thu thập, cập nhật số liệu cho hoạt động dự báo?
<i>Giao diện của hệ thống D-MOSS</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ưu điểm của hệ thống D-MOSS là gì? (Tính đơn giản, tính dễ hiểu, màu sắc, cách hiển thị, trình bày dữ liệu? cách phiên giải số liệu, thông tin dự báo?..) • Nhược điểm về giao diện và các tính năng của D-MOSS? (Phù hợp với người dùng ở các cấp độ? Khó hiểu chỗ nào? Còn thiếu những gì?..)

<p><i>Khả thi về nguồn lực cần có để xây dựng hệ thống dự báo</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nhân lực tham gia của tỉnh? Của huyện? (Số lượng, thành phần, chuyên môn, công việc tham gia cụ thể...) • Trang thiết bị để xây dựng hệ thống dự báo? (máy tính, điện thoại, wifi,...) • Kinh phí của cơ quan anh chị nhận được hay bỏ ra để tham gia hoạt động xây dựng hệ thống này? • Thời gian xây dựng (bắt đầu, kết thúc,...)? • Sản phẩm đầu ra của hệ thống dự báo là gì?
<p><i>Khả khi về vận hành, áp dụng vào thực tế</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cách thức sử dụng D-MOSS như thế nào? • Được tập huấn về D-MOSS? (ai tập huấn, nội dung gì, thành phần tập huấn, ở đâu ...) • Ai là những người trực tiếp sử dụng D-MOSS ? • Thời gian sử dụng D-MOSS như thế nào? (Hàng tuần, tháng...)? • Các công cụ cần thiết để sử dụng được D-MOSS? • Các kiến thức cần thiết để hiểu được dữ liệu mà D-MOSS đưa ra? • Mức độ khó, phức tạp khi đọc các dữ liệu của D-MOSS? • Áp dụng D-MOSS vào hoạt động thực tế của anh chị như thế nào? (lập kế hoạch, báo cáo dịch tuần, tháng, giám sát, đáp ứng, tham mưu...)? • D-MOSS có đáp ứng được các nhu cầu của tuyến tỉnh? tuyến huyện chưa? • Khi có dịch Covid-19 thì hệ thống dự báo như thế nào? • Các hoạt động phòng chống SXHD của tỉnh thực hiện như thế nào trong giai đoạn xảy ra dịch Covid-19?
<p><i>Khả thi về việc duy trì, nhân rộng mô hình</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tính khả thi nếu áp dụng D-MOSS ở các tỉnh khác như thế nào ? • Các thuận lợi khi duy trì, nhân rộng hệ thống dự báo? • Các khó khăn khi duy trì, nhân rộng hệ thống dự báo?
<p>Độ chính xác của dự báo D-MOSS</p>	
<p><i>Thông tin dự báo</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • D-MOSS đưa ra được các thông tin dự báo gì? • Các thông tin, số liệu dự báo đó có nghĩa như thế nào? • Ngưỡng cảnh báo dịch địa phương đang sử dụng hiện nay? • Ý nghĩa của các ngưỡng cảnh báo này trong thực tế?
<p><i>Dự báo về số mắc hàng tháng</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Số ca mắc D-MOSS dự báo có độ chính xác như thế nào so với ca mắc ghi nhận thực tế?

	<ul style="list-style-type: none"> • Độ chính xác dự báo tốt nhất vào thời điểm nào? (Tháng, mùa, năm) • Ngưỡng dự báo nào có độ chính xác cao hơn? • Thời điểm có sự tác động của dịch Covid-19 thì kết quả dự báo như thế nào? • Các lý do có thể dẫn đến sai chệch kết quả dự báo? • Các lý do khắc phục sai chệch?
<i>Dự báo xác suất xảy ra dịch</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tính chính xác khi dự báo xảy ra dịch của D-MOSS như thế nào? • Thời điểm nào thường xảy ra dịch? • Sử dụng ngưỡng cảnh báo nào để xác định xảy ra dịch là phù hợp nhất với tỉnh?
Ưu, nhược điểm, Thuận lợi, khó khăn	<ul style="list-style-type: none"> • Ưu điểm chung của D-MOSS là gì? So với các phần mềm/mô hình dự báo khác? • Nhược điểm của D-MOSS là gì? • Các thuận lợi ? (trước, trong và sau khi thực hiện hệ thống dự báo D-MOSS?) • Các khó khăn (trước, trong và sau khi thực hiện hệ thống dự báo D-MOSS?)
Đề xuất cải thiện, nâng cao chất lượng dự báo	<ul style="list-style-type: none"> • D-MOSS cần cập nhật, khắc phục những gì? • Cần làm gì để duy trì và nhân rộng D-MOSS cho các tỉnh, các nước khác? • Chia sẻ thêm các kinh nghiệm của anh chị trong toàn bộ quá trình tham gia nghiên cứu?
<i>Xin cảm ơn sự tham gia của các anh chị !</i>	

PHỤ LỤC 4 : BẢNG KHẢO SÁT ĐÁNH GIÁ TÍNH KHẢ THI VÀ ĐỘ CHÍNH XÁC CỦA DỰ BÁO D-MOSS TẠI KHÁNH HÒA
(Dành cho cán bộ đã tham gia tập huấn sử dụng D-MOSS)

Họ và tên:.....

Đơn vị công tác:.....

Vị trí công tác:.....

Sau khi đã được tập huấn sử dụng hệ thống D-MOSS, Anh/Chị vui lòng dành thời gian để đánh giá về tính khả thi và tính chính xác của hệ thống D-MOSS theo bảng dưới đây:

TT	Tiêu chí đánh giá	Tính khả thi	
		Có	Không
I	Quá trình xây dựng hệ thống dự báo		
1	Số lượng nhân lực tham gia		
2	Chi phí đầu tư ban đầu		
3	Thời gian xây dựng		
4	Khả năng thu thập dữ liệu		
5	Khả năng xử lý dữ liệu		
6	Khả năng dự báo đa biến/đa chỉ số dự báo		
7	Tính tương thích và dựa trên tiêu chuẩn chung		
8	Ngôn ngữ sử dụng		
II	Quá trình vận hành, áp dụng vào thực tế		
9	Công cụ sử dụng		
10	Dễ hiểu và dễ sử dụng		
11	Khả dụng/dễ truy cập		
12	Trực quan hóa, sinh động		
13	Dự báo theo thời gian thực		
14	Dự báo dài hạn (trước 6 tháng)		
15	Khả năng phân tích, phiên giải kết quả dự báo		
16	Khả năng cập nhật và đổi mới giao diện		
17	Khả năng đồng bộ và tích hợp, kết nối dữ liệu		

18	Tính linh hoạt, di động		
19	Tính ổn định trong quá trình chạy hệ thống		
20	Tính độc lập (không phụ thuộc vào các phần mềm khác)		
21	Bảo mật thông tin		
22	Chi phí quá trình sử dụng hệ thống		
III	Yếu tố bền vững, nhân rộng		
23	Chi phí sử dụng lâu dài		
24	Khả năng duy trì hệ thống		
25	Khả năng nhân rộng cho tuyến huyện		
26	Khả năng nhân rộng cho các dịch bệnh khác		
IV	Đánh giá về tính chính xác		
	<i>Rất chính xác</i>		
	<i>Chính xác</i>		
	<i>Không chính xác</i>		
<i>Cảm ơn Anh/Chị đã dành thời gian cho bảng khảo sát !</i>			

PHỤ LỤC 5. MẪU BÁO CÁO CA BỆNH

Mẫu 2

Đơn vị chủ quản:
Tỉnh/thành phố:
Quận/huyện:
Phường/Xã/Thị trấn:

BÁO CÁO THÁNG BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Tháng..... Năm.....

TT	Địa phương	Số mắc								Số chết		
		SXH Dengue và SXH Dengue có dấu hiệu cảnh báo			SXH Dengue nặng			Tổng cộng mắc	Cộng dồn mắc			
		Tổng	≤15T	Cộng dồn	Tổng	≤15T	Cộng dồn					
Tổng số chết	≤15T	Cộng dồn chết										
1												
2												
3												
(...)												

Nhân xét:

Người làm báo cáo

Ngày tháng năm 20...

Lãnh đạo đơn vị

PHỤ LỤC 6. MẪU BÁO CÁO KẾT QUẢ GIÁM SÁT HUYẾT THANH, VI RÚT

Đơn vị chủ quản:
 Tỉnh/thành phố:
 Quận/huyện:

Mẫu 4

BÁO CÁO KẾT QUẢ GIÁM SÁT HUYẾT THANH VÀ VIRUT DENGUE

Tháng năm

STT	Số bệnh phẩm	Loại bệnh phẩm	Họ và tên người bệnh	Tuổi		Địa chỉ	Chẩn đoán lâm sàng	Ngày khởi bệnh	Ngày và giờ lấy bệnh phẩm	Người lấy bệnh phẩm	Yêu cầu xét nghiệm			Kết quả		
				Nam	Nữ						Phân lập virus	MAC-ELISA	Khác	Phân lập virus	MAC-ELISA	Khác
1																
2																
3																
4																
5																
6																

Ngày tháng năm

Người làm báo cáo
(Ký, ghi rõ họ tên)

Thủ trưởng đơn vị
(Ký tên, đóng dấu)

PHỤ LỤC 10**PHIẾU SÀNG LỌC, THU THẬP CA BỆNH SXHD**

Đơn vị chủ quản.....
Tỉnh/Thành phố:
Quận/Huyện:.....

- 1. Số xác định ca bệnh.** Năm mắc bệnh: [__ __]
Mã số của tỉnh: [__ / __] Số bệnh án: [__ / __ / __]
- 2. Xác định điều tra ca bệnh** (*khoanh tròn vào câu thích hợp*)
Họ và tên người bệnh:
Giới: Nam/ Nữ / Không rõ.
Ngày tháng năm sinh: [__ / __ / __]
Nghề nghiệp:
Nơi làm việc/học tập:
Địa chỉ nơi ở: Số nhà, phố, thôn: Phường / Xã:
Quận / huyện: Tỉnh/ thành phố:
Người bệnh đã khám, điều trị tại y tế xã / phường: Có / Không / Không rõ
Người bệnh đã khám, điều trị tại bệnh viện: Có / Không / Không rõ
Nếu có, bệnh viện tuyến:
Ngày nhập viện: [__ / __ / __]
Tên bệnh viện :
- 3. Tiền sử dịch tễ.**
Đã mắc Sốt xuất huyết bao giờ chưa ? Có / Không / Không rõ
Ngày mắc bệnh SXHD: [__ / __ / __]
Ở khu vực có người bệnh SXHD trong vòng 1 tuần: Có / Không / Không rõ
- 4. Triệu chứng lâm sàng**
Ngày bắt đầu sốt: [__ / __ / __]
Nhiệt độ cao nhất: [__]
Số ngày sốt: [__]
Đau đầu: Có / Không / Không rõ
Đau bắp thịt: Có / Không / Không rõ
Đau xương khớp: Có / Không / Không rõ
Dấu hiệu dây thắt: Dương tính / Âm tính / Không rõ/ Không làm
Nhịp mạch (lần/phút): [__]
Huyết áp tối đa /tối thiểu: [__ / __]
Các triệu chứng xuất huyết:
Nổi ban: Có / Không / Không rõ
Chấm xuất huyết: Có / Không / Không rõ
Xuất huyết nổi cục: Có / Không / Không rõ
Màng xuất huyết: Có / Không / Không rõ
Xuất huyết lợi răng: Có / Không / Không rõ

Nôn ra máu: Có / Không / Không rõ
 Đi ngoài ra máu: Có / Không / Không rõ
 Đi tiêu ra máu: Có / Không / Không rõ
 Hành kinh kéo dài: Có / Không / Không rõ
 Xuất huyết nơi khác (ghi rõ).....
 Đau vùng gan: Có / Không / Không rõ
 Gan dưới bờ sườn: Có / Không / Không rõ
 Sung hạch bạch huyết: Có / Không / Không rõ

5. Chẩn đoán sơ bộ (khoanh tròn vào số thích hợp)

1. Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) 3. SXHD nặng
 2. SXHD kèm dấu hiệu cảnh báo 4. Không phải SXHD 5. Không rõ

6. Dấu hiệu tiền và sốc

1. Vật vã Có / Không / Không rõ
 2. Li bì Có / Không / Không rõ
 3. Chân tay lạnh Có / Không / Không rõ
 4. Da lạnh ẩm Có / Không / Không rõ
 5. Nhịp mạch (lần / phút): [_ _]
 6. Huyết áp tối đa / tối thiểu: [_ / _]
 7. Triệu chứng khác:

7. Xét nghiệm

Huyết học: Hematocrit:..... Tiểu cầu:
 Hồng cầu: Bạch cầu:
 NS1 Ngày lấy mẫu [/ /]
 Kết quả: Dương tính/Âm tính/Không rõ/Không làm
 PCR: Ngày lấy mẫu [/ /]
 Kết quả: Dương tính/âm tính/Không rõ/Không làm
 Phận lập vi rút Dengue: Ngày lấy mẫu [/ /]
 Kết quả phân lập: DEN-1/DEN-2/DEN-3/DEN-4/Âm tính/Không rõ
 Huyết thanh học: Ngày lấy huyết thanh 1: [/ /]
 Kết quả: Dương tính / âm tính / Không rõ
 Ngày lấy huyết thanh 2: [/ /]
 Kết quả: Dương tính / âm tính / Không rõ

8. Chẩn đoán cuối cùng

Chẩn đoán SXHD: Xác định / Loại bỏ / Không rõ
 Phân độ nặng của SXHD: SXH Dengue/ SXHD kèm dấu hiệu cảnh báo/
 SXHD nặng
 Điều trị: Có / Không / Không rõ
 Kết quả: Khỏi / Tử vong / Chuyển viện / Mất theo dõi
 Ngày điều tra kết quả: [/ /]

Cán bộ điều tra
 (Ký, ghi rõ họ tên)

Ngày tháng năm....
Lãnh đạo đơn vị
 (Ký, ghi rõ họ tên và
 đóng dấu)

PHỤ LỤC 11: MỘT SỐ HÌNH ẢNH TRONG NGHIÊN CỨU



Tập huấn xây dựng hệ thống dự báo D-MOSS cho cán bộ tuyến tỉnh và huyện của Khánh Hòa năm 2020



Tập huấn sử dụng hệ thống dự báo D-MOSS tại Khánh Hòa, tháng 2/2022



Điều tra thu thập muối bằng bẫy GAT và máy hút cầm tay



Điều tra Ô bọ gây nguồn tại điểm nghiên cứu



Thảo luận nhóm đánh giá về tính khả thi, chính xác của hệ thống dự báo