

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*

NGÔ HUY TÚ

**ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, YẾU TỐ NGUY CƠ
VÀ CÁC BIỆN PHÁP CHỐNG DỊCH
BỆNH BẠCH HẦU KHU VỰC MIỀN BẮC,
2023-2024**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2026

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

VIỆN VỆ SINH DỊCH TỄ TRUNG ƯƠNG

-----*-----

NGÔ HUY TÚ

**ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, YẾU TỐ NGUY CƠ
VÀ CÁC BIỆN PHÁP CHỐNG DỊCH
BỆNH BẠCH HẦU KHU VỰC MIỀN BẮC,
2023-2024**

Ngành : Dịch tễ học

Mã số : 9 72 01 17

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS. Nguyễn Trần Hiền

2. TS. Ngô Duy Nghĩa

HÀ NỘI - 2026

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc nhất tới GS. TS. Nguyễn Trần Hiền và TS. Ngũ Duy Nghĩa, những người thầy đã tận tình hướng dẫn, động viên và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn PGS. TS. Trần Như Dương, PGS.TS Hoàng Thị Thu Hà đã tận tình chỉ bảo và đóng góp những ý kiến quý báu trong suốt quá trình thực hiện và hoàn thành bản luận án này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo Viện, Phòng Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Dịch tễ - Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, các đồng nghiệp của tôi trong Phòng giám sát phòng chống dịch, Văn phòng TCMR miền Bắc, Khoa Kiểm soát bệnh truyền nhiễm, Khoa Vi khuẩn, các phòng ban, cán bộ của Viện đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện nghiên cứu.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn tới các bạn đồng nghiệp tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật các tỉnh Điện Biên, Thanh Hoá, Thái Nguyên, Nghệ An, Bắc Giang, Cao Bằng và đặc biệt trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Hà Giang, đã hỗ trợ tôi trong quá trình thu thập số liệu tại địa phương.

Cuối cùng tôi luôn ghi nhớ và tri ân sâu sắc tới những người thân yêu trong gia đình và bạn bè đã là nguồn động lực lớn lao cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành bản luận án này. Đây là món quà đặc biệt tôi muốn gửi đến cha mẹ, vợ và các con của tôi.

Hà Nội, ngày tháng năm 2026

Tác giả luận án

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Ngô Huy Tú; nghiên cứu sinh khóa 40, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương; chuyên ngành Dịch tễ học, xin cam đoan:

1. Đây là công trình nghiên cứu do bản thân trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS.TS. Nguyễn Trần Hiền và TS. Ngũ Duy Nghĩa;
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam;
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2026

Người viết cam đoan

Ngô Huy Tú

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	4
1.1. Tổng quan bệnh bạch hầu.....	4
1.1.1. Lịch sử bệnh.....	4
1.1.2. Thông tin chung về bệnh bạch hầu.....	5
1.1.3. Tác nhân gây bệnh.....	6
1.1.4. Đặc điểm lâm sàng của bệnh bạch hầu.....	10
1.1.5. Biến chứng của bệnh bạch hầu.....	11
1.1.6. Sự lan truyền bệnh.....	11
1.1.7. Các phương pháp chẩn đoán.....	12
1.1.8. Các biện pháp phòng bệnh.....	12
1.2. Dịch tễ học bệnh bạch hầu.....	14
1.2.1. Dịch tễ của bệnh bạch hầu trên thế giới.....	14
1.2.2. Dịch tễ bệnh bạch hầu tại Việt Nam.....	17
1.3. Các yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu.....	21
1.3.1. Nhóm yếu tố thuộc về đặc điểm cá nhân.....	21
1.3.2. Nhóm yếu tố hành vi và môi trường.....	25
1.3.3. Nhóm yếu tố thuộc về hệ thống y tế.....	28
1.4. Các biện pháp chống dịch bạch hầu.....	29
1.4.1. Tổ chức tiêm vắc xin chống dịch.....	29
1.4.2. Cách ly, điều trị người bệnh.....	31
1.4.3. Quản lý, theo dõi người tiếp xúc gần.....	32
1.4.4. Sử dụng kháng sinh dự phòng trong ổ dịch.....	34
1.4.5. Khử trùng và xử lý môi trường ổ dịch.....	35
1.4.6. Phòng chống lây nhiễm cho cán bộ y tế.....	36
1.4.7. Vai trò của y tế cơ sở trong chống dịch bệnh bạch hầu.....	37
1.5. Một số nghiên cứu về bệnh bạch hầu tại Việt Nam.....	39
1.6. Đặc điểm địa bàn nghiên cứu.....	42
1.7. Khung lý thuyết nghiên cứu.....	44

CHƯƠNG 2: PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	45
2.1. Mô tả một số đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, năm 2023-2024	45
2.1.1. Thiết kế nghiên cứu.....	45
2.1.2. Thời gian	45
2.1.3. Địa điểm	45
2.1.4. Đối tượng nghiên cứu.....	45
2.1.5. Cỡ mẫu	46
2.1.6. Biến số và chỉ số nghiên cứu.....	47
2.1.7. Thu thập thông tin	47
2.1.8. Quản lý và phân tích số liệu.....	48
2.1.9. Sai số và biện pháp hạn chế sai số	48
2.2. Mục tiêu 2: Xác định một số yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024.	49
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	49
2.2.2. Thời gian	49
2.2.3. Địa điểm	49
2.2.4. Đối tượng nghiên cứu	49
2.2.5. Cỡ mẫu	50
2.2.6. Thu tuyển đối tượng.....	51
2.2.7. Quy trình nghiên cứu.....	52
2.2.8. Biến số và chỉ số nghiên cứu.....	53
2.2.9. Thu thập thông tin	54
2.2.10. Quản lý và phân tích số liệu.....	55
2.3. Mục tiêu 3: Mô tả một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định của y tế cơ sở tại một trọng điểm dịch - Huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024.	57
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	57
2.3.2. Thời gian	57
2.3.3. Địa điểm	57
2.3.4. Đối tượng nghiên cứu.....	57
2.3.5. Cỡ mẫu	58
2.3.6. Nội dung thu thập thông tin	58
2.3.7. Biến số và chỉ số nghiên cứu.....	60

2.3.8. Phương pháp thu thập.....	60
2.3.9. Quản lý và phân tích số liệu.....	61
2.3.10. Phương pháp phân tích.....	61
2.3.11. Sai số và các biện pháp khắc phục	61
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu	62
CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	64
3.1. Một số đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024.....	64
3.1.1. Diễn biến dịch bệnh bạch hầu theo thời gian	64
3.1.2. Phân bố trường hợp bệnh theo địa điểm	65
3.1.3. Phân bố trường hợp bệnh theo đặc điểm con người	68
3.1.4. Liên quan của các ổ dịch bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023-2024.	74
3.1.5. Một số đặc điểm chủng vi khuẩn <i>C. diphtheriae</i> phân lập được ở khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	76
3.2. Một số yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024	78
3.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	78
3.2.2. Đặc điểm cá nhân, hộ gia đình và nguy cơ mắc bệnh.....	79
3.2.3. Tiền sử tiêm vắc xin, tiền sử dịch tễ và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	80
3.2.4. Thói quen sinh hoạt và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu	82
3.2.5. Kiến thức, thực hành phòng chống dịch bệnh với nguy cơ mắc bệnh bạch hầu	83
3.2.6. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ và mắc bệnh bạch hầu ..	84
3.3. Một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định của y tế cơ sở tại một trọng điểm dịch - huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang, năm 2023 - 2024	87
3.3.1. Diễn biến và một số đặc điểm vụ dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024.....	87
3.3.2. Các biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu được thực hiện theo quy định tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.....	91
3.3.3. Kết quả một số biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu thực hiện tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.	94

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	106
4.1. Đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024.	106
4.1.1. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo thời gian và địa dư.....	106
4.1.2. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo giới tính và dân tộc.....	108
4.1.3. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo nhóm tuổi.....	110
4.1.4. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo tiền sử tiêm vắc xin.....	113
4.1.5. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo triệu chứng lâm sàng.....	116
4.1.6. Đặc điểm chủng <i>C. diphtheriae</i> gây bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024.	118
4.2. Yếu tố nguy cơ của bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024. .	120
4.2.1. Tiêm vắc xin và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu.....	120
4.2.2. Tiền sử tiếp xúc và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu.....	123
4.2.3. Điều kiện hộ gia đình và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu.....	124
4.2.4. Hành vi, thói quen sinh hoạt và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu.....	125
4.2.5. Kiến thức và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu.....	126
4.2.6. Các yếu tố nguy cơ khác.....	127
4.3. Một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023 - 2024.	127
4.3.1. Quản lý, điều trị người bệnh tại cơ sở y tế.....	128
4.3.2. Cách ly, theo dõi người tiếp xúc gần.....	129
4.3.3. Sử dụng kháng sinh dự phòng trong ổ dịch.....	130
4.3.4. Khử trùng và xử lý môi trường ổ dịch.....	131
4.3.5. Tiêm vắc xin chiến dịch chống dịch bệnh.....	132
4.3.6. Hoạt động truyền thông phòng chống dịch.....	138
4.4. Điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu.....	139
4.4.1. Điểm mạnh của nghiên cứu.....	139
4.4.2. Hạn chế của nghiên cứu.....	140
KẾT LUẬN.....	142
KHUYẾN NGHỊ.....	144
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Chữ viết đầy đủ
aOR	: Tỷ suất chênh hiệu chỉnh (Adjusted Odds ratio)
BYT	: Bộ Y tế
BH	: Bạch hầu
CDC	: Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật
CI	: Khoảng tin cậy (Confidence Interval)
DPT	: Vắc xin Bạch hầu - Ho gà - Uốn ván
MLST	: Phương pháp phân loại trình tự đa vị trí (Multilocus Sequence typing)
mOR	: Tỷ suất chênh ghép cặp (matched Odds ratio)
pOR	: Tỷ suất chênh gộp (Pool Odds ratio)
KSBTN	: Kiểm soát bệnh truyền nhiễm
OR	: Tỷ suất chênh (Odds ratio)
PCR	: Phản ứng khuếch đại chuỗi (Polymerase Chain Reaction)
ST	: Kiểu gen (Sequence type)
TCMR	: Tiêm chủng mở rộng
TLN	: Thảo luận nhóm
Vắc xin DPT	: Vắc xin kết hợp bạch hầu, ho gà và uốn ván
Vắc xin Td	: Vắc xin uốn ván - bạch hầu
Vắc xin Tdap	: Vắc xin uốn ván-bạch hầu-ho gà
WHO	: Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization)
WGS	: Giải trình tự gen toàn bộ (Whole genome sequencing)
YTCS	: Y tế cơ sở

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1.	Phân bố trường hợp mắc bệnh và tử vong theo xã tại khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	67
Bảng 3.2.	Phân bố trường hợp bạch hầu theo giới tính và dân tộc khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	68
Bảng 3.3.	Phân bố theo nhóm tuổi các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	70
Bảng 3.4.	Triệu chứng lâm sàng trường hợp bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc	73
Bảng 3.5.	Kết quả định danh vi khuẩn <i>C. diphtheriae</i> phân lập tại 2 tỉnh khu vực miền Bắc, 2023-2024	76
Bảng 3.6.	Đặc điểm kiểu gen chủng <i>C. diphtheriae</i> phân lập tại 2 tỉnh khu vực miền Bắc, 2023-2024	77
Bảng 3.7.	Đặc điểm chung các trường hợp tham gia trong nghiên cứu.....	78
Bảng 3.8.	Mối liên quan đặc điểm cá nhân, đặc điểm hộ gia đình và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến	79
Bảng 3.9.	Mối liên quan đặc điểm nhà ở và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến	80
Bảng 3.10.	Mối liên quan tiền sử tiêm vắc xin và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến	80
Bảng 3.11.	Mối liên quan đặc điểm tiền sử dịch tễ và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến.....	81
Bảng 3.12.	Mối liên quan đặc điểm sinh hoạt và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến	82
Bảng 3.13.	Mối liên quan giữa kiến thức, thực hành phòng chống dịch bệnh và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến...	83
Bảng 3.14.	Mô hình phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ và mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024	84
Bảng 3.15.	Yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đa biến, khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	86
Bảng 3.16.	Các biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu được thực hiện theo quy định tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.....	91
Bảng 3.17.	Một số biện pháp quản lý, chỉ đạo điều hành tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.....	93
Bảng 3.18.	Kết quả chiến dịch tiêm chủng vắc xin chống dịch tại huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang (Tháng 9/2023 - 8/2024)	101

DANH MỤC BIỂU ĐỒ, BẢN ĐỒ

Biểu đồ 1.1. Số lượng trường hợp bệnh bạch hầu trên toàn thế giới được báo cáo cho Tổ chức Y tế thế giới - WHO, 1990 - 2024	15
Biểu đồ 1.2. Số trường hợp bệnh được báo cáo cho WHO và tỷ lệ tiêm vắc xin DPT3 trên toàn thế giới giai đoạn 2000 - 2024	16
Biểu đồ 1.3. Số lượng trường hợp bạch hầu tại Việt Nam được báo cáo cho Tổ chức Y tế thế giới WHO, 1990 - 2024	18
Biểu đồ 1.4. Tỷ lệ tiêm chủng vắc xin phòng bạch hầu và số mắc bạch hầu tại Việt Nam từ năm 2000-2024	19
Biểu đồ 3.1. Diễn biến bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc theo ngày khởi phát, 2023-2024	64
Biểu đồ 3.2. Tỷ suất mắc bệnh bạch hầu /100.000 dân theo địa dư, khu vực miền Bắc 2023-2024.....	66
Biểu đồ 3.3. Phân bố ca bệnh bạch hầu theo thời gian và địa điểm tại khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	74
Biểu đồ 3.4. Diễn biến dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024	88
Biểu đồ 3.5. Diễn biến theo thời gian số trường hợp tiếp xúc gần được quản lý và số trường hợp có triệu chứng quản lý giám sát trong vụ dịch bệnh bạch hầu huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024	97
Biểu đồ 3.6. Diễn biến theo thời gian số trường hợp được điều trị kháng sinh dự phòng và số trường hợp có triệu chứng nghi ngờ trong vụ dịch bệnh bạch hầu huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.	99
Biểu đồ 3.7. Diễn biến theo thời gian trường hợp bệnh và chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch bệnh bạch hầu huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024	104

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Các mốc thời gian lịch sử bệnh bạch hầu	5
Hình 1.2. <i>C. diphtheriae</i> dưới kính hiển vi điện tử.....	7
Hình 1.3. <i>C. diphtheriae</i> trên tiêu bản nhuộm Gram.....	7
Hình 1.4. Phân bố các trường hợp mắc bệnh bạch hầu theo nhóm tuổi tại Việt Nam 2011 - 2020	20
Hình 1.5. Địa điểm nghiên cứu.....	43
Hình 1.6. Khung lý thuyết nghiên cứu.....	44
Hình 3.1. Phân bố trường hợp bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc theo địa dư năm 2023 - 2024	65
Hình 3.2. Phân bố trường hợp bệnh theo dân tộc	69
Hình 3.3. Tiền sử tiêm vắc xin các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024	71
Hình 3.4. Đặc điểm tiền sử dịch tễ các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	71
Hình 3.5. Phân bố theo nghề nghiệp các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024.....	72
Hình 3.6. Phân bố theo nhóm tuổi các trường hợp có triệu chứng giám sát, quản lý bệnh bạch hầu huyện Mèo Vạc, năm 2023-2024.....	89
Hình 3.7. Phân bố các trường hợp bệnh giám sát, quản lý theo xã, huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024	90

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch hầu là một bệnh truyền nhiễm cấp tính nguy hiểm, thuộc nhóm B theo phân loại bệnh truyền nhiễm của Bộ Y tế. Tác nhân gây bệnh là do vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* sinh độc tố gây ra. Bệnh lây truyền chủ yếu qua đường hô hấp thông qua tiếp xúc trực tiếp với người bệnh hoặc người lành mang vi khuẩn và có khả năng gây ra các biến chứng nặng nề như viêm cơ tim, nhiễm độc thần kinh và tử vong. Mặc dù đã có vắc xin phòng bệnh hiệu quả và được triển khai rộng rãi trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng (TCMR), bạch hầu vẫn là mối đe dọa y tế công cộng tại nhiều quốc gia trên thế giới, đặc biệt nơi có tỷ lệ tiêm chủng thấp, điều kiện kinh tế khó khăn và hệ thống y tế cơ sở còn hạn chế [5, 11, 41, 52, 87, 108].

Trên thế giới, trước khi có vắc xin, bệnh bạch hầu là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ em [5, 111]. Nhờ triển khai vắc xin rộng khắp, số mắc và tử vong do bệnh đã giảm đáng kể tại nhiều quốc gia [45, 75, 128]. Tuy nhiên, trong vài thập kỷ gần đây, bệnh bạch hầu đang có xu hướng tái xuất hiện tại khu vực châu Phi, châu Á và một số nước đang phát triển khi miễn dịch cộng đồng không được duy trì bền vững, đặc biệt trong bối cảnh gián đoạn tiêm chủng do xung đột, di cư, hậu đại dịch Covid-19 và dịch bệnh mới nổi. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), năm 2024 ghi nhận hơn 25.000 trường hợp bạch hầu trên toàn cầu, đây là số mắc cao nhất trong vòng 20 năm trở lại đây [51, 108, 131].

Tại Việt Nam, bệnh bạch hầu từng lưu hành rất phổ biến và là vấn đề y tế công cộng nghiêm trọng trước khi triển khai Chương trình TCMR [5]. Nhờ duy trì tỷ lệ tiêm chủng cao trong nhiều năm, số mắc bệnh bạch hầu tại nước ta đã giảm mạnh từ hàng nghìn ca mỗi năm xuống còn một số ca rải rác trong giai đoạn 2000–2012. Tuy nhiên, từ năm 2013 đến nay, Việt Nam đã ghi nhận

sự tái xuất hiện của các ổ dịch bạch hầu tại một số địa phương, đặc biệt là khu vực Tây Nguyên và miền núi, với nhiều trường hợp bệnh ở trẻ lớn, thanh thiếu niên và người trưởng thành, đây là nhóm tuổi ít được chú ý trong các chiến lược tiêm chủng cũng như phòng chống trước đây [9].

Tại miền Bắc, sau nhiều năm không ghi nhận dịch bệnh, năm 2023-2024, bệnh bạch hầu đã tái xuất hiện trở lại tại một số tỉnh miền núi và trung du Bắc bộ, một số trường hợp bệnh có diễn biến nặng và tử vong. Dịch bệnh xảy ra tại các tỉnh Điện Biên, Cao Bằng, Thái Nguyên, Bắc Giang, Thanh Hóa, Nghệ An và đặc biệt tại tỉnh Hà Giang là khu vực vùng núi, vùng sâu, vùng xa, tỷ lệ đồng bào dân tộc thiểu số cao, công tác tiêm chủng và điều kiện tiếp cận dịch vụ y tế tại đây gặp nhiều khó khăn do vậy đặt ra thách thức lớn cho y tế cơ sở (YTCS) trong giám sát, phát hiện sớm và đáp ứng chống dịch.

Các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam đã chỉ ra rằng tiền sử tiêm chủng không đầy đủ là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất liên quan đến mắc bệnh bạch hầu. Bên cạnh đó, các yếu tố nguy cơ khác như tình trạng miễn dịch suy giảm theo thời gian, tiền sử tiếp xúc với ca bệnh hoặc người lành mang vi khuẩn, điều kiện sinh hoạt chật chội, vệ sinh cá nhân kém, kiến thức hạn chế về bệnh cũng đóng vai trò đáng kể trong sự xuất hiện và lan truyền của bệnh trong cộng đồng [70, 91, 92, 105, 107].

Nhận thức rõ tính chất nguy hiểm và khả năng bùng phát của bệnh bạch hầu, Bộ Y tế Việt Nam đã ban hành Quyết định số 3593/QĐ-BYT ngày 18 tháng 8 năm 2020 về việc ban hành “Hướng dẫn giám sát và phòng, chống bệnh bạch hầu”, trong đó hướng dẫn rất chi tiết các hoạt động giám sát, xét nghiệm, điều tra dịch tễ và đặc biệt là quy định các biện pháp chống dịch rất cụ thể phải thực hiện khi có dịch xảy ra. Đây cũng là cơ sở pháp lý, chuyên môn quan trọng nhất cho YTCS, đặc biệt tuyến huyện, xã thực hiện các biện pháp chống dịch [11].

Huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang là một huyện miền núi cao, biên giới, có địa hình hiểm trở, giao thông đi lại khó khăn, tỷ lệ hộ nghèo cao và dân cư chủ yếu là đồng bào dân tộc thiểu số. Đây là một trong những địa phương chịu ảnh hưởng nặng nề nhất bởi dịch bạch hầu và là trọng điểm dịch tại miền Bắc trong giai đoạn 2023-2024 với 28 trường hợp bệnh. Việc tìm hiểu thực tiễn chống dịch tại địa phương này có thể giúp cung cấp nhiều bài học quý giá về tổ chức đáp ứng chống dịch trong điều kiện miền núi, vùng sâu, vùng xa.

Mặc dù đã có một số nghiên cứu về bệnh bạch hầu tại Việt Nam [22, 29, 30, 82], tuy nhiên tại khu vực miền Bắc chưa có các nghiên cứu chuyên sâu về đặc điểm dịch tễ, tác nhân, yếu tố nguy cơ và tìm hiểu thực tiễn việc triển khai các biện pháp phòng chống dịch tại tuyến y tế cơ sở. Khoảng trống này đặt ra nhu cầu cần thiết phải thực hiện một nghiên cứu, vừa mô tả bức tranh dịch tễ học của bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, vừa xác định các yếu tố nguy cơ đặc thù trong bối cảnh hiện nay, đồng thời xem xét việc thực hiện các biện pháp chống dịch được triển khai trên thực tiễn tại một địa bàn cụ thể nơi dịch bệnh đã xảy ra. Kết quả của nghiên cứu sẽ cung cấp bằng chứng khoa học có giá trị cho các nhà chuyên môn cũng như các nhà quản lý trong việc hoạch định chính sách cũng như hoàn thiện và điều chỉnh các biện pháp chuyên môn trong phòng chống bệnh bạch hầu tại Việt Nam.

Từ những lý do và thực tiễn nêu trên nghiên cứu “***Đặc điểm dịch tễ, yếu tố nguy cơ và các biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, 2023-2024***” được thực hiện với ba mục tiêu:

- 1. Mô tả một số đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, năm 2023-2024.*
- 2. Xác định một số yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023-2024.*
- 3. Mô tả một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định của y tế cơ sở tại một trọng điểm dịch - Huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan bệnh bạch hầu

1.1.1. Lịch sử bệnh

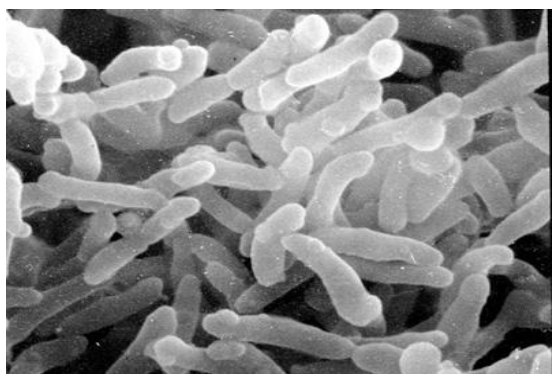
Bệnh bạch hầu được mô tả lần đầu tiên vào thế kỷ thứ 5 trước công nguyên bởi Hippocrates, và lần dịch bệnh bùng phát diện rộng đầu tiên xảy ra vào thế kỷ thứ 6 sau công nguyên. Loại vi khuẩn này được tìm thấy lần đầu tiên ở màng giả mạc của người bệnh bạch hầu vào năm 1883, sau đó được nuôi cấy lần đầu vào năm 1884 [111]. Cuối thế kỷ 19, chất độc tố gây ra bởi khuẩn bạch hầu được phát hiện, sau đó vắc-xin dần được phát triển vào những năm 1920. Năm 1979 toàn thế giới có 23.130 trường hợp bị bệnh, trong đó châu Âu chỉ có 548 trường hợp. Ở Pháp năm 1940 có khoảng 20.000 trường hợp mắc bệnh hàng năm và 3.000 người bệnh tử vong mỗi năm, đến 1973 có 29 trường hợp mắc bệnh, hầu hết ở các trẻ không chủng ngừa và 3 trường hợp tử vong, những năm về sau số trẻ mắc bệnh giảm dần và 1980 duy chỉ có 1 ca mắc bệnh. Tại Thụy Điển trong vụ dịch bệnh 1984 - 1986, bệnh có tỷ lệ tử vong khá cao (khoảng 20%) do vi khuẩn loại mitis tox+. Ở Mỹ năm 1920 có 1.568 ca mắc bệnh, 163 ca tử vong, đến 1965 giảm xuống 168 ca mắc bệnh, có 16 ca chết. Năm 1969 - 1970 tại Texas có 201 trường hợp mắc bệnh. Từ năm 1972 - 1982 tại Seattle và Washington có 1.100 trường hợp, và hiện nay hàng năm một vài trường hợp được báo cáo [111].

ulcerans trở nên phổ biến hơn nhiễm trùng *C. diphtheriae* do lây truyền từ động vật, du lịch đến các quốc gia lưu hành bệnh và cũng do thiếu tiêm chủng [87]. Ở châu Âu và một số nước phát triển, *C. ulcerans* ngày càng được báo cáo tăng lên trong số các trường hợp có triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh bạch hầu bao gồm cả ở những người đã được tiêm vắc xin phòng bệnh [74, 106, 119]. Cả 2 loài này đều có khả năng sản sinh ngoại độc tố gây ra tình trạng nhiễm trùng toàn thân nặng đe dọa đến tính mạng, đây được xem là bệnh lây truyền từ động vật sang người mới nổi.

Ngoại độc tố bạch hầu là yếu tố chính gây ra các bệnh cảnh lâm sàng đe dọa đến tính mạng của người bệnh mắc bệnh bạch hầu. Độc tố ảnh hưởng đầu tiên tới tim (gây viêm màng tim), hệ thống thần kinh (demyelination) và thận (gây hoại tử các ống). Liều độc tố $< 0,1$ mg/kg có thể gây chết đối với các động vật nhạy cảm. Tại họng, độc tố vi khuẩn giải phóng gây phản ứng viêm dẫn đến hình thành các giả mạc. Các giả mạc bao gồm khối sợi huyết, bạch cầu, hồng cầu, các tế bào biểu mô bị hoại tử ở đường hô hấp và vi khuẩn. Các trường hợp viêm thực quản cấp có thể kèm theo xuất hiện các hạch bạch huyết tại cổ [41].

1.1.3. Tác nhân gây bệnh

Vi khuẩn bạch hầu là cầu trực khuẩn gram (+), hình chùy dài 1-9 μm , rộng 0,3 - 0,8 μm , không di động, không có vỏ, không tạo nha bào. Trực khuẩn bạch hầu sống lâu ở giả mạc và họng của người bệnh. Trong điều kiện thiếu ánh sáng vi khuẩn sống tới 6 tháng và tồn tại lâu trên các đồ chơi của trẻ bị bạch hầu, áo choàng của nhân viên y tế... Vi khuẩn bạch hầu chết ở nhiệt độ 58°C trong vòng 10 phút, dưới ánh sáng mặt trời vi khuẩn chết trong vài giờ.



Hình 1.2. *C. diphtheriae* dưới kính hiển vi điện tử

Nguồn:

<https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Corynebacterium>



Hình 1.3. *C. diphtheriae* trên tiêu bản nhuộm Gram

Nguồn:

<https://phclub15.wordpress.com/wp-content/uploads/2015/12/corynebacteria.pdf>

Vi khuẩn bạch hầu thuộc ngành *Actinomycetes*, họ *Corynebacteriaceae*, giống *Corynebacterium*, loài *Corynebacterium diphtheriae* trong đó có 3 tít sinh học là *C. diphtheriae mitis*, *C. diphtheriae intermedius*, và *C. diphtheriae gravis*. Gần đây tít thứ 4 là *C. diphtheriae belfanti* mới được công bố. Các tít sinh học của vi khuẩn bạch hầu chỉ khác nhau về đặc điểm hình thái khuẩn lạc và một số đặc điểm sinh vật hoá học nhưng không khác biệt trong biểu hiện lâm sàng cũng như khả năng lây truyền [62, 87]. Sự phân bố của các chủng vi khuẩn gây bệnh bạch hầu, chủ yếu là *C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, và *C. pseudotuberculosis*, có sự thay đổi theo khu vực địa lý và thời gian. Các nghiên cứu dịch tễ học phân tử bệnh bạch hầu tập trung vào việc phân tích và theo dõi các kiểu gen của vi khuẩn gây bệnh để hiểu rõ hơn về sự lan truyền và các đợt bùng phát trên thế giới. Các phương pháp này cung cấp thông tin về sự phát triển, di truyền và dịch tễ học của các chủng vi khuẩn, bao gồm *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* và *C. pseudotuberculosis* [109, 111]. Chủng *C. diphtheriae* là tác nhân chính gây bệnh bạch hầu, và có bốn tít sinh học chính: *gravis*, *mitis*, *intermedius*, và *belfanti*. Kết quả xét nghiệm ở các khu vực tại Nga và các quốc gia thuộc Liên Xô cũ (NIS), các đợt bùng phát lớn trong thập kỷ 1990 cho thấy sự ưu thế của các tít sinh học *gravis* và *mitis*; Ở

Anh và một số quốc gia Châu Âu, như Đức, Romania, và Thụy Điển, các tít sinh học *gravis* và *mitis* xuất hiện, đặc biệt là trong các đợt bùng phát xâm nhập từ các quốc gia khác [111]. Bằng phương pháp phân tích sinh học phân tử truyền thống định danh kiểu ribotype *C. diphtheriae*, đã thiết lập được 86 kiểu ribotype khác nhau, nhiều ribotype được đặt tên địa lý dựa trên vị trí phân lập ban đầu; tuy nhiên, một số lại tuân theo một danh pháp bất quy tắc [111]. Bằng sử dụng phương pháp này, sự thay đổi các chủng vi khuẩn gây bệnh đã được xác nhận như tại Nga từ các ribotype M11 của tít sinh học *gravis* trong những năm 1950-1960, và sau đó là các ribotype M1 và M1v của tít sinh học *mitis* vào đầu thập niên 1990; giai đoạn 1991-1997, ribotype G1 và G4 của tít sinh học *gravis* chiếm ưu thế, sau đó là tít sinh học *mitis* và ribotype Rossija trong giai đoạn 2001-2005 [103, 111]. Mặc dù được sử dụng rộng rãi trên thế giới, tuy nhiên phương pháp này tốn thời gian, yêu cầu máy móc và chuyên gia đặc biệt nên không phải phòng thí nghiệm nào trên thế giới cũng có thể thực hiện kỹ thuật này. Trong nghiên cứu về đợt bùng phát bạch hầu ở Nga và các nước lân cận, bằng phương pháp điện di trường xung đẩy (Pulsed-Field Gel Electrophoresis - PFGE) đã giúp xác định các chủng vi khuẩn thuộc nhóm ribotype G1 và G4 có quan hệ di truyền gần gũi và có thể bắt nguồn từ một dòng chung. Phương pháp này còn giúp phân biệt giữa các trường hợp nhiễm bạch hầu do chủng vi khuẩn bản địa và các chủng xâm nhập từ các quốc gia khác. Điều này hỗ trợ trong việc đưa ra các biện pháp phòng ngừa kịp thời và ngăn chặn sự lây lan của dịch [111]. Dùng kỹ thuật định tít trình tự gen đa vị trí (Multi-locus Sequence typing - MLST) được sử dụng để phân tích các chủng vi khuẩn từ đợt bùng phát dịch lớn vào thập niên 1990 ở Nga và các quốc gia thuộc Liên Xô cũ đã phát hiện sự chiếm ưu thế của các chủng thuộc ET8 complex, tương ứng với các ribotype D1 và D4. Kết quả cho thấy các chủng này có liên hệ di truyền mạnh và có thể có chung một nguồn gốc. Cũng bằng phương pháp này đã phát hiện các chủng vi khuẩn ở Nga đã lan sang các

nước láng giềng như Đức, Phần Lan, và Estonia. Điều này giúp xác nhận rằng dịch bệnh ở các nước này có liên quan đến các chủng từ Nga [103]. Một nghiên cứu tại Thái Lan đã phát hiện chủng ST-243 liên quan đến các đợt bùng phát bạch hầu vào những năm 2000 tại quốc gia này. Khi áp dụng các phương pháp dịch tễ học phân tử cũng giúp các nhà nghiên cứu có thể theo dõi phát hiện chủng *C. ulcerans* và *C. pseudotuberculosis*. *C. ulcerans* lây từ động vật sang người, và được ghi nhận ở các vùng Châu Âu, đặc biệt là Anh. Các ca nhiễm *C. ulcerans* đã tăng lên trong những năm gần đây, thường do sự tiếp xúc với động vật nuôi hoặc động vật hoang dã. *C. ulcerans* cũng đã được báo cáo ở Châu Á và một số khu vực Châu Phi, liên quan đến các ca nhiễm độc tố bạch hầu từ động vật [111]. Chủng *C. pseudotuberculosis* gây bệnh bạch hầu chủ yếu liên quan đến động vật và lây truyền từ động vật sang người. Các báo cáo về *C. pseudotuberculosis* gây bệnh ở người thường liên quan đến tiếp xúc với động vật, đặc biệt là ở các vùng nông thôn Châu Phi và Châu Mỹ La tinh [111]. Nghiên cứu của Gower, C. M. và cộng sự (2020) đã cho thấy những thay đổi về dịch tễ học các ca bệnh bạch hầu tại Vương quốc Anh trong giai đoạn 2007-2019. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy, đa phần các trường hợp nhiễm bệnh bạch hầu là ở thể da với mức độ nhẹ dần nhưng xuất hiện thường xuyên hơn. Trong tổng số 770 trường hợp nghi ngờ, có 507 trường hợp được chẩn đoán xác định *C. diphtheriae* hoặc *C. ulcerans*. Trong đó 87% (441/507 trường hợp) là không gây độc, tuy nhiên, tỷ lệ dương tính với chủng vi khuẩn có độc tố cao hơn đối với *C. ulcerans* (15/23) so với *C. diphtheriae* (18/469). Nghiên cứu cũng đã chỉ ra mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng tiêm chủng không đầy đủ với nguy cơ nhập viện và tử vong. Cụ thể, trong số 33 trường hợp có độc tố, hai phần ba (23/33) trường hợp không được tiêm chủng đầy đủ. Đặc biệt, đã có 2 trường hợp nhiễm *C. ulcerans* tử vong, và cả hai trường hợp này đều không được tiêm chủng vắc xin [57].

1.1.4. Đặc điểm lâm sàng của bệnh bạch hầu

Các triệu chứng của bệnh bạch hầu thường bắt đầu từ 2 đến 7 ngày sau khi nhiễm bệnh. Biểu hiện lâm sàng và mức độ nặng của bệnh bạch hầu phụ thuộc vào vị trí tổn thương, tình trạng miễn dịch của người bệnh, mức độ sản sinh ngoại độc tố và cơ quan chịu tác động của độc tố cũng như tuổi mắc bệnh [62]. Các triệu chứng mắc bệnh có thể bao gồm sốt, ớn lạnh, da tím tái, đau họng, khàn tiếng, nhức đầu, khó nuốt, nuốt đau, khó thở, chảy máu, sung hạch. Trong 2 đến 3 ngày, bạch hầu có thể phá huỷ những mô khỏe mạnh trong hệ hô hấp. Mô chết hình thành một lớp màng bao dày, màu xám trong họng hoặc mũi gọi là "giả mạc". Nó có thể bao quanh những mô trong mũi, amidan, thanh quản và họng gây khó thở, khó nuốt. Các triệu chứng cũng có thể bao gồm rối loạn nhịp tim, viêm cơ tim, liệt dây thần kinh sọ và ngoại biên [10]. Ở nhóm không được tiêm chủng vắc xin phòng bệnh bạch hầu, ước tính có khoảng 70% trường hợp khi nhiễm trùng có triệu chứng lâm sàng và khoảng 30% chuyển thành tình trạng nhiễm trùng không triệu chứng. Với nhóm người đã được tiêm chủng đủ mũi vắc xin phòng bệnh bạch hầu, 90% trở thành người mang trùng không triệu chứng và chỉ khoảng 10% có các triệu chứng lâm sàng của bệnh. Trong nhóm có triệu chứng lâm sàng, 80% trường hợp sẽ xuất hiện các tổn thương tại chỗ đặc hiệu của bệnh bạch hầu nếu không được điều trị [118]. Bệnh bạch hầu có tỷ lệ tử vong dao động khoảng 5-10% [59, 62, 125] nhưng có thể lên tới 29,0% ở nhóm không được điều trị và chưa được tiêm vắc xin (95%CI: 28,8% - 29,2%). Trong số các trường hợp có triệu chứng, tỷ lệ tử vong ghi nhận cao nhất ở nhóm trẻ dưới 5 tuổi, tiếp theo là nhóm trên 20 tuổi và thấp nhất ở nhóm 5-19 tuổi [118].

1.1.5. Biến chứng của bệnh bạch hầu

Các biến chứng gặp trong bạch hầu có thể chia thành 2 nhóm nguyên nhân gồm nhóm biến chứng do giả mạc và nhóm biến chứng do độc tố bạch hầu. Biến chứng do giả mạc bạch hầu có thể gặp gồm tắc nghẽn đường thở do giả mạc lan rộng vùng hầu họng, xẹp phổi do giả mạc rơi xuống phế quản. Nhóm biến chứng do ngoại độc tố bạch hầu gồm viêm cơ tim và nhiễm độc thần kinh thường xuất hiện 1-2 tuần sau khởi phát của bệnh. Viêm cơ tim là biến chứng khá phổ biến ở người bệnh bạch hầu; khoảng 50%-75% người bệnh bạch hầu có tình trạng viêm cơ tim nhẹ, 10%-25% có tình trạng viêm cơ tim nặng. Nhiễm độc thần kinh xảy ra ở 75% người bệnh bạch hầu nặng với các dấu hiệu của viêm đa dây thần kinh. Các triệu chứng gồm các dấu hiệu liệt cục bộ như ăn uống dễ sặc, giảm hoặc mất vận động chi, yếu hoặc nặng hơn là liệt hoàn toàn cơ hô hấp, cơ bụng dẫn đến không thở được.... Các biến chứng khác có thể gặp gồm tổn thương thận cấp, viêm phổi, viêm não, nhồi máu não, nhiễm khuẩn huyết [25, 59]

1.1.6. Sự lan truyền bệnh

Bệnh lây truyền từ người sang người qua đường hô hấp do tiếp xúc trực tiếp với người bệnh hoặc người lành mang trùng và hít phải các chất tiết đường hô hấp của người bệnh bắn ra khi ho, hắt hơi. Bệnh cũng có thể lây qua tiếp xúc với đồ vật bị ô nhiễm với các chất tiết của người bị nhiễm vi khuẩn bạch hầu hoặc các tổn thương da của ca bệnh [11, 41].

Khả năng lây nhiễm tùy thuộc vào sự hiện diện của vi khuẩn sống độc lực có trong các chất tiết đường hô hấp hay trong các tổn thương bạch hầu. Thời gian lây truyền của một người mang vi khuẩn thường là trong khoảng 2 tuần và hiếm khi kéo dài đến 4 tuần nếu không được điều trị kháng sinh. Tuy nhiên những người mang vi khuẩn mạn tính có thể phát tán vi khuẩn trong vòng 6 tháng.

1.1.7. Các phương pháp chẩn đoán

Bệnh bạch hầu là bệnh nhiễm trùng nhiễm độc cấp tính có thể dẫn đến các diễn biến nặng và tử vong nhanh trong vài ngày thậm chí vài giờ (thể bạch hầu ác tính). Do đó các chẩn đoán để điều trị hoàn toàn dựa vào các triệu chứng lâm sàng của bạch hầu họng để kịp thời điều trị ngay mà không chờ đến khi có kết quả xét nghiệm.

Một số xét nghiệm để chẩn đoán bạch hầu bao gồm: Nhuộm soi, nuôi cấy trên môi trường thạch máu hoặc môi trường chọn lọc Loeffle giúp xác định sự tồn tại của khuẩn bạch hầu. Việc tìm thấy sự có mặt của vi khuẩn bạch hầu trong các mẫu ngoáy họng không cho phép khẳng định người mắc bệnh bạch hầu mà cần tới xét nghiệm xác định độc tố bạch hầu để khẳng định. Xét nghiệm độc tố bạch hầu được sử dụng gồm 2 phương pháp gồm Elek test để tìm độc tố bạch hầu và xét nghiệm xác định gen độc tố bằng PCR. Xét nghiệm PCR tìm gen độc tố bạch hầu hiện được sử dụng phổ biến hơn tại các phòng xét nghiệm do thời gian trả lời kết quả ngắn hơn trong khi xét nghiệm Elek đòi hỏi 24 - 48 tiếng để trả lời kết quả. Một hạn chế của xét nghiệm PCR là ngay cả khi phát hiện được gen sinh độc tố ở vi khuẩn bạch hầu nhưng cũng không khẳng định được do không xác định được gen này có đang hoạt động hay không do đó xét nghiệm Elek vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định bệnh bạch hầu [128].

1.1.8. Các biện pháp phòng bệnh

1.1.8.1. Phòng bệnh đặc hiệu

Tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu đầy đủ, đúng lịch được coi là phương pháp phòng bệnh hiệu quả nhất. Vắc xin phòng bệnh bạch hầu đã có lịch sử hơn 100 năm và có hồ sơ an toàn tuyệt đối [114]. Mặc dù vắc xin không bảo vệ khỏi nhiễm vi khuẩn bạch hầu nhưng cũng làm giảm sự lây truyền của bệnh tới 60% (95% CI, 51-68%), điều này có thể liên quan đến

giảm triệu chứng ở những người nhiễm vi khuẩn bạch hầu. Việc sử dụng kháng sinh dự phòng ở những người được tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu đầy đủ trong các vụ dịch giúp nhanh chóng làm gián đoạn sự lan rộng của vụ dịch do tiêu diệt được vi khuẩn bạch hầu [118].

Theo khuyến cáo mới nhất của WHO về lịch tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu vào năm 2017. Cụ thể như sau: 3 mũi vắc xin cơ bản phòng bạch hầu tiêm cho trẻ < 1 tuổi nên được hoàn thành lúc 6 tháng tuổi nếu có thể, mũi 1 được tiêm sớm nhất lúc 6 tuần tuổi, 2 mũi tiếp theo được tiêm cách mũi trước ít nhất 4 tuần. Nếu mũi tiêm đầu tiên bắt đầu muộn hoặc trì hoãn trong quá trình tiêm chủng cần tiêm sớm nhất ngay khi có thể để hoàn thành các mũi tiêm còn thiếu với khoảng cách tối thiểu giữa các mũi là 4 tuần. Chương trình tiêm chủng cần đảm bảo 3 mũi tiêm bổ sung vắc xin bạch hầu được thực hiện trong thời kỳ thơ ấu và vị thành niên với cùng 1 lịch trình như sau: 12 - 23 tháng tuổi, 4 - 7 tuổi và 9 - 15 tuổi với vắc xin bạch hầu được sử dụng phù hợp với nhóm tuổi [128].

Tại Việt Nam, hướng dẫn tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu trong chương trình tiêm chủng mở rộng được thực hiện như sau [11]:

Đối với trẻ em dưới 1 tuổi bắt đầu được tiêm chủng: Tiêm các mũi cơ bản: Tiêm 3 mũi cơ bản vắc xin có chứa thành phần bạch hầu nguyên liệu, thường kết hợp trong các vắc xin 5 trong 1 hoặc vắc xin 6 trong 1; Mũi thứ 1 tiêm lúc 2 tháng tuổi; Mũi thứ 2 lúc 3 tháng tuổi; Mũi thứ 3 lúc 4 tháng tuổi. Tốt nhất nên hoàn thành mũi thứ 3 trước 6 tháng tuổi. Đảm bảo tỷ lệ tiêm vắc xin trên 95% ở tất cả các xã/phường trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng. Tiêm nhắc lại thực hiện như sau: Mũi 4 tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu nguyên liệu, tiêm lúc 18 đến 24 tháng tuổi; Mũi 5 tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu giảm liều lúc 4 đến 7 tuổi; Mũi 6 tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu giảm liều lúc 9 đến 15 tuổi.

Đối với trẻ em trên 1 tuổi và người lớn chưa được tiêm chủng trước đây hoặc không nhớ tiền sử tiêm chủng. Tiêm các mũi cơ bản: Tiêm 3 mũi cơ bản vắc xin có chứa thành phần bạch hầu theo hàm lượng phù hợp với lứa tuổi và hướng dẫn của nhà sản xuất (vắc xin bạch hầu nguyên liệu hoặc vắc xin bạch hầu giảm liều). Mũi thứ 1 tiêm càng sớm càng tốt. Mũi thứ 2 tiêm cách mũi thứ 1 tối thiểu 4 tuần. Mũi thứ 3 tiêm cách mũi thứ 2 tối thiểu là 6 tháng. Thực hiện tiêm nhắc lại 2 mũi vắc xin có chứa thành phần bạch hầu theo hàm lượng phù hợp với lứa tuổi và hướng dẫn của nhà sản xuất (vắc xin bạch hầu nguyên liệu hoặc vắc xin bạch hầu giảm liều tùy theo tuổi). Các mũi tiêm nhắc lại cách nhau tối thiểu 1 năm.

1.1.8.2. Phòng bệnh không đặc hiệu [11]

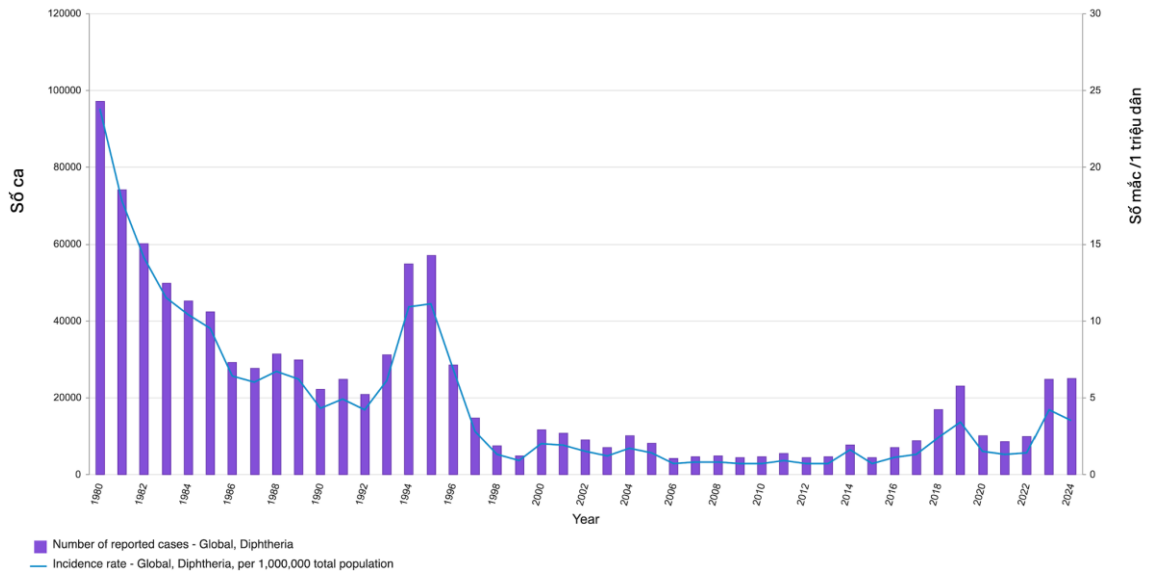
Giữ gìn vệ sinh cá nhân, mũi, họng hàng ngày, thường xuyên rửa tay xà phòng và thực hiện vệ sinh ăn, uống. Vệ sinh nhà ở, nhà trẻ, trường học thông thoáng, sạch sẽ có đủ ánh sáng. Khi có nghi ngờ mắc bệnh cần báo ngay cho cơ y tế để phát hiện, cách ly, điều trị kịp thời. Người dân trong ổ dịch cần chấp hành nghiêm túc uống thuốc kháng sinh dự phòng và tiêm vắc xin phòng bệnh theo chỉ định và yêu cầu của cơ quan y tế.

1.2. Dịch tễ học bệnh bạch hầu

1.2.1. Dịch tễ của bệnh bạch hầu trên thế giới

Trước khi vắc xin phòng bệnh bạch hầu được sử dụng trong chương trình tiêm chủng mở rộng trên toàn thế giới, bạch hầu là bệnh truyền nhiễm phổ biến và nguy hiểm nhất. Bệnh được thường gặp vào các tháng lạnh tại vùng ôn đới; tại các nước nhiệt đới tính mùa đối với bệnh bạch hầu hóng ít rõ ràng hơn so với vùng ôn đới [62]. Với việc phát minh ra vắc xin phòng chống bệnh bạch hầu hiệu quả vào năm 1923 sau đó được sử dụng rộng rãi tại các nước Châu Âu, Châu Mỹ vào những năm 1930, 1940 bệnh bạch hầu đã giảm mạnh số trường hợp mắc mới qua từng năm. Năm 1974, Chương trình Tiêm chủng mở rộng trên thế giới được triển khai với vắc xin bạch hầu được

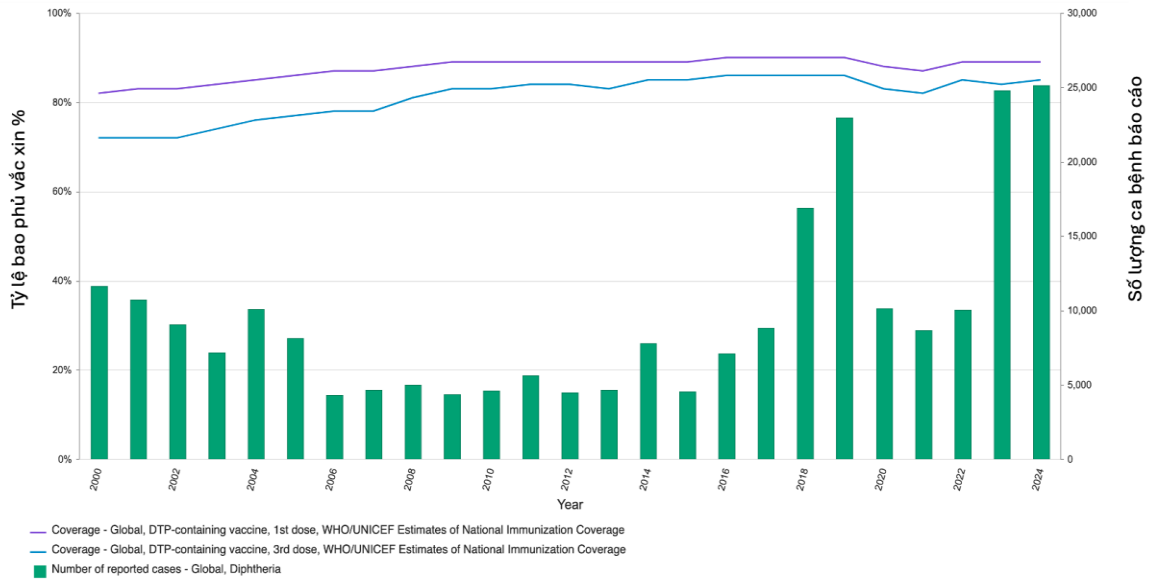
cung cấp cho người dân trong cộng đồng, số ca mắc bạch hầu được ghi nhận trên thế giới đã giảm đến >90% trong năm 2000 so với năm 1980 [128].



Source: WHO Immunization Data portal - World Health Organization, WHO, 2025. All rights reserved

Biểu đồ 1.1. Số lượng trường hợp bệnh bạch hầu trên toàn thế giới được báo cáo cho Tổ chức Y tế thế giới - WHO, 1990 - 2024 [131]

Năm 2024, tổng số 25.149 trường hợp mắc bệnh bạch hầu được báo cáo trên toàn thế giới, nhiều nhất trong khoảng 20 năm gần đây (kể từ năm 2004) [131]. Một số nghiên cứu năm 2017 cho thấy, khi phạm vi bao phủ vắc xin phòng bệnh bạch hầu - uốn ván - ho gà mũi 3 (DPT-3) ở quốc gia tăng lên, tỷ lệ người bệnh <15 tuổi giảm xuống, cho thấy sự bảo vệ trẻ nhỏ ngày càng tăng. Ở những quốc gia có số ca mắc bệnh cao hơn, 66% số ca bệnh không được tiêm chủng và 63% là <15 tuổi. Ở những quốc gia có ca bệnh lẻ tẻ, 32% số ca bệnh không được tiêm chủng và 66% trên 15 tuổi, phù hợp với tình trạng miễn dịch của vắc xin đang suy giảm. Tỷ lệ tiêm DPT3 toàn cầu vẫn chưa tối ưu. Đạt được mức độ bao phủ DPT3 cao và thực hiện các liều tăng cường được khuyến nghị là cần thiết để giảm tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu [45].



Biểu đồ 1.2. Số trường hợp bệnh được báo cáo cho WHO và tỷ lệ tiêm vắc xin DPT3 trên toàn thế giới giai đoạn 2000 - 2024 [132].

Mặc dù số ca mắc bệnh bạch hầu đã giảm đáng kể sau khi chương trình tiêm chủng vắc xin được triển khai rộng rãi, song trong vài thập kỷ gần đây, thế giới đang chứng kiến sự tái xuất hiện của bệnh bạch hầu với quy mô khác nhau tại nhiều khu vực. Tại Liên Xô, một đợt bùng phát lớn đã xảy ra vào đầu những năm 1990, hơn hai thập kỷ sau khi chương trình tiêm chủng phòng bệnh bạch hầu cho trẻ em được triển khai. Dịch bệnh tái bùng phát với 1.431 trường hợp được ghi nhận vào năm 1990, tăng 70% so với năm 1989, và tiếp tục gia tăng lên 3.126 trường hợp năm 1991 và 5.744 trường hợp năm 1992, cho thấy nguy cơ dịch quay trở lại khi miễn dịch cộng đồng suy giảm [55, 77, 121]. Tại khu vực Châu Á, Trung Đông những vụ dịch bạch hầu được ghi nhận trong thời gian gần đây phải kể đến là Nigeria năm 2011 [37], Ấn Độ giai đoạn 2010-2016 [89]. Theo số liệu báo cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO), trong năm 2023 thế giới vẫn ghi nhận những ổ dịch bệnh bạch hầu với số mắc lớn ở khu vực Châu Phi và một số quốc gia trên thế giới như tại Nigeria (14.163), Niger (3.286), Ấn Độ (385), Indonesia (956), Pakistan (389)

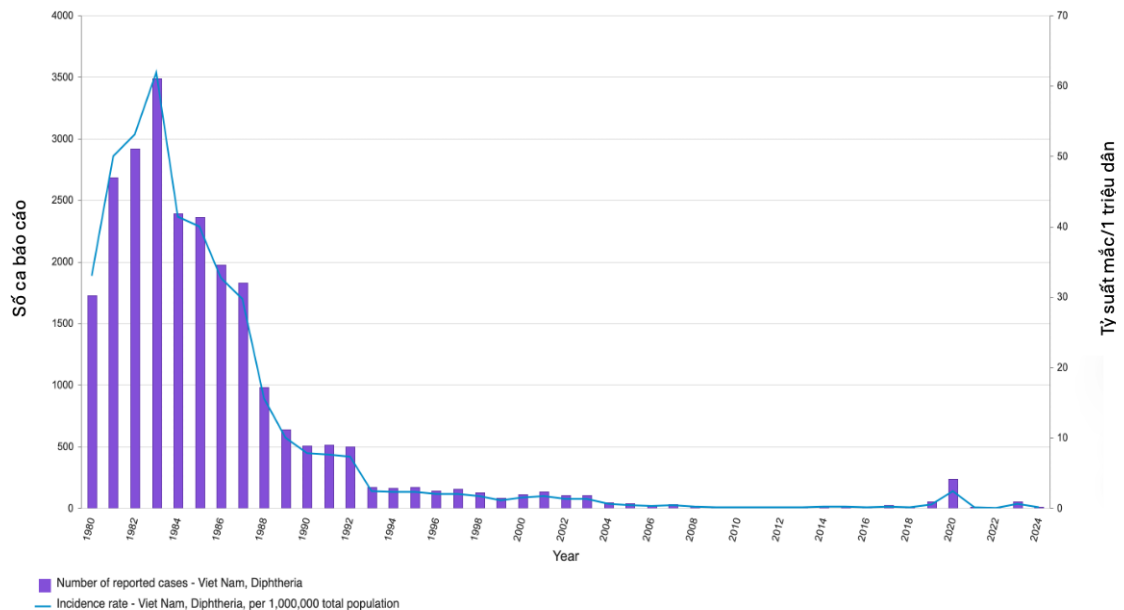
[131]. Tuy nhiên đây chỉ là các con số được các quốc gia thành viên báo cáo chính thức cho WHO, số trường hợp mắc thực tế có thể còn cao hơn nữa.

Bạch hầu thường gặp ở nhóm trẻ dưới 15 tuổi chưa được tiêm chủng hoặc có tiền sử tiêm chủng không rõ ràng đặc biệt là nhóm dưới 5 tuổi. Tuy nhiên cơ cấu mắc bệnh đã có sự thay đổi khi so sánh thời kỳ trước và sau khi có vắc xin phòng bệnh [62]. Tại Jordan những năm 1977-1978, từ khoảng 4% ca bệnh bạch hầu thuộc nhóm > 15 tuổi đã tăng lên 48% trong những năm 1982-1983. Nghiên cứu được thực hiện tại Phần Lan trong giai đoạn 1889-1909 cho thấy 76% trường hợp bạch hầu được ghi nhận là trẻ dưới 5 tuổi, tỷ lệ này giảm xuống chỉ còn 43% trong giai đoạn 1930-1932 mặc dù vắc xin phòng bệnh bạch hầu chưa được triển khai tại đây trong thời gian này [54]. Tại Trung Quốc, dịch bạch hầu những năm 1988-1989 ghi nhận 70% trường hợp bệnh ở nhóm > 20 tuổi (dịch bùng phát sau 3 năm khu vực này không ghi nhận ca bệnh bạch hầu) [135]. Tại Kazakhstan trong giai đoạn 1990–1996, trẻ em ≤14 tuổi chiếm 35% (2.234 ca) trong tổng số ca được báo cáo tại quốc gia này; trong khi đó ở nhóm người lớn tuổi, phụ nữ (63%) có số mắc bệnh cao hơn nam giới [78]. Nghiên cứu của Clarke trong giai đoạn 2000 - 2017 cho thấy khi phạm vi tiêm vắc xin bạch hầu-uốn ván-ho gà (DTP-3) ở các quốc gia tăng lên, tỷ lệ người bệnh <15 tuổi giảm xuống, cho thấy mức độ bảo vệ đối với trẻ nhỏ đã tăng lên. Ở các quốc gia có số ca bệnh cao hơn, 66% người bệnh chưa được tiêm vắc xin và 63% <15 tuổi. Ở các quốc gia có các trường hợp bệnh lẻ tẻ, 32% người bệnh chưa được tiêm vắc xin và 66% >15 tuổi, kết quả này phù hợp với tình trạng miễn dịch vắc xin đang suy giảm [44, 45].

1.2.2. Dịch tễ bệnh bạch hầu tại Việt Nam

Ở Việt Nam, thời kỳ chưa thực hiện tiêm vắc xin bạch hầu trong chương trình TCMR thì bệnh bạch hầu thường xảy ra và gây dịch ở hầu hết các tỉnh, đặc biệt là các thành phố có mật độ dân cư cao. Bệnh xuất hiện nhiều

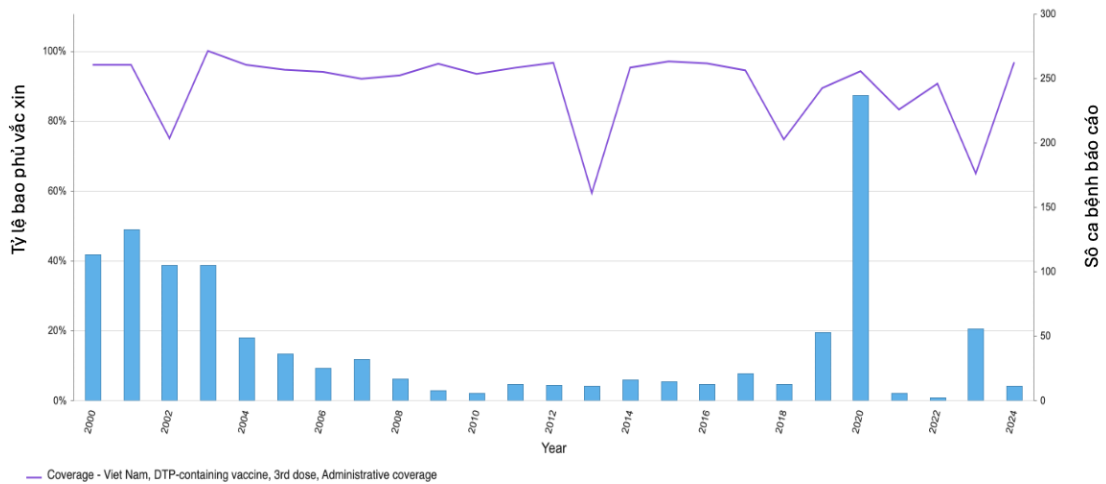
vào các tháng 8, 9, 10 trong năm. Do thực hiện tốt tiêm vắc xin bạch hầu nên tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu ở Việt Nam đã giảm từ 3,95/100.000 dân năm 1985 xuống 0,14/100.000 dân những năm 2000 [5]. Tại khu vực Tây Nguyên cũng đã ghi nhận vụ dịch bạch hầu tại huyện Kbang, tỉnh Gia Lai (2013 - 2014) với 108 trường hợp nghi mắc bệnh, trong đó có 02 trường hợp tử vong. Số mắc bệnh bạch hầu trung bình hàng năm giai đoạn 2011-2017 giảm 44% so với giai đoạn 2004-2010, trong các năm 2004-2012 bệnh bạch hầu cơ bản được khống chế ở Việt Nam với số ca mắc trung bình hàng năm là 21 trường hợp. Tuy nhiên, giai đoạn 2013-2020 đã ghi nhận các ổ dịch bạch hầu xảy ra rải rác ở một số địa phương tại Việt Nam như Gia Lai, Kon Tum, Đắk Lắk [8].



Biểu đồ 1.3. Số lượng trường hợp bạch hầu tại Việt Nam được báo cáo cho Tổ chức Y tế thế giới WHO, 1990 - 2024 [131]

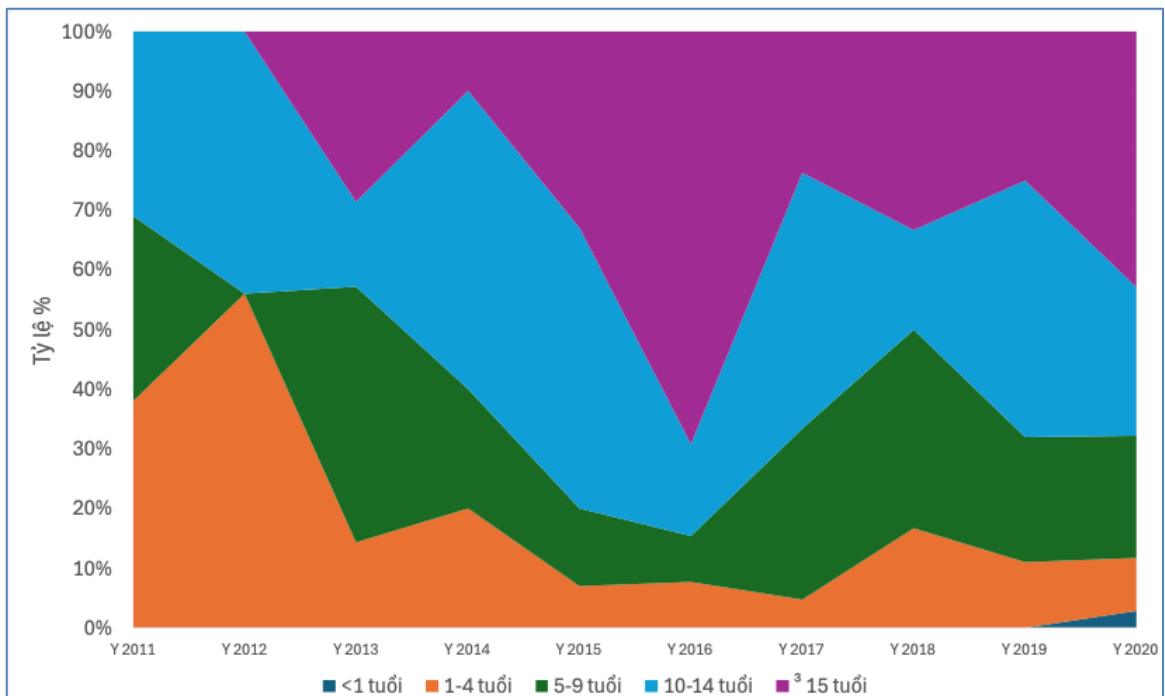
Tại Việt Nam, Chương trình TCMR bắt đầu triển khai năm 1981 và vắc xin phòng bệnh bạch hầu là một trong 6 loại vắc xin đầu tiên được đưa vào sử dụng. Vắc xin phòng bệnh uốn ván, bạch hầu được sử dụng là vắc xin phối hợp gồm 3 thành phần: giải độc tố uốn ván, giải độc tố bạch hầu và vi khuẩn

ho gà toàn tế bào (DPT). Lịch tiêm chủng vắc xin DPT cho trẻ dưới 1 tuổi được thực hiện vào các thời điểm 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng tuổi. Bắt đầu từ năm 2010 đến nay vắc xin DPT tiêm cho trẻ dưới 1 tuổi được thay thế bằng vắc xin phối hợp phòng 5 bệnh bạch hầu, ho gà, uốn ván, viêm gan B và Haemophilus influenzae týp B (DPT-VGB-Hib). Thực hiện theo khuyến cáo của WHO, từ giữa năm 2011 Việt Nam triển khai tiêm bổ sung vắc xin DPT cho trẻ 18 đến 24 tháng tuổi [23].



Biểu đồ 1.4. Tỷ lệ tiêm chủng vắc xin phòng bạch hầu và số mắc bạch hầu tại Việt Nam từ năm 2000-2024 [131]

Tỷ lệ tiêm chủng cao được duy trì trong nhiều năm đã giúp Việt Nam giảm mạnh số ca mắc bạch hầu từ 3.487 trường hợp năm 1983 xuống 6-12 trường hợp giai đoạn 2009-2013. Các trường hợp bạch hầu trong thời gian này mang tính rải rác. Bắt đầu từ năm 2017 xuất hiện các ổ dịch bạch hầu với quy mô nhỏ và vừa đặc biệt năm 2020 ghi nhận 237 trường hợp bạch hầu, riêng khu vực Tây Nguyên ghi nhận 180 trường hợp bệnh [29].



Hình 1.4. Phân bố các trường hợp mắc bệnh bạch hầu theo nhóm tuổi tại Việt Nam 2011 - 2020 [14-21]

Lứa tuổi mắc bệnh bạch hầu tại Việt Nam có xu hướng tăng lên. Trước đây, hầu hết các trường hợp mắc bệnh bạch hầu là trẻ nhỏ < 5 tuổi đặc biệt là trẻ < 1 tuổi, gần đây nhóm tuổi mắc bệnh bạch hầu ở nhóm > 5 tuổi chiếm ưu thế đặc biệt là nhóm 5-9 tuổi và 10-14 tuổi. Trong 10 năm trở lại đây hầu như Việt Nam không còn ghi nhận trường hợp bạch hầu ở nhóm < 1 tuổi, ngoại trừ năm 2020 ghi nhận 2 trường hợp. Nghiên cứu của Tác giả Đỗ Xuân Tuyên và cộng sự cho thấy trong dịch bệnh bạch hầu ở Tây Nguyên năm 2020, 37,1% trường hợp bệnh ở nhóm đối tượng trên 18 tuổi; 15,6% ở 15-18 tuổi và 34,7% ở 8-14 tuổi. Ở trẻ dưới 1 tuổi, chỉ ghi nhận 1 trường hợp và khoảng 10% trường hợp ở trẻ từ 1-7 tuổi [29]. Trước đây, bệnh chủ yếu ở nhóm dưới 15 tuổi không được tiêm vắc xin. Các trường hợp mắc bạch hầu được ghi nhận chủ yếu ở nhóm trẻ lớn (trên 10 tuổi) chiếm 67,8%, tiếp theo là trẻ 5-9 tuổi (20,5%), 1-4 tuổi (8,8%) [12].

Tại khu vực miền Bắc Việt Nam dịch bệnh không ghi nhận trong khoảng hàng chục năm gần đây; giai đoạn 2005-2015, khu vực miền Bắc rải rác ghi nhận trường hợp bệnh bạch hầu, chủ yếu là trẻ nhỏ chưa được tiêm vắc xin. Dịch bệnh gần nhất ở khu vực này là tại tỉnh Nghệ An năm 2014, tuy nhiên trường hợp bệnh ghi nhận lẻ tẻ, không bùng phát thành dịch.

Tại huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang không có thông tin về dịch bệnh bạch hầu tại địa phương.

1.3. Các yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

1.3.1. Nhóm yếu tố thuộc về đặc điểm cá nhân

1.3.1.1. Tiền sử tiêm chủng vắc xin

Tất cả mọi người nếu chưa có miễn dịch đặc hiệu với bạch hầu đều có khả năng mắc bệnh. Trẻ sinh từ mẹ có miễn dịch với bạch hầu (miễn dịch mắc phải hoặc qua tiêm chủng) sẽ nhận được miễn dịch từ mẹ truyền cho và được bảo vệ với bệnh trong những tháng đầu đời, tuy nhiên thường hết trước 6 tháng tuổi. Người khỏi bệnh bạch hầu hoặc người nhiễm vi khuẩn bạch hầu không có triệu chứng thường có miễn dịch lâu dài hoặc suốt đời nhưng không phải tất cả. Tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu tạo được miễn dịch lâu dài tuy nhiên mức kháng thể sẽ suy giảm theo thời gian và không tồn tại suốt đời [62]. Năm 2017, tổng số 8.819 trường hợp mắc bệnh bạch hầu được báo cáo trên toàn thế giới, trong số những quốc gia có số ca mắc bệnh cao được báo cáo có tới 66% số ca bệnh không được tiêm chủng [45]. Nghiên cứu của Mosser, J. F. và cộng sự (2019) về lập bản đồ độ bao phủ vắc xin bạch hầu - ho gà - uốn ván của các quốc gia châu Phi đã cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tỉ lệ bao phủ vắc xin với tình hình dịch bệnh, trong đó có bệnh bạch hầu (bao gồm cả các đợt dịch bùng phát, số người mắc, mức độ trầm trọng...). Nghiên cứu của Gower, C. M. và cộng sự (2020) đã cho thấy những thay đổi về dịch tễ học các ca bệnh bạch hầu tại Vương quốc Anh trong giai

đoạn năm 2007-2019. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy, đa số các trường hợp nhiễm bệnh là ở da với mức độ nhẹ dần nhưng thường xuyên hơn. Trong tổng số 770 trường hợp nghi ngờ, có 507 trường hợp được chẩn đoán xác định *C. diphtheriae* hoặc *C. ulcerans*. Trong đó 87% (441/507 trường hợp) là không gây độc, tuy nhiên, tỷ lệ dương tính với độc tố cao hơn đối với *C. ulcerans* (15/23) so với *C. diphtheriae* (18/469). Nghiên cứu cũng đã chỉ ra mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng tiêm chủng không đầy đủ với nguy cơ nhập viện và tử vong. Cụ thể, trong số 33 trường hợp nhiễm chủng độc tố, hai phần ba (23/33) trường hợp không được tiêm chủng đầy đủ. Đặc biệt, đã có 2 trường hợp nhiễm *C. ulcerans* tử vong, và cả hai đều không được tiêm phòng vắc xin [57].

Nghiên cứu bệnh chứng tại Yemen trong ổ dịch bạch hầu năm 2019, cho thấy yếu tố nguy cơ mắc bệnh là tình trạng không tiêm chủng vắc xin bạch hầu với aOR 2,6 (95%CI: 1,2 - 6,0). Việc thiếu hụt tiêm vắc xin cho người dân là do hậu quả của chiến tranh, xung đột xảy ra ở quốc gia này dẫn tới chỉ có 1/2 các cơ sở y tế có thể hoạt động một phần hoặc đầy đủ các chức năng của mình dẫn tới tỷ lệ tiêm vắc xin ở quốc gia này cũng bị giảm sút [93]. Nghiên cứu của tác giả Hitoshi và cộng sự trong giai đoạn từ năm 2005 - 2006 tại thành phố Hồ Chí Minh, cho thấy không tiêm chủng vắc xin DPT/DT là yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu với tỷ suất chênh OR 9,9 (95%CI: 1,9 - 52,3) [92]. Kết quả nghiên cứu chỉ ra việc cần thiết phải thực hiện đầy đủ tiêm 3 mũi vắc xin phòng bạch hầu trong chương trình tiêm chủng mở rộng tại Việt Nam sẽ góp phần làm giảm nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong cộng đồng. Một nghiên cứu hệ thống của tác giả Juniorcaius Ikejezie và cộng sự cho thấy tiêm vắc xin không đầy đủ (<3 liều) làm tăng nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trên tổng số 18 nghiên cứu trên thế giới liên quan tới yếu tố nguy cơ bệnh bạch hầu được đưa vào phân tích với POR 2.2, (Khoảng tin cậy 95%CI: 1,4 - 3,4) [70]. Nghiên cứu bệnh chứng trong ổ dịch bạch hầu năm 1995-1996 tại nước

Georgia (trước thuộc Liên Xô) cũng cho thấy yếu tố không tiêm vắc xin làm tăng nguy cơ mắc bệnh cao hơn gần 20 lần so với nhóm được tiêm vắc xin phòng bệnh [105].

Tại Indonexia, chương trình tiêm chủng mở rộng vắc xin Bạch hầu - Ho gà - Uốn ván (DPT) đã được triển khai từ năm 1976 với độ bao phủ cao [68]. Tuy nhiên, vào năm 2017, một đợt dịch đã bùng phát và gây hậu quả nghiêm trọng trong cộng đồng (với tổng số 499 ca nhiễm bệnh và 32 trường hợp tử vong). Trong báo cáo trường hợp ca bệnh của Tosepu, R. và cộng sự, tác giả đã phân tích một trong số nguyên nhân quan trọng dẫn tới sự bùng phát dịch tại quốc gia này là do sự thiếu hụt miễn dịch trong một số cộng đồng dân cư nhất định và điều này có liên quan đến “yếu tố tôn giáo” (do có sự tồn tại thành phần “haram” - thành phần bị cấm, không được phép sử dụng theo quy định của người Hồi giáo - có trong vắc xin) [117].

Tại Việt Nam nghiên cứu của Ngô Thị Hải Vân và cộng sự (2020) tại huyện Đắk Đoa, tỉnh Gia Lai đã báo cáo về tình hình ổ dịch tại làng Bông-Hiot, xã Hải Giang, huyện Đắk Đoa, tỉnh Gia Lai vào tháng 7 năm 2020. Kết quả cho thấy có 19 ca được xác định dương tính với *C. diphtheriae*, trong đó có 01 ca tử vong. Có 06/19 trường hợp tiêm chủng đầy đủ, 02/09 trường hợp tiêm chủng không đầy đủ và 11/19 trường hợp không rõ tiền sử tiêm chủng [30]. Nghiên cứu của tác giả Đỗ Xuân Tuyên và cộng sự cho thấy trong vụ dịch bệnh bạch hầu ở Tây Nguyên năm 2020, 84,4% trường hợp bệnh có tiền sử tiêm vắc xin không đầy đủ hoặc không rõ tiền sử tiêm chủng vắc xin [29].

1.3.1.2. Tình trạng miễn dịch

Kháng thể miễn dịch của mẹ truyền sang con có tác dụng miễn dịch bảo vệ cho trẻ, tuy nhiên yếu tố này thường sẽ hết tác dụng trước 6 tháng tuổi. Mọi lứa tuổi đều có thể bị mắc bệnh nếu chưa có miễn dịch đặc hiệu. Người bệnh mắc bạch hầu sau khi khỏi bệnh sẽ không bị mắc lại vì cơ thể được miễn dịch

lâu dài. Đối với các thể nhiễm khuẩn không triệu chứng cũng tạo được miễn dịch. Tính miễn dịch của kháng độc tố, kể cả miễn dịch được tạo thành sau khi tiêm vắc xin giải độc tố (toxoid) sẽ bảo vệ được cơ thể đối với bệnh bạch hầu, nhưng không ngăn ngừa được sự nhiễm khuẩn tại chỗ vùng mũi họng [5]. Có những bằng chứng rất rõ ràng cho thấy sự thay đổi mức miễn dịch chống lại bệnh bạch hầu ở các nhóm tuổi khác nhau trong thời kỳ trước và sau khi vắc xin phòng bệnh bạch hầu được sử dụng rộng rãi. Thời kỳ vắc xin phòng bệnh bạch hầu chưa phổ biến, hầu hết miễn dịch kháng độc tố bạch hầu có được là miễn dịch tự nhiên. Trẻ sơ sinh nhận được miễn dịch thụ động từ mẹ, lượng kháng thể này giảm dần bắt đầu từ 6 đến 12 tháng tuổi và được thay thế bằng miễn dịch chủ động tự nhiên do tiếp xúc với mầm bệnh trong quá trình sống.

Có sự tương quan giữa mức kháng thể kháng độc tố bạch hầu với khả năng bảo vệ lâm sàng. Những người có mức kháng thể kháng bạch hầu dưới 0,01 UI/mL không được bảo vệ chống lại bệnh bạch hầu. Người có kháng thể ở mức 0,01-0,09 UI/mL được coi là có miễn dịch cơ bản có thể bảo vệ một phần. Những người có mức kháng thể kháng bạch hầu từ 0,1-0,9 IU/mL được coi là bảo vệ hoàn toàn và kháng thể ở mức 1IU/mL trở lên là bảo vệ lâu dài [126].

1.3.1.3. Tình trạng bệnh lý kèm theo

Trong nghiên cứu bệnh bạch hầu tại Gruzia năm 1995-1996, một số yếu tố có ý nghĩa trong mắc bệnh bạch hầu bao gồm tiền sử bị chàm/eczema (mOR 3,4; 95%CI: 1,2 - 9,9) và có amydan (mOR = 4.4). Đặc biệt có tiền sử sốt và đau cơ trước khi ốm (mOR = 2,6) cũng có liên quan tới mắc bệnh. Lý giải cho yếu tố này là do có khả năng nhiễm trùng với một vi sinh vật khác gây sốt và đau nhức cơ trước khi bắt đầu bệnh bạch hầu, do đó nhiễm trùng này có thể là một yếu tố tiền đề quan trọng trong việc thiết lập nhiễm trùng *C. diphtheriae* hoặc làm tăng nguy cơ mắc bệnh bạch hầu đường hô hấp. Việc

đồng nhiễm tác nhân bạch hầu với tác nhân vi khuẩn khác, tác nhân vi rút cũng đã được tìm thấy trong 1 vài nghiên cứu trước đây [105]. Kết quả nghiên cứu hệ thống phân tích gộp từ 2 nghiên cứu ở Gruzia và Hy Lạp cho thấy có tiền sử gần đây bị đau họng cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê trong phân tích POR 1,8; 95%CI: 0,8 - 4,0 [69].

1.3.2. Nhóm yếu tố hành vi và môi trường

1.3.2.1. Tiền sử tiếp xúc với trường hợp bệnh

Bệnh bạch hầu được lây truyền qua đường hô hấp do tiếp xúc với người bệnh hoặc người lành mang vi khuẩn bạch hầu. Bệnh còn có thể lây do tiếp xúc với những đồ vật có dính chất bài tiết của người bị nhiễm vi khuẩn bạch hầu đặc biệt do vi khuẩn bạch hầu có khả năng tồn tại khá lâu ở nhiệt độ bình thường trong giả mạc khi dính vào đồ chơi, quần áo...[11]

Nghiên cứu trong ổ dịch bệnh bạch hầu tại Yemen cho thấy tiền sử tiếp xúc với các trường hợp mắc bệnh là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh bạch hầu hơn gấp 10 lần (aOR 10,6; 95%CI: 2,6 - 43,6) [93]. Nghiên cứu của tác giả Quick và cộng sự tại nước cộng hoà Georgia trong ổ dịch bạch hầu năm 1995-1996 cũng cho thấy thành viên trong gia đình với các trường hợp mắc bệnh bạch hầu có nguy cơ mắc bệnh cao hơn 7,5 lần (aOR 7,46; 95%CI: 1,46 - 37,99) [105]. Kết quả của nghiên cứu hệ thống khi tìm hiểu về các yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu, tiền sử có tiếp xúc với ca bệnh bạch hầu có ý nghĩa quan trọng trong mắc bệnh [70].

Tiền sử tiếp xúc với các trường hợp có tổn thương trên da (đối với những trường hợp bạch hầu thể da) cũng đóng vai trò quan trọng trong lây nhiễm bệnh bạch hầu trong cộng đồng khi có ổ dịch bệnh [73, 105].

1.3.2.2. Tiền sử đi đến vùng có dịch bệnh

Tiền sử ca bệnh có đi đến vùng có dịch bệnh là yếu tố cũng được quan tâm trong các vụ dịch bệnh, đặc biệt tại các ổ dịch mới xuất hiện ca bệnh để

có thể góp phần tìm ra nguồn gốc của ổ dịch, vụ dịch bệnh. Trong nghiên cứu bệnh chứng tại 1 ổ dịch bệnh quy mô tuyến Huyện của Yemen năm 2023, tiền sử đi đến vùng có dịch bệnh bạch hầu làm tăng nguy cơ mắc bệnh cOR = 4,7 (95%CI: 1,2 - 18,0) [112]; Trong vụ dịch bệnh bạch hầu ở Indonesia khi phân tích yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu ở trẻ 1-10 tuổi, sống di động (có đến vùng có ca bệnh bạch hầu) làm tăng nguy cơ mắc bệnh, và yếu tố này có ý nghĩa trong cả phân tích đơn biến và đa biến aOR 8,4 (95%CI: 5,6 - 12,7) [91]. Mặc dù vậy kết quả trong phân tích gộp, không tìm thấy mối liên quan làm tăng nguy cơ giữa tiền sử đi đến vùng có dịch bệnh và bệnh bạch hầu POR 1,3 (95%CI: 0,5-3,9) [69].

1.3.2.3. Yếu tố sinh hoạt, vệ sinh cá nhân

Nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp tìm yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu ở TP.HCM trong thời gian năm 2003-2004 cho thấy tắm ít hơn 1 lần/ngày là yếu tố nguy cơ tăng khả năng mắc bệnh (OR 1,7; 95%CI: 1,0 - 2,9) [92]. Kết quả tương tự cũng được phát hiện trong nghiên cứu ổ dịch bệnh bạch hầu tại Georgia [105]. Một số hành vi, thói quen trong sinh hoạt hàng ngày cũng được phát hiện có liên quan tới nguy cơ mắc bệnh. Dùng chung đồ dùng sinh hoạt hàng ngày như cốc uống nước, vật dụng sinh hoạt hàng ngày cũng góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh, do vi khuẩn bạch hầu dễ dàng lây nhiễm thông qua các đồ dùng, dụng cụ bị nhiễm khuẩn [70, 93, 97, 105]. Chia sẻ giường ngủ với người khác, nằm ngủ chung nhiều người cũng góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Nghiên cứu tại Yemen năm 2019 cho thấy chia sẻ giường ngủ với ít nhất từ 2 người trở lên là yếu tố nguy cơ có ý nghĩa trong phân tích đa biến (aOR 2,1; 95%CI: 1,0 - 4,2) [93].

1.3.2.4. Kiến thức về bệnh bạch hầu

Nghiên cứu bệnh chứng tìm hiểu yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu tại

thành phố Hyderabad, Ấn Độ năm 2016 cho thấy kiến thức, hiểu biết về bệnh bạch hầu cũng như niềm tin về vắc xin có liên quan đến mắc bệnh. Những người chưa từng nghe nói về bệnh bạch hầu (aOR: 3,56; 95%CI: 1,58-8,04]) và không tin rằng vắc xin có thể ngăn ngừa mọi người mắc bệnh (aOR: 3,99; 95%CI: 1,18-13,45) là yếu tố nguy cơ tăng khả năng mắc bệnh [35]. Do đó, để giảm nguy cơ mắc bệnh bạch hầu ngoài các nỗ lực duy trì tỷ lệ tiêm chủng vắc xin trong cộng đồng cần xem xét nỗ lực hơn nữa để truyền thông giáo dục người dân hiểu hơn về bệnh bạch hầu và các biện pháp phòng bệnh, từ đó cũng góp phần nâng cao tỷ lệ tiêm chủng trong cộng đồng dân cư.

1.3.2.5. Yếu tố nguy cơ khác

Một nghiên cứu thực hiện tại Hoa Kỳ những năm 1972-1982 cho thấy nguy cơ mắc bệnh bạch hầu cao hơn ở nhóm tiêu thụ nhiều các đồ uống có cồn (rượu, bia) OR 48,8 (95%CI 27,2 -87,6) [60]; trong khi đó nghiên cứu tại Gruzia cho thấy thói quen sử dụng đồ uống có cồn từ 14 lần/tuần không làm tăng nguy cơ mắc bệnh bạch hầu (OR 0,7; 95%CI 0,3-1,7) [105].

Nghiên cứu tại Yemen những năm 1980 báo cáo tỷ suất chênh các trường hợp bạch hầu tăng có mối liên quan với việc sử dụng nước từ những người cung cấp ở xe (người cung cấp nước từ giếng tới hộ gia đình người dân) OR 28,4 P=0,008 và sử dụng sản phẩm sữa chua từ nhà máy (OR 14,9; p=0,003) [73].

Sự liên quan giữa bệnh bạch hầu và mật độ dân số cũng được đề cập trong một vài nghiên cứu trên thế giới; trong nghiên cứu tại Ukraina cho thấy có mối liên quan giữa bệnh bạch hầu và mật độ dân số (mật độ dân số giảm sẽ làm giảm nguy cơ bệnh bạch hầu) ($\beta=0,04$; $p<0,001$) [101]. Tuy nhiên một số nghiên cứu tương tự ở Haiti, Indonesia không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê của yếu tố này [69].

1.3.3. Nhóm yếu tố thuộc về hệ thống y tế

Tại Liên Bang Nga và các nước thuộc Liên Xô cũ dịch bạch hầu trong những năm 1990 được cho là do chính sách giảm hỗ trợ tiêm chủng cho cha mẹ và cán bộ y tế trong những năm 1980; tiêu chuẩn để trẻ đủ điều kiện được tiêm chủng vắc xin có thành phần bạch hầu tại thời điểm đó quá nghiêm ngặt với 50 chống chỉ định, thêm vào đó trên 50% trẻ ở một số khu vực chỉ được tiêm vắc xin có thành phần kháng nguyên bạch hầu giảm liều (Td) thay vì tiêm đủ hàm lượng do những lo ngại về phản ứng sau tiêm; trì hoãn tiêm liều nhắc lại cho nhóm trẻ 6-9 tuổi; đặc biệt sự tan rã của Liên Bang Xô Viết đã tạo những điều kiện thuận lợi cho bùng phát dịch gồm gián đoạn của chuỗi cung ứng vắc xin và chương trình tiêm chủng, những đợt di cư lớn và điều kiện kinh tế xã hội suy giảm; 1,4% dân số là quân nhân trong giai đoạn đầu những năm 1990 là những người không được tiêm chủng phòng Bạch Hầu trước đó đến từ các khu vực khác nhau sống tập chung trong các doanh trại bộ đội đã tạo điều kiện thuận lợi cho dịch bùng phát khi có nguồn bệnh [44].

Một cuộc di dân lớn từ Malaysia sang Bangladesh do chiến sự tại Malaysia trong thời gian từ tháng 8 đến tháng 12 năm 2017 với 625.000 người đã dẫn đến bùng phát dịch bạch hầu tại khu trại tị nạn và khu vực lân cận với 2.624 ca bệnh bạch hầu được ghi nhận trong thời gian từ ngày 8/10 đến 31/12 năm 2017 [53]. Chiến tranh và xã hội không ổn định là điều kiện thuận lợi cho bùng phát bệnh bạch hầu. Nghiên cứu tại Yemen chỉ ra rằng nguy cơ bùng phát dịch bạch hầu cao gấp 11 lần (có ý nghĩa thống kê) tại những huyện đang diễn ra xung đột trong vụ dịch bạch hầu diễn ra từ tháng 10/2017 đến tháng 10/2018 [51].

1.4. Các biện pháp chống dịch bạch hầu

1.4.1. Tổ chức tiêm vắc xin chống dịch

Theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới, nguyên tắc của biện pháp đáp ứng với ổ dịch bạch hầu là tăng cường tiêm vắc xin thông qua cách tiếp cận phối hợp có thể là tiêm vắc xin có lựa chọn hoặc tiêm vắc xin không lựa chọn tiêu chuẩn và tăng cường dịch vụ tiêm chủng thường xuyên [127]. Một số nghiên cứu chỉ ra mặc dù vắc xin không ngăn cản được sự nhân lên của vi khuẩn, tuy nhiên kết quả ước tính sẽ làm giảm sự lây nhiễm tới 60% (95%CI 51% - 68%), chủ yếu thông qua giảm sự lây lan do làm giảm sự xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của bệnh [118]. Bài học trong quá khứ cho thấy vai trò quan trọng của vắc xin bạch hầu trong phòng chống dịch bệnh. Trong vụ dịch bạch hầu ở các quốc gia thuộc Liên Xô đầu những năm 90 đã thất bại trong việc điều tra và khống chế được sự lây lan của dịch bệnh cho đến khi các chiến dịch tiêm chủng được thực hiện để bù đắp các khoảng trống miễn dịch trong cộng đồng. Trong khi đó ổ dịch bệnh tại Mông Cổ năm 1994-1995 nhanh chóng được kiểm soát bởi một chiến dịch tiêm chủng rộng lớn trong cộng đồng dân cư [48]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu cũng giảm nhanh chóng ở các quốc gia có tỷ lệ tiêm chủng cao vắc xin bạch hầu ở người lớn [48]. Trước đây, tại các quốc gia mới thuộc Liên Xô, theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới (WHO) và Quỹ nhi đồng liên hiệp quốc (UNICEF), chiến lược "một mũi vắc xin cho tất cả mọi người" đã thành công trong việc gia tăng lượng kháng thể ở mọi nhóm tuổi lên mức cao để bảo vệ. Chiến lược này phù hợp với các ổ dịch và dịch bệnh bạch hầu ở các quốc gia có dân số lớn, nơi rất khó khăn có thể cung cấp một lượng lớn vắc xin phục vụ cho chiến dịch tiêm nhiều liều vắc xin. Chiến lược này cũng phù hợp với những ổ dịch bệnh bạch hầu xảy ra ở những nhóm người di cư [48, 64].

Tại Việt Nam, hướng dẫn tổ chức tiêm vắc xin chống dịch bạch hầu theo quy định được hướng dẫn như sau [11]: Tổ chức tiêm vắc xin chống dịch trong ổ dịch và các khu vực lân cận càng sớm càng tốt. Tuỳ theo kết quả điều tra dịch tễ và đặc điểm từng ổ dịch để quyết định phạm vi, đối tượng, lứa tuổi cần tiêm vắc xin chống dịch. Lựa chọn loại vắc xin sử dụng cho từng nhóm đối tượng phù hợp với lứa tuổi và hướng dẫn của nhà sản xuất (vắc xin bạch hầu nguyên liệu hoặc vắc xin bạch hầu giảm liều). Các loại vắc xin sử dụng trong chống dịch bạch hầu được hướng dẫn cụ thể như sau:

Tiêm vắc xin 5 trong 1 (DPT-VGB-Hib): Đối với trẻ từ 2 tháng tuổi đến 12 tháng tuổi: Tại thời điểm triển khai nếu chưa tiêm đủ 3 mũi vắc xin thì sẽ tiêm 01 mũi vắc xin DPT-VGB-Hib trong chiến dịch này nếu mũi tiêm trước đó cách từ 1 tháng trở lên. Tiêm các mũi còn lại trong tiêm chủng thường xuyên cho đủ 3 mũi cơ bản; Đối với trẻ từ 13-18 tháng tuổi: Nếu chưa được tiêm đủ 03 mũi vắc xin thì sẽ tiêm bù 01 mũi DPT-VGB- Hib trong chiến dịch này và tiêm các mũi còn lại trong tiêm chủng thường xuyên. Nếu trẻ đã tiêm đủ 03 mũi vắc xin DPT-VGB-Hib thì sẽ tiêm 1 mũi DPT-VGB-Hib trong đợt này và không cần tiêm DPT lúc 18 tháng trong tiêm chủng thường xuyên. Lưu ý: đối với nhóm trẻ từ 2 tháng đến 18 tháng tuổi nếu gia đình không nhớ hoặc không có bằng chứng về tiêm chủng thì coi như chưa tiêm và sẽ phải tiêm đầy đủ các mũi vắc xin DPT-VGB-Hib theo lịch của Chương trình Tiêm chủng mở rộng.

Tiêm vắc xin DPT: Đối với Trẻ từ 19 tháng tuổi đến 48 tháng tuổi: Nếu chưa được tiêm đủ 04 mũi vắc xin DPT-VGB-Hib trước đó thì sẽ tiêm 01 mũi DPT trong chiến dịch này. Lưu ý: đối với nhóm trẻ từ 19 tháng đến 48 tháng tuổi nếu không nhớ hoặc không có bằng chứng về tiêm chủng thì coi như chưa tiêm và sẽ phải tiêm 2 mũi vắc xin DPT cách nhau 1 tháng trong chiến dịch này. Tiếp tục tiêm mũi 3 cách mũi 2 là 6 tháng trong tiêm chủng thường

xuyên nếu ở thời điểm tiêm mũi 3 trẻ vẫn dưới 48 tháng tuổi. Không được tiêm vắc xin DPT cho trẻ từ 48 tháng tuổi trở lên vì những tác dụng phụ nghiêm trọng, đặc biệt là gây co giật có thể xảy ra ở trẻ từ 48 tháng tuổi trở lên (vắc xin DPT là vắc xin có thành phần bạch hầu nguyên liệu sẽ gây phản ứng mạnh ở trẻ từ 48 tháng tuổi trở lên).

Tiêm vắc xin Td: Trẻ từ 49 tháng tuổi trở lên và người lớn: Tiêm 2 mũi vắc xin Td cách nhau 1 tháng không kể tiền sử tiêm chủng vắc xin bạch hầu trước đây, trừ những người mới tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu trong vòng 1 tháng.

Trong các biện pháp phòng chống dịch bệnh bạch hầu, vắc xin có vai trò hết sức quan trọng. Tuy nhiên, một mình biện pháp tiêm vắc xin chống dịch là chưa đủ để có thể khống chế được dịch bệnh [36, 118]. Hiệu quả của vắc xin trong các vụ dịch vẫn còn hạn chế do cần thời gian để triển khai và cần thời gian để có kháng thể do vậy cần phối hợp với các biện pháp chống dịch khác. Vắc xin chống dịch đã được ước tính có hiệu quả ngăn cản sự lây truyền dịch bệnh trong 27% các bối cảnh bùng phát dịch bệnh [118]. Sự kết hợp các biện pháp bao gồm cả triển khai sử dụng kháng sinh trong cộng đồng ổ dịch, truy vết quản lý người tiếp xúc gần và quản lý cách ly ca bệnh được coi là có vai trò hết sức quan trọng để làm giảm sự lây truyền dịch bệnh [118].

1.4.2. Cách ly, điều trị người bệnh

Người bệnh có triệu chứng và người mắc bệnh không triệu chứng là ổ chứa duy nhất của *C. diphtheriae*, do vậy, quản lý tốt, điều trị triệt để người bệnh sẽ làm giảm sự lây nhiễm của dịch bệnh. Theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới, tất cả bệnh nhân bạch hầu thể hô hấp phải được cách ly tại cơ sở y tế và duy trì sự cách ly cho tới khi người bệnh có 2 mẫu bệnh phẩm âm tính với vi khuẩn *C. diphtheriae* cách nhau 24 tiếng đồng hồ và sau kết thúc đợt

điều trị bằng kháng sinh [127]. Người bệnh xác định bạch hầu nên được điều trị bằng kháng sinh và thuốc giải độc tố (DAT). Tỷ lệ tử vong do bạch hầu có thể tăng lên tới 10% trong vụ dịch nếu không có thuốc giải độc tố bạch hầu [128]. Một số kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tử vong hàng ngày của bạch hầu tăng từ 4,2% (95%CI 2,5 - 7,1%) nếu sử dụng kháng độc tố trong vòng 24-48 giờ, tăng lên 24% nếu sử dụng kháng độc tố trong ngày thứ 5 hoặc muộn hơn; tỷ lệ tử vong tăng lên gần gấp hai lần với mỗi ngày chậm trễ sử dụng thuốc kháng độc tố [118]. Sử dụng kháng sinh theo hướng dẫn (Penicillin hoặc Erythromycin) giúp giảm lượng vi khuẩn và sản xuất độc tố đặc hiệu ngay kể cả khi chưa có kết quả xét nghiệm.

Tại Việt Nam theo hướng dẫn của Bộ Y tế trong quyết định 3593 các biện pháp chống dịch phải được thực hiện càng sớm càng tốt trong vòng 24 giờ kể từ khi phát hiện ca bệnh nghi ngờ đầu tiên [11].

Tất cả ca bệnh nghi ngờ, ca bệnh có thể phải được đeo khẩu trang và cách ly ngay tại cơ sở y tế. Tiến hành điều trị đặc hiệu ngay kể cả khi chưa có kết quả xét nghiệm. Trường hợp bệnh nghi ngờ cần phải cách ly riêng biệt với trường hợp bệnh xác định. Nếu dịch xảy ra trong trường học thì tất cả học sinh có biểu hiện sốt, đau họng hoặc có các triệu chứng khác nghi ngờ mắc bệnh đều phải nghỉ học và đưa tới cơ sở y tế để quản lý, điều trị và lấy mẫu xét nghiệm. Tiến hành lấy mẫu xét nghiệm để chẩn đoán xác định trước khi bệnh nhân được sử dụng kháng sinh. Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm kể cả người lành mang vi khuẩn đều phải được đeo khẩu trang, cách ly, điều trị tại cơ sở y tế theo đúng hướng dẫn [10].

1.4.3. Quản lý, theo dõi người tiếp xúc gần

Bệnh bạch hầu lây truyền qua đường hô hấp do tiếp xúc với người bệnh hoặc người lành mang vi khuẩn bạch hầu. Bệnh còn có thể lây do tiếp xúc với

những đồ vật có dính chất bài tiết của người bị nhiễm vi khuẩn bạch hầu đặc biệt do vi khuẩn bạch hầu có khả năng tồn tại khá lâu ở nhiệt độ bình thường trong giả mạc khi dính vào đồ chơi, quần áo... Do vậy những người tiếp xúc gần với ca bệnh bạch hầu có nguy cơ cao trở thành ca bệnh. Nghiên cứu của tác giả Quick và cộng sự tại nước cộng hoà Georgia trong ổ dịch bạch hầu năm 1995-1996 cho thấy thành viên trong gia đình với các trường hợp mắc bệnh bạch hầu có nguy cơ mắc bệnh cao hơn 7,5 lần (aOR 7,46; 95%CI 1,46 - 37,99) [105]. Nghiên cứu trong ổ dịch bệnh bạch hầu tại Yemen năm 2019 cho thấy tiền sử tiếp xúc với các trường hợp mắc bệnh là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh bạch hầu hơn gấp 10 lần (aOR 10,6; 95% CI 2,6 - 43,6) [93]; Kết quả tương tự tại Yemen trong vụ dịch năm 2023 cũng cho thấy yếu tố có tiếp xúc với ca bệnh bạch hầu làm tăng nguy cơ mắc bệnh cao gấp 8,5 lần aOR 8,5 (95%CI 2,3 - 31,0) [112]. Những người tiếp xúc gần cần phải được lập danh sách, theo dõi tình trạng sức khỏe. Theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới, theo dõi sức khỏe của người tiếp xúc gần trong vòng 10 ngày kể từ khi tiếp xúc lần cuối với ca bệnh. Lấy mẫu bệnh phẩm của người tiếp xúc gần để xét nghiệm trước khi sử dụng kháng sinh dự phòng cho nhóm đối tượng này [127];

Tại Việt Nam, người tiếp xúc gần được xác định là người có tiếp xúc trực tiếp với ca bệnh xác định trong thời kỳ mắc bệnh hoặc với người lành mang vi khuẩn; người tiếp xúc gần bao gồm người sống trong cùng hộ gia đình, cùng nhà; Học sinh cùng lớp, cùng trường, cùng nhóm học tập; Nhóm trẻ hàng xóm, anh em họ hàng cùng chơi với nhau; Người cùng nhóm làm việc hoặc cùng phòng làm việc; Những người ngủ cùng, ăn cùng nhau, dùng chung các đồ vật ăn uống sinh hoạt trong bất cứ tình huống nào; Người trong cùng nhóm sinh hoạt tôn giáo, trung tâm bảo trợ xã hội, doanh trại quân đội; Người ngồi cùng hàng và trước hoặc sau hai hàng ghế trên cùng một phương

tiện giao thông (tàu, xe ô tô, máy bay, tàu thủy...); Người chăm sóc bệnh nhân, cán bộ y tế không sử dụng trang phục phòng chống lây nhiễm trong khi khám, điều trị, chăm sóc, điều tra, lấy mẫu bệnh phẩm; Tất cả các trường hợp có tiếp xúc trực tiếp với ca bệnh xác định/người lành mang trùng trong các trường hợp khác (hôn nhau, quan hệ tình dục ...) [11]. Theo quy định trong hướng dẫn 3593, các trường hợp tiếp xúc gần được lập danh sách theo dõi, cách ly tại nhà và theo dõi sức khỏe trong vòng 14 ngày kể từ khi tiếp xúc lần cuối với ca bệnh; hướng dẫn người tiếp xúc gần khi có triệu chứng nghi ngờ mắc bệnh phải thông báo ngay cho cán bộ y tế. Thực hiện lấy mẫu bệnh phẩm người tiếp xúc gần để xét nghiệm [11].

1.4.4. Sử dụng kháng sinh dự phòng trong ổ dịch

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam và tổ chức Y tế thế giới, cần tổ chức dùng kháng sinh dự phòng cho tất cả người tiếp xúc gần và những người có liên quan dịch tễ trong ổ dịch càng sớm càng tốt, tùy theo người bệnh cụ thể để chỉ định cho phù hợp, có thể dùng kháng sinh dạng tiêm (Benzathine penicillin) hoặc uống (Azithromycin, Erythromycin). Trường hợp khó kiểm soát hoặc khó thực hiện việc uống kháng sinh dự phòng (đối tượng phải đi xa; không hợp tác; không uống được) thì nên sử dụng tiêm kháng sinh dự phòng. Đối tượng, phạm vi cho uống kháng sinh dự phòng tại ổ dịch phải dựa vào đặc điểm dịch tễ từng ổ dịch để quyết định. Theo hướng dẫn, những người tiếp xúc gần và những người liên quan dịch tễ sử dụng kháng sinh trong vòng 7 ngày; nếu kết quả xét nghiệm dương tính với vi khuẩn bạch hầu, người tiếp xúc gần sẽ được xử trí như là đối với ca bệnh xác định theo đúng hướng dẫn [11, 127].

Theo một số kết quả nghiên cứu, tiêm vắc xin chống dịch kết hợp với sử dụng kháng sinh trong ổ dịch sẽ giúp tăng khả năng sạch vi khuẩn, kết quả sẽ giúp giảm sự lây truyền của dịch bệnh [71, 118].

1.4.5. Khử trùng và xử lý môi trường ổ dịch

Sức đề kháng của vi khuẩn bạch hầu *C. diphtheriae* ở ngoài cơ thể rất cao, chịu được khô lạnh, đặc biệt khi được chất nhày bảo vệ. Trên đồ vải như chăn, màn, quần áo, gối có thể sống được 30 ngày; trên cốc, chén, thìa, bát đĩa, đồ chơi có thể sống được vài ngày; trong sữa, nước uống sống 20 ngày; trong tử thi sống được 2 tuần. Vi khuẩn bạch hầu nhạy cảm với các yếu tố lý, hoá. Dưới ánh sáng mặt trời trực tiếp vi khuẩn sẽ bị giết chết sau vài giờ. Ở nhiệt độ 58 độ C, vi khuẩn sống được 10 phút và bị giết chết nhanh chóng ở nhiệt độ sôi. Vi khuẩn cũng dễ bị tiêu diệt bởi các hoá chất khử trùng thông thường [11]. Do vậy việc khử trùng, xử lý môi trường ổ dịch sẽ góp phần làm giảm nguy cơ lây nhiễm dịch bệnh.

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, việc xử lý môi trường ổ dịch bạch hầu được thực hiện như sau [5, 11]:

Nhà bệnh nhân và các hộ liền kề xung quanh; nhà trẻ, lớp học, cơ quan, đơn vị ... nơi có liên quan đến bệnh nhân phải được khử trùng bằng cách lau hoặc phun nền nhà, tay nắm cửa và bề mặt các đồ vật trong nhà với dung dịch khử trùng có chứa 0,1% clo hoạt tính. Phun khử trùng các khu vực khác như khu bếp, nhà vệ sinh, xung quanh nhà ... bằng dung dịch khử trùng chứa 0,1% clo hoạt tính. Phun vừa đủ ướt bề mặt cần xử lý. Số lần phun sẽ căn cứ vào tình trạng ô nhiễm thực tế tại ổ dịch để quyết định.

Quần áo, chăn, màn, ga, gối, đệm của bệnh nhân cần đem phơi dưới ánh nắng mặt trời. Bát, đĩa, thìa cốc, đồ chơi của bệnh nhân phải dùng riêng, tốt nhất luộc nước sôi sau khi sử dụng hoặc đem phơi nắng dưới ánh nắng mặt trời. Chăn, màn, quần, áo, ga, gối, đệm của các hộ gia đình trong ổ dịch nên đem phơi dưới ánh nắng mặt trời.

Thực hiện vệ sinh thông khí tại hộ gia đình: thường xuyên mở cửa sổ, cửa chính để đảm bảo thông khí thoáng cho nhà/phòng ở, nơi làm việc, lớp học hàng ngày. Hạn chế các sự kiện tập trung đông người trong khu vực ổ dịch.

Khử trùng buồng bệnh điều trị: Hàng ngày dùng dung dịch khử trùng chứa clo với nồng độ 0,05% clo hoạt tính để lau nền buồng bệnh, bề mặt đồ vật, vật dụng trong phòng bệnh. Hoặc phun dung dịch khử trùng chứa clo với nồng độ 0,1% clo hoạt tính. Khử trùng lần cuối khoa phòng điều trị bệnh nhân sau khi tất cả các bệnh nhân ra viện: phải tổng vệ sinh khử trùng nền nhà, tường nhà nơi bệnh nhân điều trị bằng cách phun dung dịch khử trùng chứa clo với nồng độ 0,1% clo hoạt tính sau đó mới được sử dụng trở lại cho tiếp nhận và điều trị các bệnh nhân khác.

Xử lý chất thải ô nhiễm của bệnh nhân: Chất thải của bệnh nhân có mang mầm bệnh được khử trùng bằng dung dịch khử trùng chứa clo với nồng độ 0,5% clo hoạt tính với tỷ lệ 1:1 trong ít nhất 1 giờ, sau đó đổ vào nhà tiêu riêng.

Khử trùng phương tiện chuyên chở bệnh nhân: Dùng dung dịch khử trùng chứa clo với nồng độ 0,1% clo hoạt tính phun khử trùng phương tiện, để trong 1 giờ sau đó rửa kỹ lại bằng nước sạch. Việc khử trùng các khu vực có liên quan khác bằng biện pháp phun bề mặt với dung dịch khử trùng có chứa 0,1% clo hoạt tính sẽ do cán bộ dịch tễ quyết định dựa trên cơ sở điều tra thực tế với nguyên tắc tất cả các khu vực ô nhiễm, nghi ngờ ô nhiễm và có nguy cơ lây lan dịch cho cộng đồng đều phải được xử lý.

1.4.6. Phòng chống lây nhiễm cho cán bộ y tế

Cán bộ y tế trực tiếp chăm sóc, điều trị người bệnh nên có nguy cơ cao mắc bệnh nếu không sử dụng trang phục bảo hộ cá nhân phù hợp. Thực hiện triệt để các biện pháp phòng hộ cá nhân phòng lây nhiễm trong quá trình tiếp xúc với người bệnh. Rửa tay ngay bằng xà phòng và dung dịch sát khuẩn

trước và sau mỗi lần tiếp xúc/thăm khám người bệnh hoặc khi vào/ra khỏi phòng bệnh. Hạn chế tiếp xúc gần và giảm thiểu tối đa thời gian tiếp xúc với người bệnh. Cán bộ y tế trực tiếp chăm sóc, điều trị bệnh nhân; cán bộ trực tiếp tham gia chống dịch tại ổ dịch cần được uống kháng sinh dự phòng và tiêm vắc xin phòng bệnh theo quy định. Lập danh sách, theo dõi sức khỏe hàng ngày cán bộ y tế tiếp xúc gần với người bệnh. Khi có các triệu chứng nghi ngờ mắc bệnh phải thực hiện cách ly, quản lý, điều trị và lấy mẫu bệnh phẩm xét nghiệm theo đúng quy định [5, 11].

1.4.7. Vai trò của y tế cơ sở trong chống dịch bệnh bạch hầu

1.4.7.1. Một số thông tin về YTCS tại Việt Nam

Mạng lưới tổ chức y tế Việt Nam được tổ chức theo hệ thống phân cấp quản lý và chuyên môn, đồng thời được phân thành ba tuyến kỹ thuật. Bao gồm: y tế tuyến Trung ương; y tế tuyến tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; và y tế tuyến cơ sở. Trong đó, y tế tuyến cơ sở bao gồm y tế tuyến huyện (huyện, quận, thị xã, thành phố thuộc tỉnh), y tế tuyến xã (xã, phường, thị trấn) và mạng lưới y tế thôn bản [3]. Việc tổ chức hệ thống y tế theo các tuyến kỹ thuật nhằm bảo đảm sự chỉ đạo chuyên môn thống nhất, phân tuyến điều trị hợp lý và nâng cao hiệu quả cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe cũng như công tác phòng, chống dịch bệnh tại cộng đồng.

1.4.7.2. Vai trò của YTCS trong phòng chống dịch bệnh bạch hầu

Y tế cơ sở (YTCS) là tuyến y tế gần dân nhất, giữ vai trò nòng cốt trong hệ thống phòng, chống dịch bệnh truyền nhiễm. Với chức năng chăm sóc sức khỏe ban đầu, giám sát dịch tễ và triển khai các biện pháp dự phòng tại cộng đồng, YTCS có ý nghĩa quyết định trong việc phát hiện sớm, xử lý kịp thời và kiểm soát sự lây lan của dịch bệnh, đặc biệt tại các khu vực vùng sâu, vùng xa, nơi điều kiện tiếp cận dịch vụ y tế còn hạn chế.

Bệnh bạch hầu là bệnh truyền nhiễm nhóm B theo phân loại của Bộ Y tế [11]. Theo quy định của thông tư số 17/2019/TT-BYT về Hướng dẫn giám sát và đáp ứng đối với các dịch bệnh truyền nhiễm, với bệnh truyền nhiễm nhóm B khi xảy ra dịch bệnh Trung tâm Y tế quận, huyện, thị xã, thành phố trực thuộc tỉnh chủ động và chịu trách nhiệm tham mưu cho Ủy ban nhân dân huyện để tổ chức triển khai các hoạt động đáp ứng phòng chống bệnh, dịch bệnh truyền nhiễm trên địa bàn. Ngoài ra, TTYT quận huyện cũng làm đầu mối, phối hợp với cơ sở khám, chữa bệnh và các đơn vị tuyến huyện liên quan tổ chức triển khai thực hiện các hoạt động giám sát và đáp ứng với bệnh, dịch bệnh truyền nhiễm trên địa bàn quản lý. Chỉ đạo, tập huấn, hướng dẫn, giám sát các đơn vị tuyến dưới thực hiện các hoạt động chuyên môn, kỹ thuật giám sát và đáp ứng với bệnh, dịch bệnh truyền nhiễm [7]. Do vậy đối với dịch bệnh truyền nhiễm nhóm B như bệnh bạch hầu vai trò của YTCS trong giám sát, phát hiện và đáp ứng chống dịch bệnh là hết sức quan trọng. Dựa theo “Hướng dẫn giám sát và phòng, chống bệnh bạch hầu” trong Quyết định số 3593/QĐ-BYT ngày 18 tháng 8 năm 2020 của Bộ Y tế, trong đó hướng dẫn rất cụ thể các hoạt động giám sát, xét nghiệm, điều tra dịch tễ và đặc biệt là quy định các biện pháp chống dịch phải thực hiện khi có dịch xảy ra. YTCS là lực lượng tuyến đầu, đặc biệt quan trọng có thể chủ động trong việc thực hiện các biện pháp chuyên môn chống dịch để đáp ứng với tình hình dịch bệnh tại địa phương; các hoạt động chuyên môn cần được thực hiện bao gồm giám sát phát hiện sớm trường hợp bệnh, điều tra dịch tễ và quản lý người tiếp xúc gần, thực hiện lập danh sách, theo dõi sức khỏe người tiếp xúc gần, hướng dẫn cách ly y tế và phối hợp triển khai các biện pháp dự phòng như sử dụng kháng sinh dự phòng theo chỉ đạo chuyên môn. Đồng thời, YTCS cũng là lực lượng rà soát tiền sử tiêm chủng của ca bệnh và người tiếp xúc để đề xuất tiêm chủng bổ sung hoặc tiêm nhắc lại phù hợp.

1.5. Một số nghiên cứu về bệnh bạch hầu tại Việt Nam

Trong khoảng 10 năm gần đây, các nghiên cứu về dịch bệnh bạch hầu ở Việt Nam không nhiều do số mắc bệnh giảm so với giai đoạn trước đây. Các nghiên cứu tập trung vào các ổ dịch xảy ra tại địa phương và chủ yếu ở khu vực miền Trung và Tây Nguyên nơi dịch bệnh vẫn lưu hành và có số trường hợp mắc bệnh cao so với các khu vực khác.

Tại khu vực miền Trung, nghiên cứu của tác giả Kitamura, N. và cộng sự (2020) về 7 ổ dịch bùng phát tại các trường học tại các tỉnh khu vực Tây Nguyên Việt Nam trong giai đoạn từ 2015-2018. Kết quả phát hiện 4 chủng lây nhiễm ở các cụm (trường học) khác nhau (ST67, ST209, ST243 và ST244. Nghiên cứu cũng chỉ ra một trong những nguyên nhân của việc bùng phát bệnh là tỷ lệ tiêm phòng vắc xin giảm đáng kể đã tạo nên cộng đồng nhạy cảm với bệnh [82]. Nghiên cứu của tác giả Đỗ Xuân Tuyên năm 2024 mô tả đặc điểm dịch tễ 191 trường hợp bạch hầu xác định phòng thí nghiệm bệnh bạch hầu tại 4 tỉnh khu vực Tây Nguyên năm 2020 và một số yếu tố liên quan. Kết quả cho thấy 93,7% trường hợp gặp ở người dân tộc thiểu số. Độ tuổi trên 18 tuổi có tỷ lệ cao nhất 37,1%; Không tiêm/ tiêm không đầy đủ vắc xin khả năng mắc bệnh có triệu chứng cao gấp 2,3 lần nếu được tiêm vắc xin đầy đủ ($p < 0,05$). Dịch bạch hầu có thể do thiếu hụt miễn dịch ở một số cộng đồng dân cư nhất định trong một thời gian dài. Việc bổ sung sớm nhất có thể vắc xin cho vùng nguy cơ và giám sát tích cực trường hợp bạch hầu là rất cần thiết để khống chế dịch tại Tây Nguyên [29]. Nghiên cứu của tác giả Lê Thị Thu Thảo cùng cộng sự cũng đã tiến hành phân tích đặc điểm các chủng vi khuẩn *C. diphtheriae* phân lập được trong các vụ dịch bạch hầu ở khu vực miền Trung, Việt Nam năm từ 7/2015-5/2017. Kết quả của 93 mẫu dịch ngoáy họng của người bệnh và những người tiếp xúc gần trong các vụ dịch

bạch hầu ở Quảng Nam, Quảng Ngãi được xét nghiệm bằng phương pháp nhuộm soi trực tiếp, nuôi cấy, phân lập, định danh bằng máy Vitek 2. Xác định các chủng có độc tố bằng phương pháp PCR dựa trên sự hiện diện của gen tox và xác định tính nhạy cảm kháng sinh bằng phương pháp khuếch tán trên thạch. Kết quả thu được 10 chủng *C. diphtheriae*, đều thuộc tít sinh học mitis và là chủng có độc tố [26]. Nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Hải Vân và cộng sự (2020) tại huyện Đắk Đoa, tỉnh Gia Lai đã báo cáo về tình hình ổ dịch tại làng Bông-Hiot, xã Hải Giang, huyện Đắk Đoa, tỉnh Gia Lai vào tháng 7 năm 2020. Kết quả cho thấy có 19 ca được xác định dương tính với *C. diphtheriae*, trong đó có 01 ca tử vong. Có 06/19 trường hợp tiêm chủng đầy đủ, 02/09 trường hợp tiêm chủng không đầy đủ và 11/19 trường hợp không rõ tiền sử tiêm chủng. Nghiên cứu cũng đã cho thấy hiệu quả của các biện pháp không chế dịch bao gồm: khoanh vùng ổ dịch, giám sát, khám sàng lọc, cách ly, điều trị dự phòng... tại địa phương [30].

Tại khu vực miền Nam nghiên cứu tác giả Võ Thị Trang Đài cùng cộng sự tiến hành nghiên cứu giám sát vi khuẩn *C. diphtheriae* gây bệnh bạch hầu tại Bình Phước (2016). Kết quả có 06 mẫu dương tính với *C. diphtheriae* thuộc tít sinh học mitis, chiếm tỉ lệ 0,7% và đều mang gen độc tố *diphtheria toxin* có khả năng gây bệnh. Tất cả các chủng này đều còn nhạy cảm với erythromycin, tetracycline, rifampicin và clindamycin [27]. Nghiên cứu của tác giả Hitoshi Murakami và cộng sự (2010) tìm hiểu yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu ở thành phố Hồ Chí Minh tiến hành trong năm 2005, 2006. Tổng cộng có 88 trường hợp mắc bệnh năm 2003 và 2004 và 352 trường hợp đối chứng được lựa chọn phù hợp về tuổi và giới tính đã được nghiên cứu. Không tiêm vắc xin DPT/DT (OR 9,9 95%CI, 1,9 - 52,3) và chỉ tiêm một lần một ngày hoặc ít hơn (OR 1,7 95%CI, 1,0 - 2,9) có liên quan đến tỷ lệ mắc

bệnh bạch hầu. Hiệu quả ước tính của vắc xin khi tiêm từ ba liều DPT/DT trở lên là 88%. Việc tiêm chủng cho trẻ em bằng mũi vắc xin bạch hầu đầu tiên, thay vì tiêm nhắc lại, và việc thúc đẩy vệ sinh da được coi là những biện pháp ưu tiên trong việc kiểm soát bệnh bạch hầu lưu hành tại TP.HCM [92].

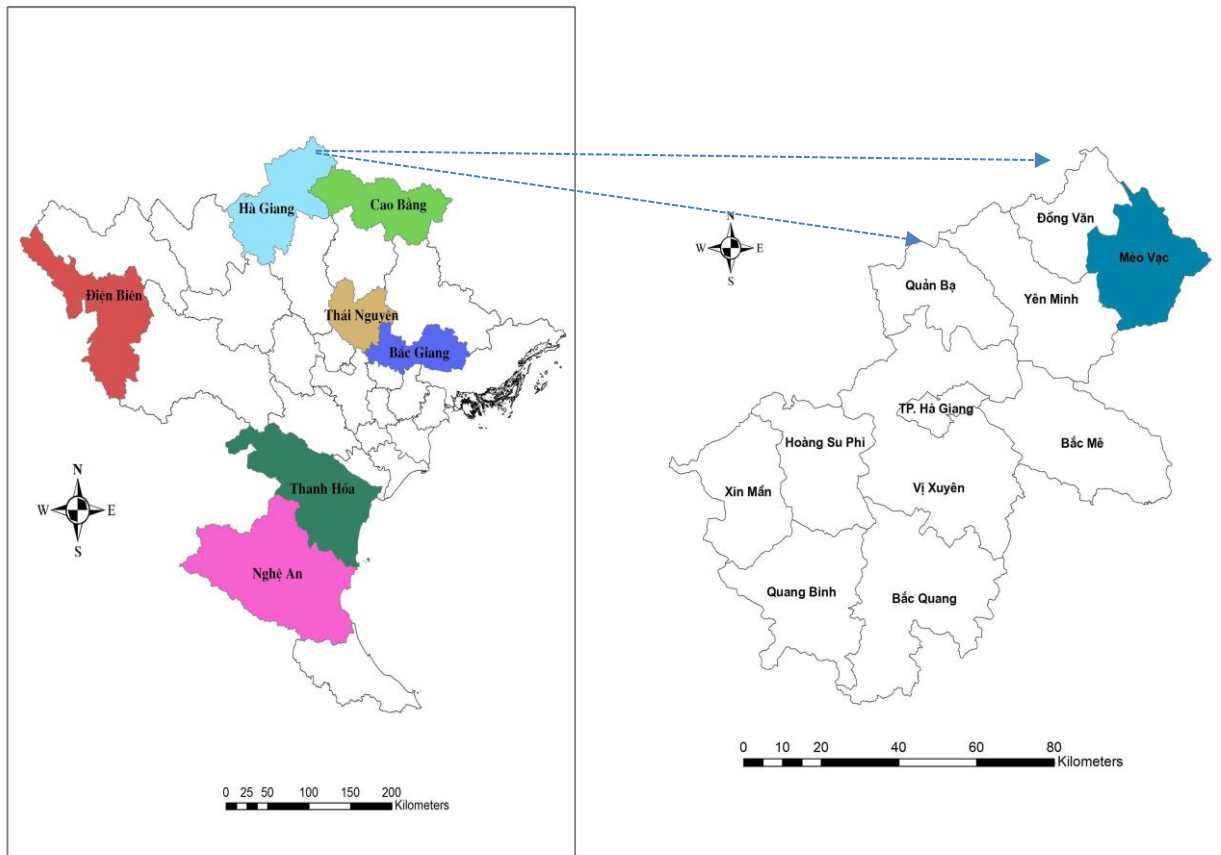
Tại khu vực miền Bắc nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lan Anh (2023) được thực hiện trên 98 trẻ 7 tuổi được tiêm vắc xin Td tại 1 huyện khu vực miền Bắc, nhằm so sánh tỷ lệ trẻ đạt mức kháng thể bảo vệ đầy đủ (nồng độ kháng thể $\geq 0,1$ IU/mL) trước tiêm và sau tiêm một tháng. Kết quả cho thấy tỷ lệ trẻ có mức kháng thể bảo vệ chống lại độc tố bạch hầu tăng từ 35% trước tiêm lên 95% sau tiêm một tháng, với hệ số can thiệp đạt 171%. Có 80% trẻ đạt mức kháng thể bảo vệ lâu dài ($\geq 1,0$ IU/mL). Vắc xin Td giúp trẻ đạt được mức kháng thể bảo vệ đầy đủ và lâu dài, kể cả ở những trẻ chưa được tiêm chủng đầy đủ theo phác đồ cơ bản cũng như những trẻ có mức kháng thể nền thấp hoặc chưa có khả năng bảo vệ. Kết quả nghiên cứu cho thấy việc tiêm vắc xin Td cho trẻ 7 tuổi tại các khu vực có tỷ lệ tiêm chủng thấp, ngay cả khi chưa ghi nhận ca bạch hầu lưu hành trên thực tế, là hiệu quả và cần thiết nhằm phòng ngừa nguy cơ bùng phát dịch [34]. Tại khu vực miền Bắc Việt Nam không có thông tin về tác nhân gây bệnh ở khu vực này được công bố do dịch bệnh không ghi nhận ở khu vực này trong khoảng thời gian hàng chục năm gần đây.

Kết quả tổng quan các nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy, các nghiên cứu gần đây mới chỉ dừng lại việc mô tả dịch tễ học bệnh bạch hầu và một số yếu tố liên quan tại những điểm bùng phát dịch riêng lẻ. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào tiến hành trên phạm vi toàn bộ khu vực miền Bắc để nhìn thấy bức tranh tổng thể về đặc điểm dịch tễ của bệnh, yếu tố nguy cơ cũng như các biện pháp chống dịch tại khu vực này.

1.6. Đặc điểm địa bàn nghiên cứu

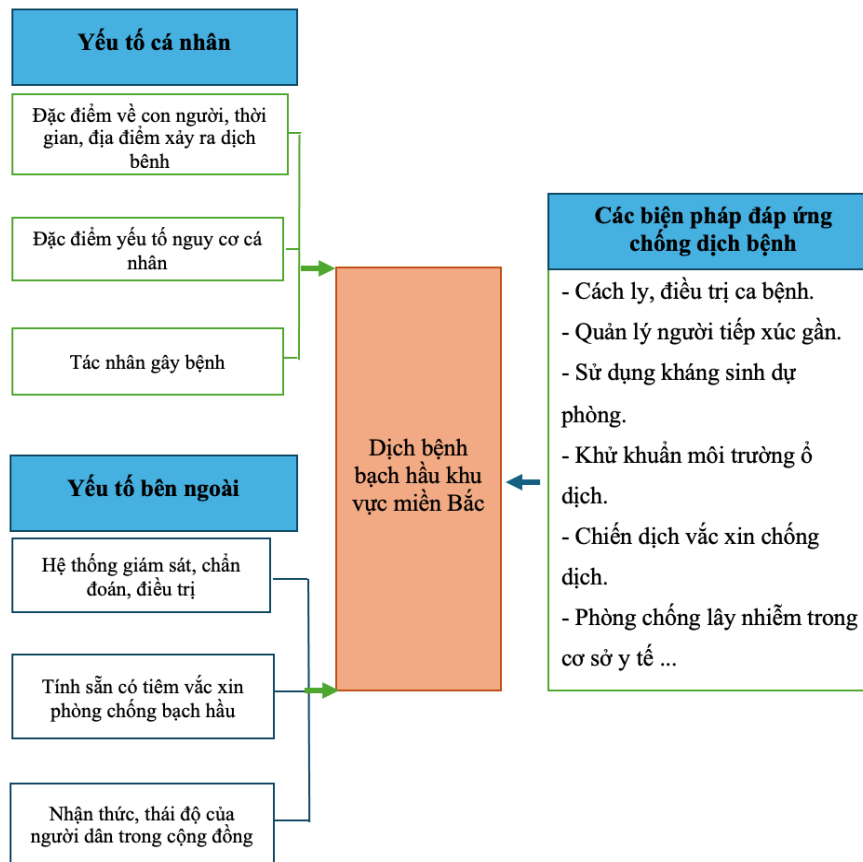
Khu vực miền Bắc Việt Nam là một vùng địa lý rộng lớn, có vị trí chiến lược quan trọng đối với cả nước. Trước tháng 7 năm 2025, khu vực miền Bắc gồm 28 tỉnh, thành phố với tổng diện tích toàn khu vực là 150.348km² và dân số khoảng 44.760.600 người. Sau hàng chục năm không ghi nhận trường hợp xác định bệnh bạch hầu, năm 2023-2024 dịch bệnh quay trở lại miền Bắc Việt Nam bùng phát tại một vài tỉnh trong khu vực miền Núi và đã ghi nhận các trường hợp có biến chứng nặng, tử vong. Tổng số 7 tỉnh thành phố có ghi nhận trường hợp xác định bệnh bạch hầu bao gồm Điện Biên, Hà Giang, Cao Bằng, Thái Nguyên, Bắc Giang, Thanh Hoá và Nghệ An. Nghiên cứu lựa chọn cả 7 tỉnh, thành phố khu vực miền Bắc để thực hiện mục tiêu 1 và mục tiêu 2 của đề tài.

Đối với mục tiêu 3, nghiên cứu lựa chọn vụ dịch bệnh tại huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang, là một trong số các địa phương bị ảnh hưởng nặng nề bởi dịch bệnh bạch hầu trong năm 2023-2024. Tổng số 28 trường hợp bệnh xác định được ghi nhận tại địa phương, huyện Mèo Vạc là một trong số trọng điểm của dịch bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc năm 2023-2024. Huyện Mèo Vạc là huyện vùng cao của tỉnh Hà Giang, mật độ dân cư thưa thớt, tập trung ở các thung lũng và sườn núi. Huyện có diện tích tự nhiên hơn 584,73 km², gồm 17 xã và 1 thị trấn, dân số hơn 87 nghìn người, trong đó đồng bào dân tộc thiểu số chiếm 96,98%. Dân tộc chủ yếu là người Mông, Dao, Tày, Nùng.



Hình 1.5. Địa điểm nghiên cứu

1.7. Khung lý thuyết nghiên cứu



Hình 1.6. Khung lý thuyết nghiên cứu

Dựa vào tổng quan tài liệu và các nghiên cứu trước đó, nhóm nghiên cứu đã xây dựng lên khung lý thuyết của đề tài nghiên cứu. Các yếu tố có liên quan đến dịch bệnh bạch hầu bao gồm: (1) các yếu tố cá nhân tác động tới nguy cơ nhiễm bệnh bạch hầu trên những người mang các đặc điểm cá nhân nhất định như tiền sử tiêm chủng, các đặc điểm nguy cơ cá nhân...; (2) các yếu tố bên ngoài bao gồm hệ thống giám sát dịch bệnh, sự sẵn có nhân lực, cơ sở vật chất, chính sách, các hoạt động giám sát đáp ứng bao gồm cả nguồn lực cho tiêm chủng mở rộng; (3) Các hoạt động đáp ứng chống dịch bệnh tác động vào các nhóm đối tượng khác nhau của tam giác dịch tễ học trong quá trình lây nhiễm. Các yếu tố liên quan này có tác động qua lại với nhau để quy định sự xuất hiện và phạm vi, mức độ nghiêm trọng của dịch bệnh trong một bối cảnh cụ thể.

CHƯƠNG 2

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mô tả một số đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, năm 2023-2024

2.1.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt trường hợp bệnh kết hợp phân tích số liệu thứ cấp phòng thí nghiệm.

2.1.2. Thời gian

Thời gian bộ số liệu 01/2023 - 12/2024.

Thời gian thu thập số liệu nghiên cứu tháng 11/2024 - 03/2025.

2.1.3. Địa điểm

Các tỉnh/thành phố khu vực miền Bắc có ghi nhận ca bệnh bạch hầu. Trong năm 2023-2024, khu vực miền Bắc có 7 tỉnh/thành phố có trường hợp bệnh xác định bao gồm Điện Biên, Hà Giang, Thái Nguyên, Thanh Hoá, Nghệ An, Bắc Giang và Cao Bằng.

2.1.4. Đối tượng nghiên cứu

- Trường hợp bệnh bạch hầu xác định tại khu vực miền Bắc năm 2023-2024.

Theo quy định của Bộ y tế theo quyết định 3593 ngày 18/08/2020 [11] tất cả các trường hợp có triệu chứng hoặc không có triệu chứng mà có kết quả xét nghiệm dương tính với vi khuẩn bạch hầu đều được coi là ca bệnh bạch hầu xác định, cụ thể như sau:

Định nghĩa ca bệnh

+ Trường hợp bệnh xác định: người bệnh có các triệu chứng sốt, đau họng, ho, chảy nước mũi và kèm theo giả mạc ở amygdal/thành sau họng/mũi với đặc điểm màu trắng ngà hoặc xám, bóng, dai, dính chặt, nếu bóc ra sẽ bị

chảy máu kèm theo có thể khàn tiếng, khó thở thanh quản; có thể hạch góc hàm sưng to (dấu hiệu cổ bạnh, cổ bò); có thể có vết loét trên da; có thể có biểu hiện tình trạng nhiễm độc toàn thân (mệt mỏi, da xanh tái) và kèm theo có kết quả xét nghiệm dương tính: nuôi cấy phân lập được vi khuẩn bạch hầu và xác định được độc tố của vi khuẩn bằng xét nghiệm Elek dương tính. Trong trường hợp không thực hiện được xét nghiệm Elek thì căn cứ vào một trong các kết quả xét nghiệm sau đây: nuôi cấy phân lập được vi khuẩn bạch hầu và xác định được gen sinh độc tố của vi khuẩn (gen Tox) bằng kỹ thuật sinh học phân tử; xác định được gen đặc hiệu của vi khuẩn bạch hầu (Diph) và gen sinh độc tố của vi khuẩn (gen Tox) bằng kỹ thuật sinh học phân tử.

+ Người lành mang vi khuẩn: Bất cứ người nào không có triệu chứng mà có kết quả xét nghiệm dương tính.

Tất cả các xét nghiệm xác định bạch hầu đều được thực hiện tại Viện VSDTTU.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các trường hợp bạch hầu được khẳng định dương tính bằng xét nghiệm và được địa phương ghi nhận, báo cáo trên phần mềm giám sát bệnh truyền nhiễm quốc gia.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp có triệu chứng nghi ngờ bạch hầu trên lâm sàng nhưng kết quả xét nghiệm âm tính với vi khuẩn bạch hầu.

- Các phiếu điều tra ca bệnh, các báo cáo điều tra xử lý ổ dịch tại các địa phương có ghi nhận ca bệnh.

- Số liệu xét nghiệm phòng thí nghiệm, xét nghiệm giải trình tự gen tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

2.1.5. Cỡ mẫu

Chọn toàn bộ các trường hợp xác định bệnh bạch hầu bằng xét nghiệm trong 2 năm 2023 - 2024. Tổng số 69 trường hợp bệnh tại khu vực miền Bắc được đưa vào nghiên cứu.

Toàn bộ kết quả xét nghiệm xác định tác nhân, xét nghiệm giải trình tự gen tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Tổng số 19 chủng vi khuẩn bạch hầu được phân lập và giải trình tự gen năm 2023-2024.

2.1.6 Biến số và chỉ số nghiên cứu (chi tiết tại phụ lục 1)

- Các biến số về nhân khẩu học: tuổi, giới tính, dân tộc, nghề nghiệp....
- Các biến số về dịch tễ: thời gian mắc bệnh, tiền sử tiêm vắc xin bạch hầu, tiền sử tiếp xúc, ...
- Các biến số về lâm sàng: triệu chứng mắc bệnh...
- Các biến số về sinh học phân tử: mã chủng vi khuẩn, tít sinh học, kiểu gen vi khuẩn
- Tỷ suất mắc bệnh trên 100.000 dân
- Tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính, nhóm tuổi, nghề nghiệp, dân tộc.
- Tỷ lệ chết/mắc.

2.1.7. Thu thập thông tin

Điều tra, thu thập thông tin những trường hợp bệnh xác định trong năm 2023-2024 theo phiếu điều tra dịch tễ trong hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh bạch hầu của Bộ Y tế [11] (Phụ lục 2).

Thu thập thông tin dữ liệu sẵn có tại khu vực có ghi nhận ca bệnh bạch hầu bao gồm dân số, tỷ lệ tiêm chủng các loại vắc xin có chứa thành phần bạch hầu.

Thu thập thông tin các mẫu bệnh phẩm được xét nghiệm, các chủng vi khuẩn được phân lập và kết quả giải trình tự gen của các chủng vi khuẩn phân lập được tại phòng thí nghiệm Khoa Vi Khuẩn, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Dữ liệu giải trình tự gen các chủng vi khuẩn bạch hầu được phân tích tại phòng thí nghiệm như sau: Dữ liệu giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) của vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* được phân tích theo quy trình chuẩn

hóa, bắt đầu với dữ liệu thô (Raw Reads) định dạng FASTQ. Giai đoạn tiền xử lý được thực hiện nhằm loại bỏ các đoạn đọc chất lượng thấp và các trình tự adapter, tối ưu hóa chất lượng dữ liệu đầu vào.

Kiểm soát chất lượng đọc (Read QC) được thực hiện bằng FastQC (<https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>) để đánh giá các thông số như độ dài đoạn đọc và chất lượng base. Các đoạn đọc đạt chuẩn được sử dụng trong hai bước song song: Phân loại và phân tích bộ gen (Taxonomy & Taxonomy QC) bằng Kraken2 [134] để xác định loài và đánh giá chất lượng phân loại, và ánh xạ (Mapping) lên bộ gen tham chiếu *Corynebacterium diphtheriae* bằng các công cụ như BWA/Bowtie2 kết hợp với SAMtools và BCFtools (<https://www.htslib.org/>). Tổng hợp bộ gen (Assembly) được thực hiện từ các đoạn đọc thô bằng SPAdes [104], và chất lượng của bộ gen lắp ráp được kiểm tra bằng QUAST. Cuối cùng, dữ liệu đạt yêu cầu từ bước lắp ráp được sử dụng cho các phân tích chuyên sâu hơn, bao gồm phân tích dòng di truyền (Lineage), phân tích đa locus (MLST). Toàn bộ các kết quả từ các bước phân tích được tập hợp trong kiểm soát chất lượng tổng thể trước khi tạo ra các file kết quả cuối cùng.

2.1.8. Quản lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Excel;

Mô tả thông tin phân bố ca bệnh dưới dạng tần số, tỷ lệ; biểu diễn điển biến dịch theo biểu đồ; sử dụng phần mềm Arc-GIS 10.2.2 để vẽ bản đồ mô tả phân bố ca bệnh theo địa điểm.

2.1.9. Sai số và biện pháp hạn chế sai số

Các thông tin liên quan tới tiền sử tiêm chủng có thể gặp phải sai số do các đối tượng không nhớ hoặc không có bằng chứng về tiêm chủng được xác định. Do đó, nhóm nghiên cứu khai thác thông tin từ nhiều nguồn (hệ thống

thông tin tiêm chủng, số tiêm chủng ...) để điều tra trường hợp bệnh có được thông tin chính xác nhất.

Các thông tin dịch tễ khác dựa theo thông tin được thu thập trong phiếu điều tra ca bệnh, các báo cáo điều tra xử lý ổ dịch và các nguồn thông tin tin cậy khác để thu thập thông tin chính xác, hạn chế các sai số.

Các thông tin tiêm chủng, dân số dựa theo báo cáo của các tỉnh trong hệ thống tiêm chủng quốc gia và niên giám thống kê dân số.

2.2. Mục tiêu 2: Xác định một số yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp.

2.2.2. Thời gian

Thời gian thực hiện nghiên cứu tháng 11/2024 - 03/2025.

2.2.3. Địa điểm

Tỉnh có ca bệnh khu vực miền Bắc: Hà Giang, Điện Biên, Thái Nguyên, Thanh Hoá, Nghệ An, Bắc Giang, Cao Bằng.

2.2.4. Đối tượng nghiên cứu

- **Ca bệnh bạch hầu:** Là trường hợp mắc bệnh bạch hầu được xác định ở mục tiêu 1 tại khu vực miền Bắc, năm 2023-2024.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn ca bệnh:

- Người bệnh có địa chỉ sống tại địa bàn tỉnh nghiên cứu trong ít nhất 01 tháng trước thời điểm ổ dịch bệnh bạch hầu được ghi nhận trên địa bàn tỉnh/thành phố.
- Người bệnh đồng ý và/hoặc được cho phép tham gia nghiên cứu bởi cha/mẹ/người giám hộ.

+ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp nghi ngờ mắc bệnh trên lâm sàng nhưng đã xác

định được tác nhân không phải *C. diphtheriae*.

- Người bệnh không còn sống tại địa phương tại thời điểm điều tra.
- Người bệnh đã tử vong tại thời điểm điều tra, nghiên cứu.

- Ca đối chứng:

Là những người khỏe mạnh, không bị mắc bệnh bạch hầu với các tiêu chuẩn như sau:

- Chưa từng ghi nhận mắc bệnh bạch hầu cho đến thời điểm điều tra (qua phỏng vấn và rà soát thông tin trên hệ thống ghi nhận ca bệnh).
- Không có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ mắc bệnh bạch hầu tại thời điểm điều tra (qua phỏng vấn, rà soát thông tin trên hệ thống giám sát, rà soát thông tin quản lý tại các đơn vị y tế tuyến tỉnh/huyện).

Các ca đối chứng được ghép cặp với ca bệnh ở các đặc điểm sau:

- Cùng nhóm 5 tuổi (0-4 tuổi, 5-9 tuổi, 10-14 tuổi, 15-19 tuổi, 20-24 tuổi, >25...), và cùng giới tính với ca bệnh.
- Cùng địa phương (cùng xã/phường) với ca bệnh, sống tại địa phương từ tháng 01 năm 2023 đến thời điểm nghiên cứu.

2.2.5. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu kiểm định giả thuyết cho tỷ suất chênh

Khi giả thuyết nghiên cứu bệnh chứng muốn kiểm định tỷ suất chênh của quần thể bằng 1 hay không ($H_0: OR=1$). Sử dụng công thức sau [43, 76]:

$$n = \left(\frac{r+1}{r} \right) \frac{(\bar{p})(1-\bar{p})(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu cần tính toán.

p1: Tỷ lệ các cá thể phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ được ước lượng cho

nhóm bệnh, ước tính $p_1=0,33$ (tham khảo tỷ lệ các trường hợp bệnh bạch hầu trong nghiên cứu tại Ấn Độ không tiêm hoặc tiêm không đầy đủ vắc xin bạch hầu do tại Việt Nam trong khoảng 10 năm gần đây không có các nghiên cứu tương tự) [39].

p_2 : Tỷ lệ các cá thể phơi nhiễm được ước lượng cho nhóm chứng. sử dụng $p_2= 0,14$ (tỷ lệ các trường hợp không mắc bệnh bạch hầu trong nghiên cứu tại Ấn Độ không tiêm hoặc tiêm không đầy đủ vắc xin bạch hầu) [39].

α : Mức ý nghĩa thống kê: 5%, $Z_{\alpha/2}=1,96$

$1-\beta$: Lực mẫu: 80%, $Z_{\beta}= 0,84$

$r=2$, mỗi một trường hợp bệnh lựa chọn 2 trường hợp chứng.

Từ công thức trên ta tính được $n= 59$.

Cỡ mẫu cho nhóm đối chứng với tỷ lệ 1 bệnh ghép cặp với 2 chứng thì cỡ mẫu cho nhóm chứng là 118 người.

Trong năm 2023-2024, tổng số ca bệnh xác định được ghi nhận tại các tỉnh thành phố khu vực miền Bắc là 69 ca bệnh, trong đó có 10 trường hợp tử vong; do không thể điều tra, phỏng vấn thông tin của các trường hợp tử vong, nghiên cứu lựa chọn toàn bộ 59 trường hợp được chẩn đoán xác định bệnh bạch hầu còn lại đưa vào nghiên cứu. Tổng số 59 trường hợp bệnh và 118 trường hợp đối chứng đã được đưa vào nghiên cứu.

2.2.6. Thu tuyển đối tượng

2.2.6.1. Thu tuyển người bệnh

- Lựa chọn toàn bộ các trường hợp được xác định bệnh bạch hầu và ghi nhận trong hệ thống báo cáo bệnh truyền nhiễm theo Thông tư 54 của Bộ Y tế có kết quả xét nghiệm khẳng định theo hướng dẫn.
- Lập danh sách các trường hợp mắc bệnh bao gồm thông tin địa chỉ thường trú, tuổi và giới tính; trong danh sách ca bệnh cũng đưa thông

tin điều kiện của nhóm chứng cần thu thập để thuận lợi trong quá trình tiến hành điều tra.

2.2.6.2. Thu tuyển trường hợp đối chứng

Với mỗi ca bệnh xác định được lựa chọn, nghiên cứu thu tuyển 2 trường hợp đối chứng như sau:

- Tiêu chuẩn lựa chọn ca chứng là người sống cùng xã với người bệnh tại thời điểm xét nghiệm khẳng định, cùng nhóm tuổi và cùng giới tính. Trong mỗi hộ gia đình chỉ lựa chọn 01 ca chứng. Nếu tại hộ gia đình được lựa chọn không có ca chứng đáp ứng tiêu chí, hộ gia đình liền kề tiếp theo được lựa chọn để tìm ca chứng cho tới khi đạt tiêu chí 1 ca bệnh: 2 ca chứng.
- Tiêu chuẩn lựa chọn đối chứng được gửi về TTKSBT tỉnh. TTKSBT tỉnh phối hợp với TTYT huyện và TYT xã để xác định trường hợp đối chứng phù hợp.
- Các trường hợp đối chứng phù hợp/không phù hợp được đưa vào danh sách để theo dõi và tránh lặp lại đối chứng sau này.

2.2.7. Quy trình nghiên cứu

- Xác định ca bệnh qua hệ thống giám sát thường xuyên và hoạt động giám sát chủ động. Xác định đối chứng tương ứng với các ca bệnh (tỷ lệ 1:2).
- Cung cấp thông tin và ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu: cán bộ điều tra trao đổi với người bệnh/đối chứng và người giám hộ nhằm cung cấp các thông tin cơ bản về nghiên cứu như mục đích, quy trình thực hiện, các nguy cơ và lợi ích của việc tham gia nghiên cứu, tính bảo mật, quyền tham gia và rút lui ra khỏi nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào; để đối tượng và người giám hộ có đầy đủ thông tin cho việc quyết định có tham gia nghiên cứu hay không (Phiếu cung cấp thông tin và thỏa thuận tham gia nghiên cứu tại Phụ lục 4).

- Lập danh sách và cấp mã số đối tượng nghiên cứu. Mã số được sử dụng thay cho tên của đối tượng trong các tài liệu nghiên cứu nhằm đảm bảo tính bảo mật và khả năng kết nối số liệu dịch tễ.

Mã số được lập theo công thức sau: TỈNH 2-SỐ THỨ TỰ NGƯỜI BỆNH CỦA TỈNH- MÃ TRƯỜNG HỢP B/C.

- o Mã số tỉnh: HGA - Hà Giang; DBI - Điện Biên; THA - Thanh Hoá; NGA - Nghệ An; BGA: Bắc Giang; TNU - Thái Nguyên.
- o Số thứ tự người bệnh tại tỉnh: từ 001 - 100
- o Mã trường hợp: B - Bệnh, C - Chứng

Ví dụ: HGA-001-B là người bệnh thứ nhất tại tỉnh Hà Giang tham gia nghiên cứu.

HGA-001-C1 là chứng số 1 của người bệnh thứ 1 tại tỉnh Hà Giang tham gia nghiên cứu.

HGA-001-C2 là chứng số 2 của người bệnh thứ 1 tại tỉnh Hà Giang tham gia nghiên cứu.

- Phỏng vấn sử dụng bộ câu hỏi: cán bộ điều tra sử dụng bộ câu hỏi thiết kế sẵn để phỏng vấn đối tượng và/hoặc người giám hộ các câu hỏi liên quan đến thông tin nhân khẩu học của người bệnh/đối chứng (tuổi, giới tính, trình độ học vấn...), tiền sử sức khỏe của đối tượng, tình trạng kinh tế hộ gia đình, tiền sử dịch tễ, hành vi liên quan, kiến thức, thực hành phòng chống bệnh bạch hầu kết hợp quan sát đặc điểm nhà của người được điều tra và điều kiện kinh tế hộ gia đình (Bộ câu hỏi tại Phụ lục 3).

2.2.8. Biến số và chỉ số nghiên cứu (chi tiết tại phụ lục 1)

- Nhóm biến số thông tin chung ca bệnh/chứng: tuổi, giới tính, nghề nghiệp, trình độ học vấn, dân tộc
- Nhóm biến số liên quan đặc điểm hộ gia đình: số người trong hộ, điều kiện kinh tế hộ gia đình
- Nhóm biến số liên quan tiền sử dịch tễ: tiêm vắc xin, số mũi tiêm, tiền

sử tiếp xúc với trường hợp bệnh, tiền sử đi/đến/ở vùng dịch...

- Nhóm biến số liên quan sinh hoạt: chia sẻ đồ dùng sinh hoạt, giặt quần áo, tắm suát tắm, đeo khẩu trang, rửa tay.

- Nhóm biến số liên quan kiến thức: kiến thức về đường lây và các biện pháp phòng lây nhiễm bệnh bạch hầu.

- Tỷ số chênh ghép cặp (mOR) giữa nhóm bệnh và chứng về các yếu tố phơi nhiễm (có tiêm vắc xin, có tiếp xúc ca bệnh, kiến thức đúng về đường lây và phòng bệnh...).

2.2.9. Thu thập thông tin

2.2.9.1. Công cụ thu thập thông tin:

Bộ câu hỏi phỏng vấn được thiết kế và in sẵn cung cấp cho đối tượng điều tra.

Bộ câu hỏi phỏng vấn được xây dựng dựa trên các biến số và thông tin cần thu thập. Bộ câu hỏi cũng bao gồm các phần chính sau:

- Thông tin nhân khẩu học của người bệnh/đối chứng.
- Tiền sử sức khỏe của người bệnh/đối chứng và các thành viên khác trong gia đình.
- Tiền sử tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu
- Tiền sử tiếp xúc với người mắc bệnh hoặc nghi ngờ mắc bệnh bạch hầu.
- Các hành vi/thói quen nguy cơ liên quan đến bệnh.
- Kiến thức đường lây và các biện pháp phòng chống bệnh bạch hầu.

Mỗi bộ câu hỏi được gán một mã số định danh đối tượng được phỏng vấn tương ứng với mã số trong danh sách người bệnh/đối chứng.

2.2.9.2. Phương pháp thu thập thông tin

Bộ câu hỏi được xây dựng thành biểu mẫu điều tra (Phụ lục 2). Cán bộ y tế tuyến tỉnh/huyện là người trực tiếp phỏng vấn người tham gia nghiên cứu với bộ câu hỏi có yêu cầu các thông tin trong bộ câu hỏi và các bước chuyển

rõ ràng để đảm bảo thông tin được thu thập đầy đủ và đảm bảo tính nhất quán giữa các câu hỏi với nhau.

Thông tin điều tra sau khi thu thập được gửi về Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương; cán bộ nghiên cứu của Viện thực hiện nhập dữ liệu tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Đối với người trên 18 tuổi, các điều tra viên tiến hành phỏng vấn trực tiếp người tham gia nghiên cứu. Đối với người từ 12-18 tuổi, việc phỏng vấn kết hợp hỏi thông tin người giám hộ và người tham gia nghiên cứu. Đối với người dưới 12 tuổi, chỉ phỏng vấn người giám hộ.

Các cuộc phỏng vấn chỉ thực hiện khi người tham gia và/hoặc người giám hộ đồng ý và ký vào phiếu thỏa thuận tham gia nghiên cứu. Các cuộc phỏng vấn được tiến hành tại hộ gia đình hoặc cơ sở y tế theo đề nghị của đối tượng nghiên cứu để tạo điều kiện thoải mái nhất cho đối tượng khi tham gia nghiên cứu.

2.2.10. Quản lý và phân tích số liệu

Số liệu được quản lý, làm sạch và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Sử dụng phần mềm Stata 14.0 để xử lý và phân tích số liệu.

Đặc điểm nhân khẩu học của ca bệnh và đối chứng được mô tả bằng các giá trị tần suất, tỷ lệ đối với các biến danh mục hoặc thứ hạng; với các biến định lượng, liên tục được trình bày dưới, trung bình, độ lệch chuẩn. Các kiểm định Khi bình phương, kiểm định giá trị trung bình (t test) được sử dụng trong nghiên cứu này nhằm so sánh sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về các yếu tố đưa vào phân tích. Tỷ số chênh ghép cặp 1:2 (mOR \pm độ lệch chuẩn) được sử dụng theo kiểm định Mac-Nemar có điều kiện (conditional likelihood test) để so sánh khả năng mắc bệnh giữa hai nhóm bệnh chứng (ví dụ: khả năng mắc bệnh của người có tiền sử tiêm vắc xin và nhóm không tiêm

vắc xin). Tỷ suất chênh OR ghép cặp được tính bằng b/c , trong đó b là số cặp mà người bệnh có phơi nhiễm và chứng tương ứng không phơi nhiễm và c là số cặp mà người bệnh không phơi nhiễm và chứng tương ứng có phơi nhiễm. Mô hình hồi quy đa biến logistic có điều kiện (Conditional logistic regression) áp dụng trong nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp được sử dụng với biến phụ thuộc là tình trạng bệnh (có bệnh - không có bệnh) và các biến độc lập là các biến như trình độ học vấn, tiền sử tiêm vắc xin, điều kiện sống, tiền sử dịch tễ liên quan, hành vi liên quan khả năng mắc bệnh... được lựa chọn dựa trên phân tích đơn biến có giá trị $p \leq 0,2$ để đưa vào phân tích đa biến. Mô hình hồi quy logistic có điều kiện (ghép cặp) giúp kiểm soát các yếu tố gây nhiễu và tương tác trong quá trình phân tích để đưa ra được các giá trị mOR hiệu chỉnh phản ánh gần nhất với giá trị thực tế. Thống kê kiểm định sử dụng Wald test hoặc Likelihood ratio test, chỉ số AIC, BIC để tìm ra mô hình tối ưu. Khi so sánh lựa chọn các mô hình tối ưu, mô hình có chỉ số AIC, BIC thấp hơn là mô hình tối ưu được lựa chọn. Tính toán khoảng 95% CI (độ tin cậy). Giá trị $P < 0,05$ được cân nhắc là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phân tích.

2.2.11. Sai số và biện pháp hạn chế sai số

Sai số trong chọn mẫu có thể xảy ra trong quá trình lựa chọn ca bệnh (khi không chọn đúng đối tượng mắc bệnh) và chọn không đúng đối tượng làm đối chứng (đã từng hoặc có triệu chứng nghi ngờ mắc bệnh và mang các đặc điểm phơi nhiễm tương tự như ca bệnh). Nghiên cứu hạn chế tối đa sai số này bằng các tiêu chuẩn lựa chọn chặt chẽ (có rà soát lại bởi cán bộ nghiên cứu ở tuyến tỉnh và trung ương). Sai số trong quá trình thu thập thông tin bao gồm sai số do nhớ lại với các câu hỏi về thông tin trong quá khứ và cách hiểu khác nhau giữa các điều tra viên với cùng một câu hỏi. Sai số nhớ lại về thông tin vắc xin được giải quyết bằng cách kiểm tra sổ/phiếu tiêm chủng kết hợp với rà soát thông tin trên phần mềm thông tin tiêm chủng quốc gia để đảm bảo

thông tin thu thập được chính xác và khách quan. Sai số trong quá trình thu thập số liệu của điều tra viên được hạn chế bằng hoạt động tập huấn, điều tra thử để đảm bảo các câu hỏi được hiểu thống nhất giữa các điều tra viên. Ngoài ra, việc kiểm tra số liệu thường xuyên bởi nhóm nghiên cứu tại Viện VSDTTU giúp phát hiện các giá trị còn thiếu, giá trị bất thường và thông báo cho điều tra viên thu thập bổ sung, điều chỉnh. Bộ câu hỏi được xây dựng với các thông tin ràng buộc cũng giúp cho việc kiểm soát chất lượng số liệu tốt hơn. Trường hợp khi thông tin thu thập không được chính xác, logic được rà soát lại bởi cán bộ điều tra đảm bảo thông tin được thu thập đầy đủ, khách quan.

2.3. Mục tiêu 3: Mô tả một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định của y tế cơ sở tại một trọng điểm dịch - Huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024.

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả kết hợp nghiên cứu định tính.

2.3.2. Thời gian

Thời gian thực hiện nghiên cứu tháng 11/2024 - 03/2025.

2.3.3. Địa điểm

Huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang và các xã trên địa bàn huyện.

2.3.4. Đối tượng nghiên cứu

- Tài liệu thứ cấp:
 - + Các tài liệu, văn bản chỉ đạo, kế hoạch, công văn liên quan đến vụ dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc.
 - + Các báo cáo điều tra, xử lý dịch của các đơn vị huyện, xã.
 - + Báo cáo rà soát, quản lý đối tượng tiêm vắc xin.
 - + Báo cáo tiêm vắc xin chiến dịch trên địa bàn các xã của huyện Mèo Vạc.
- Cán bộ Y tế tại Trung tâm Y tế huyện Mèo Vạc và 05 xã có ghi nhận số ca bệnh bạch hầu nhiều tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang.

+ Lãnh đạo Khoa Kiểm soát dịch bệnh

+ Cán bộ y tế trực tiếp tham gia công tác phòng chống dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang (cán bộ tiêm chủng, giám sát phòng chống bệnh truyền nhiễm).

2.3.5. Cơ mẫu

- Rà soát, hồi cứu tất cả các văn bản chỉ đạo, các báo cáo điều tra xử lý dịch bệnh, kế hoạch hoạt động, các hướng dẫn, các quy trình giám sát, điều và đáp ứng dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang.

- Tiến hành 6 cuộc thảo luận nhóm với lãnh đạo khoa, cán bộ phụ trách tiêm chủng, cán bộ giám sát phòng chống dịch trực tiếp tham gia giám sát, điều tra, phòng chống dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc bao gồm:

- 01 cuộc thảo luận nhóm tại trung tâm Y tế huyện Mèo Vạc với sự tham gia của lãnh đạo Khoa Kiểm soát dịch bệnh, cán bộ phụ trách tiêm chủng, cán bộ giám sát dịch bệnh, cán bộ truyền thông trực tiếp tham gia công tác điều tra, đáp ứng dịch bệnh.

- 05 cuộc thảo luận nhóm tại 5 xã có số lượng ca bệnh nhiều (lựa chọn chủ đích tại xã Sơn Vĩ, Giàng Chu Phìn, Cán Chu Phìn, Khâu Vai và Lũng Pù) với sự tham gia của trưởng trạm y tế xã, cán bộ trạm y tế xã trực tiếp tham gia vào hoạt động giám sát, điều tra, đáp ứng xử lý dịch bệnh.

2.3.6. Nội dung thu thập thông tin

2.3.6.1. Giám sát

Giám sát là các hoạt động thu thập, phân tích và giải thích liên tục, có hệ thống các dữ liệu liên quan đến sức khỏe cần thiết cho việc lập kế hoạch, thực hiện và đánh giá thực hành y tế công cộng. Mục đích giám sát của bạch hầu là nhằm phát hiện sớm người bệnh nghi ngờ, người có nguy cơ mắc bệnh để hạn chế sự lây lan về bệnh tật, giảm thiểu số ca mắc bệnh từ đó hạn chế các trường hợp cần phải điều trị, giảm biến chứng và tử vong. Giám sát là hoạt

động cần thiết để theo dõi diễn biến của bệnh dịch tại địa phương. Các thông tin thu thập bao gồm: văn bản chỉ đạo, quy trình, quy mô tổ chức thực hiện, nguồn lực tham gia, quy trình quản lý và sử dụng số liệu cho điều tra đáp ứng chống dịch.

2.3.6.2. Điều tra

Điều tra dịch là hoạt động tổ chức và tiến hành thu thập đầy đủ thông tin dịch tễ học cần thiết về cường độ và sự phân bố bệnh trong cộng đồng để phát hiện thêm các ca bệnh bạch hầu, các mối liên hệ giữa người lây nhiễm và người mắc bệnh. Điều tra dịch giúp giảm lây truyền dịch bệnh, ngăn chặn dịch bệnh và giảm sự lây lan của bệnh.

Các hoạt động điều tra trong vụ dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang được lựa chọn để thu thập thông tin, bao gồm:

- Điều tra ca bệnh xác định
- Điều tra người tiếp xúc gần với ca bệnh xác định

Với mỗi hoạt động, các thông tin thu thập bao gồm: văn bản chỉ đạo, quy trình, quy mô tổ chức thực hiện, nguồn lực tham gia và báo cáo hoạt động.

2.3.6.3. Đáp ứng

Các biện pháp đáp ứng là các hoạt động xử lý ổ dịch bạch hầu được thực hiện tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang bao gồm:

- Quản lý, điều trị trường hợp bệnh tại cơ sở y tế
- Truy vết, cách ly, theo dõi người tiếp xúc gần với ca bệnh xác định.
- Sử dụng kháng sinh dự phòng trong ổ dịch.
- Khử trùng và xử lý môi trường ổ dịch bạch hầu.
- Tiêm chiến dịch vắc xin có chứa thành phần bạch hầu cho đối tượng nguy cơ và người dân trong cộng đồng nơi có dịch bệnh.

- Hoạt động truyền thông phòng chống dịch.

Với mỗi hoạt động, các thông tin thu thập bao gồm: văn bản chỉ đạo, quy trình, quy mô tổ chức thực hiện, nguồn lực tham gia và báo cáo triển khai các hoạt động.

2.3.7. Biến số và chỉ số nghiên cứu (chi tiết tại phụ lục 1)

- Biến định lượng

+ Thông tin liên quan diễn biến dịch bệnh: Số xã có ca bệnh, số trường hợp bệnh dương tính, thời gian xuất hiện, thời gian kết thúc...

+ Thông tin liên quan các biện pháp đáp ứng: Số liều vắc xin, số đối tượng tiêm, số trường hợp bệnh quản lý, số lượng kháng sinh...

+ Văn bản, kế hoạch, quy trình phòng chống dịch bệnh bạch hầu.

+ Tỷ lệ tiêm chủng theo các đối tượng, theo thời gian, theo địa dư ...

- Biến định tính

+ Nhóm biến số khó khăn và thuận lợi trong hoạt động triển khai đáp ứng chống dịch.

+ Những đề xuất trong hoạt động đáp ứng chống dịch.

2.3.8. Phương pháp thu thập

2.3.8.1. Thông tin định lượng

Nhóm điều tra xây dựng bộ công cụ (bảng kiểm hoạt động) dựa trên mục tiêu đánh giá và các chỉ số đánh giá hoạt động phòng chống dịch theo hướng dẫn giám sát, phòng chống bệnh bạch hầu của Bộ Y tế. Các thông tin được nhóm điều tra thu thập, rà soát đánh giá các hoạt động phòng chống dịch dựa trên văn bản báo cáo tại thực địa (Phụ lục 5).

Bảng kiểm thu thập thông tin theo hướng dẫn phòng chống dịch bệnh bạch hầu của Bộ Y tế, và kết quả được trao đổi trong buổi thảo luận nhóm với lãnh đạo, cán bộ trực tiếp tham gia các hoạt động ở địa phương.

2.3.8.2. *Thông tin định tính*

Tổ chức các buổi thảo luận nhóm với cán bộ y tế trực tiếp tham gia vào hoạt động giám sát, điều tra và xử lý dịch bệnh để hiểu rõ hơn những khó khăn, thuận lợi của địa phương trong hoạt động đáp ứng xử lý dịch bệnh bạch hầu.

Thảo luận nhóm có trọng tâm, phân tích theo chủ đề dựa trên các kết quả các hoạt động triển khai phòng chống dịch tại địa phương, tập trung vào các nội dung nghiên cứu. Các cuộc thảo luận nhóm được ghi chép dựa trên ý kiến của người tham gia về các nội dung được thảo luận trong cuộc họp.

Chủ đề chính trong nghiên cứu định tính

+ Những biện pháp chống dịch nào địa phương đã thực hiện để đáp ứng với dịch bệnh bạch hầu.

+ Những khó khăn, thuận lợi khi thực hiện các giải pháp? Đề xuất giải pháp để khắc phục những khó khăn?

2.3.9. *Quản lý và phân tích số liệu*

- Số liệu định lượng được nhập, quản lý trên phần mềm excel bao gồm thông tin về các tổng số các trường hợp mắc bệnh theo thời gian, địa điểm, số lượng đối tượng quản lý, số lượt phun khử trùng, số lượng vắc xin tiêm trong chiến dịch tại khu vực ổ dịch cho các đối tượng.

- Số liệu định tính được ghi chép trong quá trình thảo luận được đánh vào file words, các thông tin được trích dẫn trực tiếp dựa trên kết quả trong cuộc thảo luận.

2.3.10. *Phương pháp phân tích*

Số liệu thu thập được mô tả theo diễn biến thực tế của dịch bệnh bạch hầu tại địa phương kèm theo các mốc thời gian thực hiện các hoạt động đáp ứng.

Nhóm nghiên cứu tiến hành rà soát các phiếu ghi chép từ các cuộc thảo luận nhóm. Sau đó phân tích định tính được áp dụng.

2.3.11. *Sai số và các biện pháp khắc phục*

Thông tin các biện pháp đáp ứng xử lý dịch bệnh dựa trên các bằng chứng

lưu tại cơ sở Y tế bao gồm các văn bản, báo cáo điều tra, các file báo cáo gửi tuyến trên; khi thông tin chưa rõ hoặc không trùng khớp thực hiện đối chiếu thông tin với các đơn vị có liên quan đảm bảo thu thập thông tin được chính xác.

Để đảm bảo độ tin cậy và chính xác của thông tin thu thập trong nghiên cứu định tính (thảo luận nhóm - TLN): nghiên cứu viên tham gia TLN xác định rõ bản thân và vị trí là người thu thập thông tin để quan điểm cá nhân không ảnh hưởng đến quá trình thu thập; trong quá trình thu thập thông tin, nghiên cứu viên ghi chép thông tin một cách đầy đủ và xác nhận lại thông tin ghi chép sau TLN với những người tham gia đảm bảo thông tin thu thập là đúng và chính xác theo ý kiến của người tham gia. Ngoài ra trong quá trình TLN, các ý kiến cũng được kiểm tra chéo, bổ sung thông tin giữa các thành viên tham gia.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học theo quy định chung trong nước và thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học trước khi triển khai.

Nghiên cứu chú trọng đến việc bảo mật thông tin. Khả năng các thông tin của nghiên cứu bị lộ là rất thấp do đã phòng ngừa khả năng này qua mã hoá thông tin (mỗi đối tượng được gán một mã định danh thay cho họ và tên trên cơ sở dữ liệu và trên các loại phiếu), bảo mật hồ sơ và cơ sở dữ liệu (cơ sở dữ liệu được lưu trữ trên máy tính có mật khẩu bảo vệ, chỉ những nghiên cứu viên của đề tài mới có quyền truy cập), không tiết lộ danh tính người tham gia nghiên cứu trong bất cứ công trình công bố hay báo cáo nghiên cứu nào.

Các hoạt động của nghiên cứu chỉ được thực hiện sau khi các đối tượng tham gia nghiên cứu hiểu, đồng ý và thực hiện quá trình lấy thoả thuận tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ công bố những kết quả ẩn danh. Đối tượng nghiên cứu có thể từ chối trả lời những câu hỏi mà họ thấy khó chịu và có quyền tự rút lui khỏi nghiên cứu vào bất kỳ thời điểm nào.

Trong quá trình triển khai nghiên cứu, các đối tượng có bất cứ thắc mắc gì cần hỏi liên quan đến chủ đề nghiên cứu đều được nhóm nghiên cứu trả lời và tư vấn đầy đủ.

Nghiên cứu cũng hỗ trợ một phần kinh phí cho đối tượng tham gia nghiên cứu, điều tra viên, giám sát viên.

Các số liệu chỉ nhằm mục đích phục vụ cho nghiên cứu, kết quả nghiên cứu được đề xuất sử dụng vào mục đích nâng cao sức khỏe cộng đồng, không sử dụng cho mục đích nào khác.

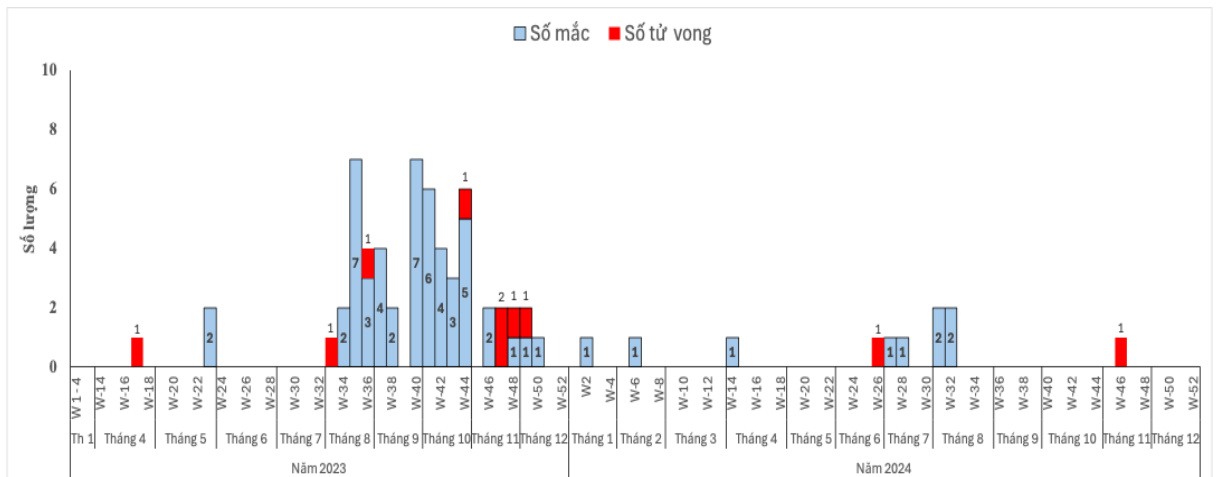
Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học theo giấy chấp thuận số HĐĐĐ/22- 2024 ngày 28/11/2024 của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024

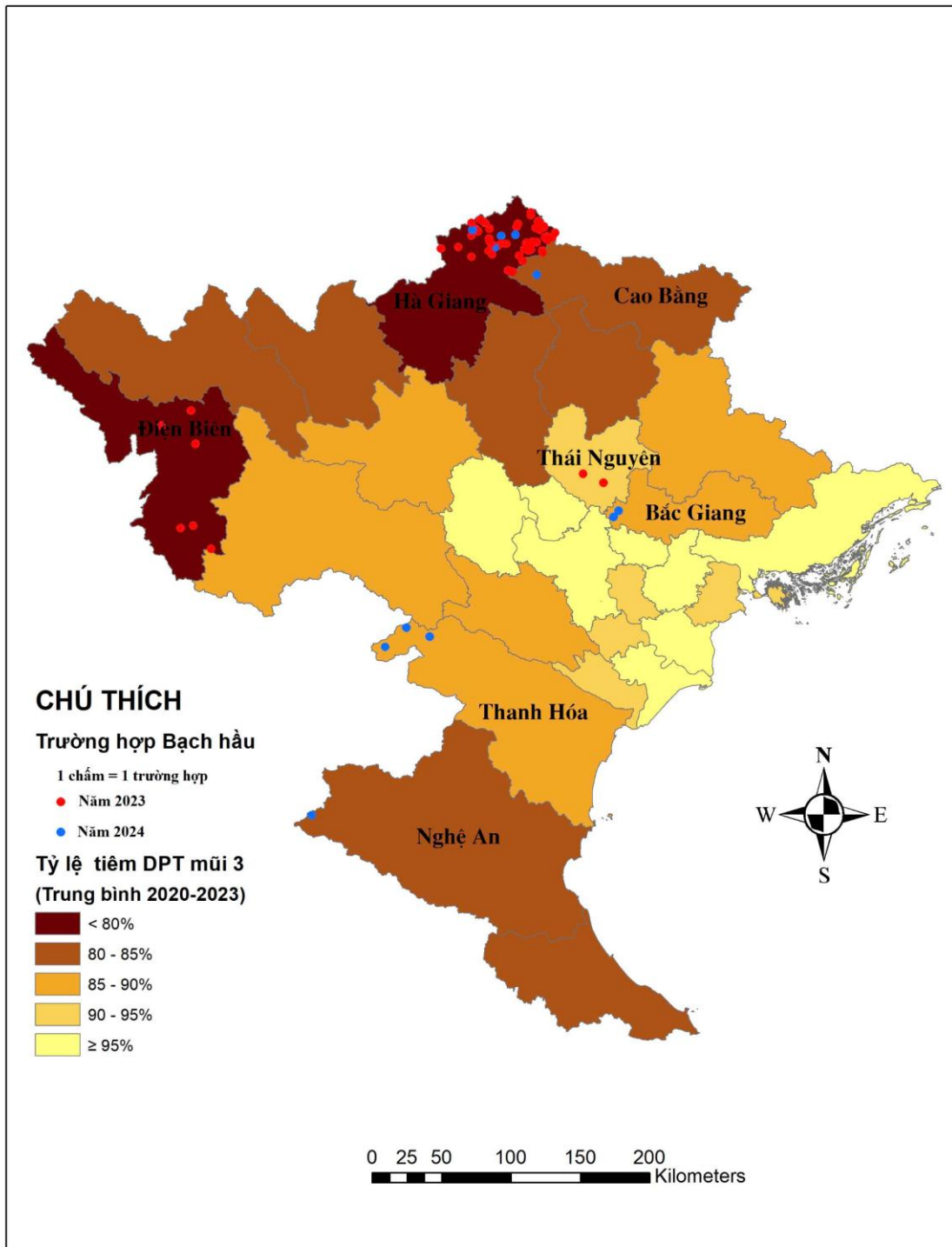
3.1.1. Diễn biến dịch bệnh bạch hầu theo thời gian



Biểu đồ 3.1. Diễn biến dịch bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc theo ngày khởi phát, 2023-2024 (n=69)

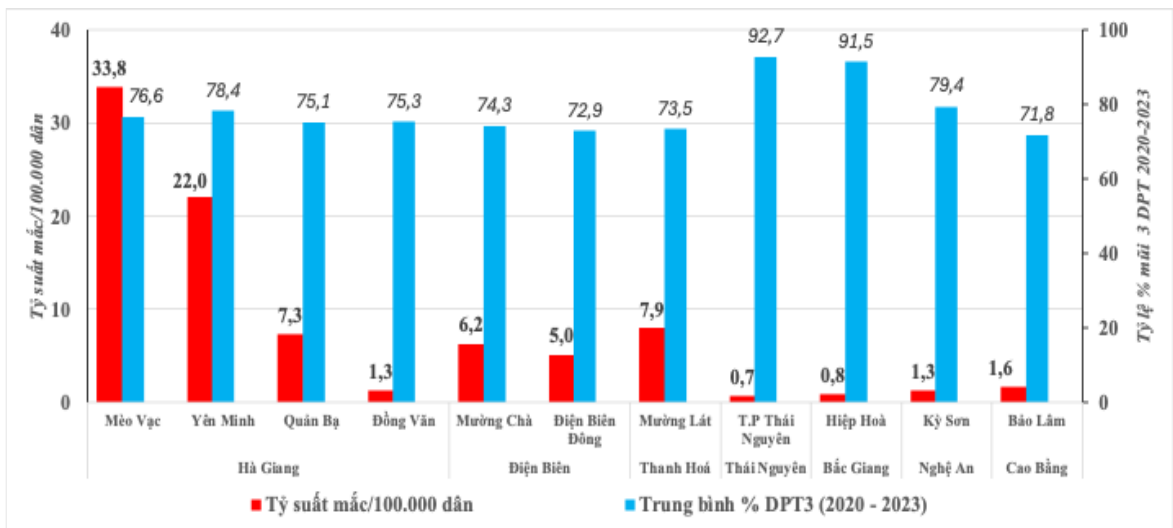
Trong 2 năm, 2023 - 2024, khu vực miền Bắc ghi nhận tổng số 69 trường hợp bệnh xác định phòng thí nghiệm với 10 trường hợp tử vong; tỷ lệ chết/mắc (14,5%); Dịch bệnh diễn biến theo hai đợt xuất hiện, trong đó số lượng trường hợp bệnh ghi nhận chủ yếu vào thời gian nửa cuối năm 2023. Trường hợp đầu tiên được ghi nhận tại khu vực miền Bắc vào tuần 14 năm 2023 tại tỉnh Điện Biên, sau đó xuất hiện rải rác một số ca trong các tuần tiếp theo. Từ tuần 33 đến tuần 46 năm 2023, số trường hợp mắc bệnh tăng nhanh, hình thành đỉnh dịch và đạt mức cao nhất tại tuần 38–40 với khoảng 6–7 ca/tuần. Trong giai đoạn cao điểm này, cũng ghi nhận nhiều ca tử vong (màu đỏ trên biểu đồ), tập trung chủ yếu từ tuần 40 đến tuần 44, trùng với thời điểm bùng phát mạnh tại tỉnh Hà Giang. Sang năm 2024, số trường hợp mắc bệnh giảm mạnh, dịch bệnh cơ bản được khống chế, chỉ còn ghi nhận lẻ tẻ tại một số tỉnh miền núi khu vực miền Bắc.

3.1.2. Phân bố trường hợp bệnh theo địa điểm



Hình 3.1. Phân bố trường hợp bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc theo địa dư năm 2023 - 2024 (n = 69)

Các trường hợp xác định bạch hầu được ghi nhận tại 7 tỉnh thành phố khu vực miền Bắc, trong đó tỉnh Hà Giang (54 ca) là địa phương ghi nhận số ca mắc cao nhất, chiếm phần lớn (78,3%) tổng số trường hợp bệnh trong toàn khu vực; trong khi các tỉnh khác ghi nhận các trường hợp bệnh rải rác bao gồm Điện Biên (6), Thanh Hoá (3), Thái Nguyên (2), Bắc Giang (2), Nghệ An (1) và Cao Bằng (1). Các trường hợp bệnh chủ yếu xuất hiện ở trên địa bàn các tỉnh có trung bình tỷ lệ tiêm vắc xin bạch hầu mũi 3 (DPT3) trong giai đoạn 2020-2023 ở mức thấp (dưới 90%).



Biểu đồ 3.2. Tỷ suất mắc bệnh bạch hầu /100.000 dân theo địa dư, khu vực miền Bắc 2023-2024 (n = 69)

Trường hợp bệnh ghi nhận tại 7 tỉnh thành phố tuy nhiên chỉ tập trung tại một số huyện trên địa bàn của các tỉnh thành phố này; tỷ suất mắc trên 100.000 dân ghi nhận cao nhất tại 3 huyện Mèo Vạc (33,8), Yên Minh (22,0), Quản Bạ (7,3) của tỉnh Hà Giang và tại huyện Mường Lát (7,9), tỉnh Thanh Hoá; các huyện còn lại tỷ lệ ca mắc trên /100.000 dân thấp hơn dao động trong khoảng từ 0,7 - 6,2 (Biểu đồ 3.2).

Bảng 3.1. Phân bố trường hợp mắc bệnh và tử vong theo xã tại khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n = 69)

TT	Tỉnh	Huyện	Xã	Ca dương tính		
				Số ca	Tử vong	
1	Hà Giang	Mèo Vạc	Sơn Vĩ	9	2	
2			Cán Chu Phìn	6	0	
3			Khâu Vai	5	2	
4			Lũng Pù	2	0	
5			Thượng Phùng	2	1	
6			Niêm Tòng	1	0	
7			Sủng Máng	1	0	
8			Tát Ngà	1	0	
9			Xín Cái	1	0	
10		Yên Minh	Yên Minh	Lũng Hồ	6	0
11				Lao Va Chải	5	0
12				Mậu Long	3	1
13				Ngọc Long	3	0
14				Du Tiến	2	0
15				Ngâm La	1	0
16				Du Già	1	0
17		Quản Bạ	Quản Bạ	Lùng Tám	3	0
18				Quản Bạ	1	0
19		Đông Văn	Đông Văn	Tả Lùng	1	0
20	Điện Biên	Điện Biên Đông	Pú Hồng	1	0	
21			Pú Nhi	2	1	
22		Mường Chà	Huổi Mý	3	0	
23	Thái Nguyên	TP Thái Nguyên	Sơn Cầm	2	1	
24	Nghệ An	Kỳ Sơn	Phà Đánh	1	1	
25	Bắc Giang	Hiệp Hoà	Hợp Thịnh	2	0	
26	Thanh Hoá	Mường Lát	Mường Lát	3	0	
27	Cao Bằng	Bảo Lâm	Thạch Lâm	1	1	
Tổng cộng				69	10	

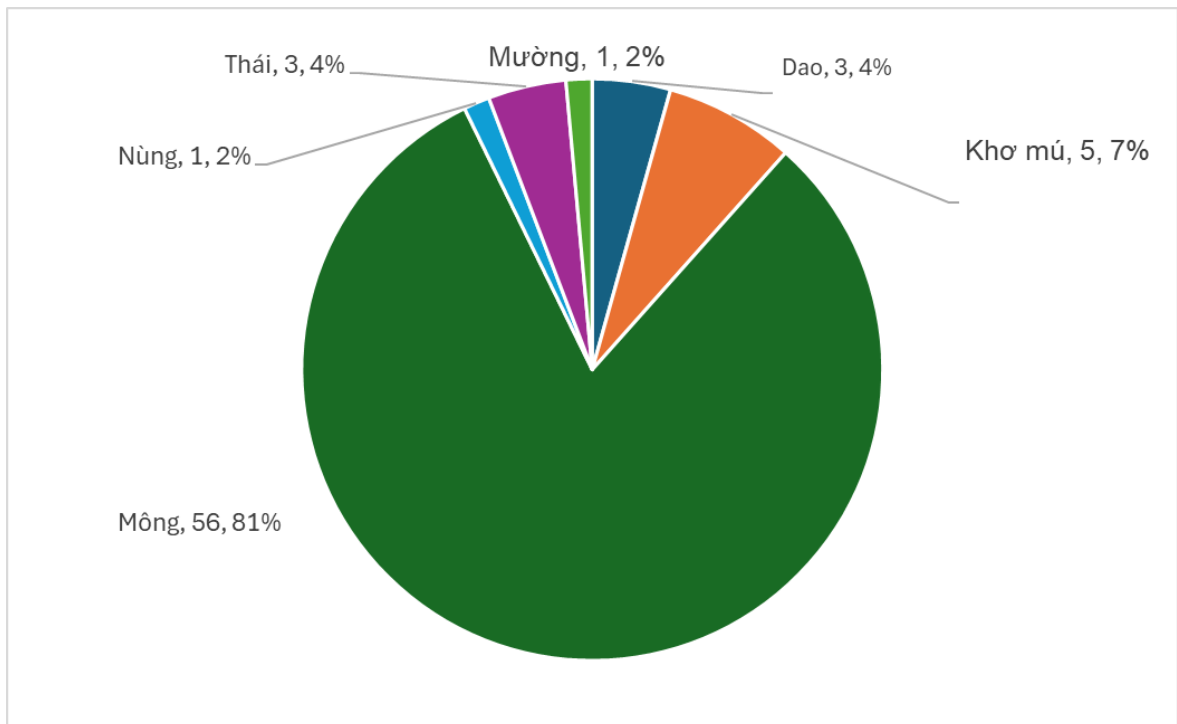
Tổng số 27 xã trên địa bàn của 11 huyện có ghi nhận trường hợp bệnh xác định, chủ yếu là các xã vùng đồng bào dân tộc thiểu số và miền núi theo quyết định số 861/QĐ-TTg ngày 04/6/2021 của Thủ tướng Chính phủ. Các xã có ghi nhận trường hợp bệnh xác định nhiều đều ghi nhận trên địa bàn tỉnh Hà Giang như xã Sơn Vĩ (9), xã Cán Chu Phìn (6) của Huyện Mèo Vạc và xã Lũng Hồ (6) của Huyện Yên Minh. Các xã còn lại chỉ ghi nhận 1 - 3 trường hợp mắc bệnh trong 1 xã/phường/thị trấn. Các trường hợp bệnh xác định bạch hầu xảy ra chủ yếu tại các huyện có tỷ lệ tiêm trung bình 3 mũi vắc xin DPT-VGB-Hib3 trong giai đoạn 2020-2023 ở mức thấp (dưới 80%). Riêng tại 2 tỉnh Thái Nguyên và Bắc Giang, các trường hợp mắc bệnh là người từ các tỉnh Hà Giang và Nghệ An di chuyển đến địa bàn và mắc bệnh tại khu vực này.

3.1.3. Phân bố trường hợp bệnh theo đặc điểm con người

3.1.3.1. Phân bố trường hợp bệnh bạch hầu theo giới tính và dân tộc

Bảng 3.2. Phân bố trường hợp bệnh bạch hầu theo giới tính và dân tộc khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n = 69)

Tỉnh	Số lượng (%)	Giới tính		Dân tộc	
		Số lượng (%)		Số lượng (%)	
		Nam	Nữ	Kinh	Thiểu số
Hà Giang	54 (78,3)	26 (48,1)	28 (51,9)	0	54 (100%)
Điện Biên	6 (8,7)	3 (50,0)	3 (50,0)	0	6 (100%)
Thanh Hoá	3 (4,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	0	3 (100%)
Thái Nguyên	2 (2,9)	1 (50,0)	1 (50,0)	0	2 (100%)
Nghệ An	1 (1,4)	0	1 (100)	0	1 (100%)
Bắc Giang	2 (2,9)	0	2 (100)	0	2 (100%)
Cao Bằng	1 (1,4)	1 (100)	0	0	1 (100%)
Tổng cộng	69 (100)	32 (46,4)	37 (53,6)	0	69 (100%)



Hình 3.2. Phân bố trường hợp bệnh theo dân tộc (n=69)

Phân bố trường hợp bệnh theo giới tính gần tương đương nhau tại khu vực miền Bắc (trường hợp bệnh là nam giới có tỷ lệ 46,4% và nữ giới 53,6%); ở những tỉnh có ghi nhận số lượng ca bệnh nhiều như Hà Giang, Điện Biên cho thấy số trường hợp bệnh cũng phân bố tương đối đều ở cả 2 giới tính. 100% các trường hợp mắc bệnh ở khu vực miền Bắc đều là người dân tộc thiểu số (Bảng 3.2). Phân bố trường hợp bệnh theo dân tộc cho thấy thành phần dân tộc tại các tỉnh Hà Giang, Điện Biên và Thanh Hoá đều là người dân tộc thiểu số đang sinh sống ở địa phương; trong khi đó tại Thái Nguyên và Bắc Giang các trường hợp mắc bệnh là người dân tộc nhưng là các trường hợp từ nơi khác di chuyển tới trên địa bàn 2 tỉnh này.

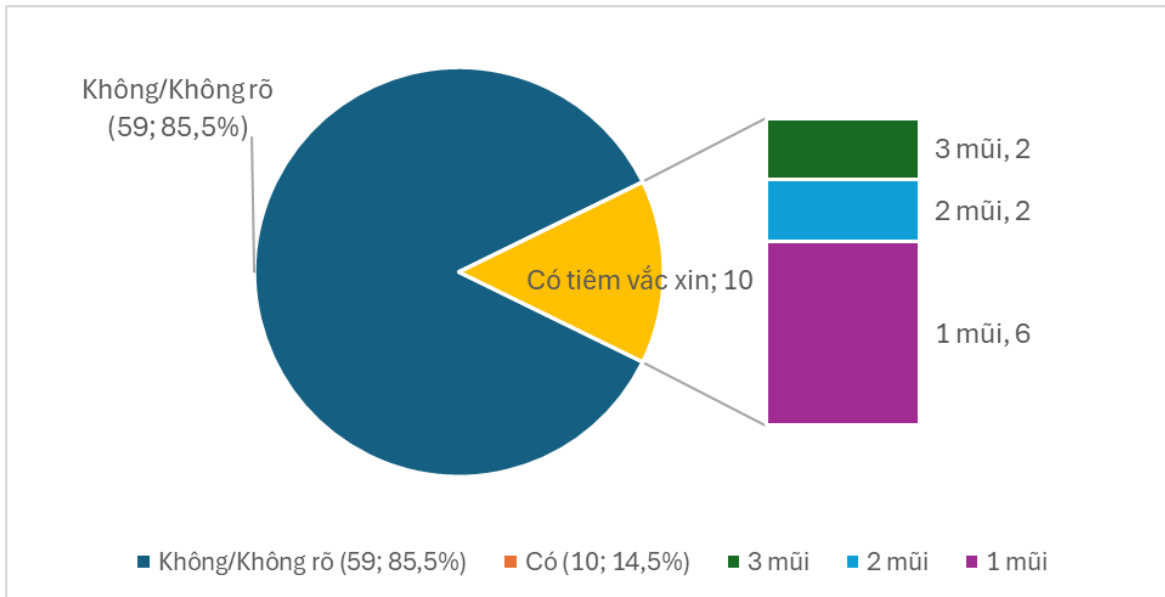
3.1.3.2. Phân bố trường hợp bệnh bạch hầu theo nhóm tuổi

Bảng 3.3. Phân bố theo nhóm tuổi các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n = 69)

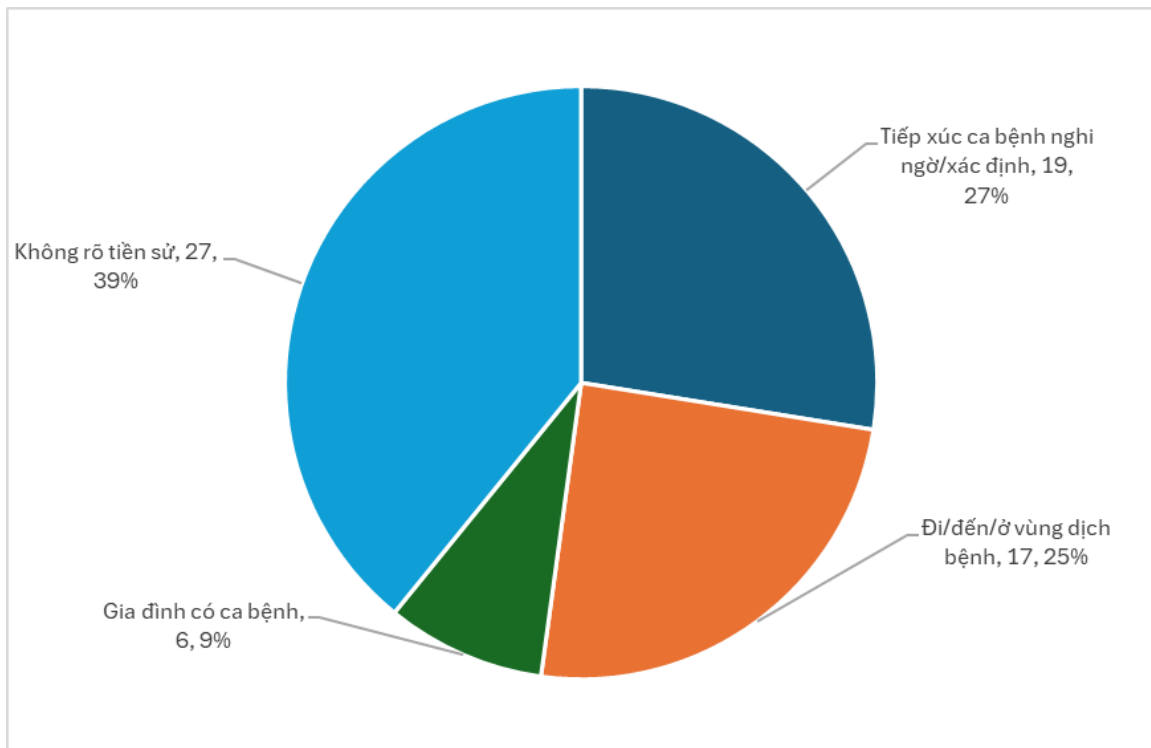
Tỉnh	Dưới 1 số lượng (%)	1 - 5 tuổi số lượng (%)	6 - 10 số lượng (%)	11- 15 số lượng (%)	>15 số lượng (%)	Tổng N (%)
Hà Giang	1 (1,8)	5 (9,3)	13 (24,1)	12 (22,2)	23 (42,6)	54 (100)
Điện Biên	0	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (16,7)	0	6 (100)
Thanh Hoá	0	0	1 (33,3)	0	2 (66,6)	3 (100)
Thái Nguyên	0	0	0	2 (100)	0	2 (100)
Nghệ An	0	0	0	0	1 (100)	1 (100)
Bắc Giang	0	0	0	0	2 (100)	2 (100)
Cao Bằng	0	0	0	1 (100)	0	1 (100)
Tổng cộng	1 (1,4%)	6 (8,7%)	15 (21,7%)	16 (23,2%)	31 (44,9%)	69 (100%)
Tuổi trung vị 15.						
Khoảng tuổi: 11 tháng - 74 tuổi.						

Kết quả Bảng 3.3. cho thấy trong 2 năm 2023-2024, tất cả các nhóm tuổi đều ghi nhận các trường hợp mắc bệnh bạch hầu, tuy nhiên số trường hợp bệnh phân bố không đồng đều. Trong số 69 trường hợp mắc bệnh, trường hợp bệnh có tuổi lớn nhất là 74, tuổi nhỏ nhất là 11 tháng (dưới 1 tuổi); Có 44,9% trường hợp trong độ tuổi trên 15 tuổi; 23,1% trường hợp >5-10 tuổi và 21,7% trường hợp từ >10 - 15 tuổi; chỉ có 1 (1,4%) trường hợp mắc bệnh là trẻ nhỏ dưới 1 tuổi.

3.1.3.3. Phân bố trường hợp bệnh theo tiền sử tiêm vắc xin và tiền sử dịch tễ



Hình 3.3. Tiền sử tiêm vắc xin các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n = 69)

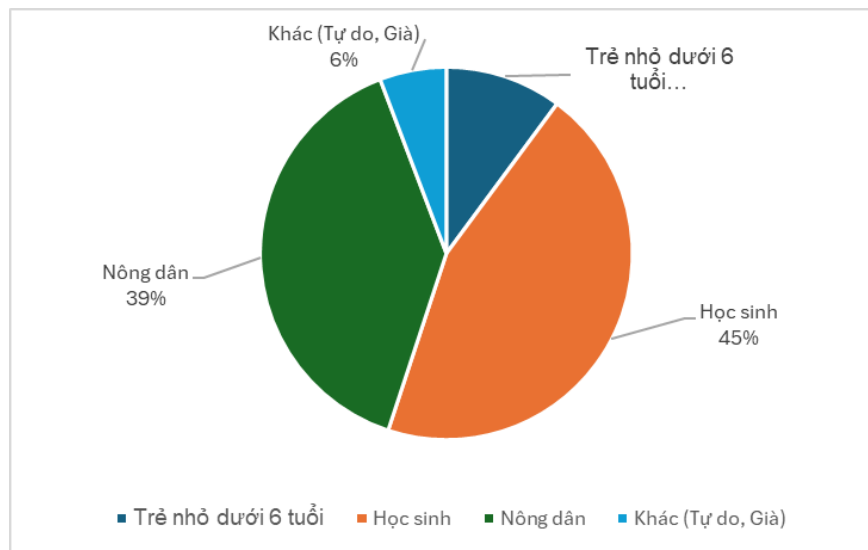


Hình 3.4. Đặc điểm tiền sử dịch tễ các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n=69)

Đa số các trường hợp mắc bệnh không tiêm vắc xin hoặc không rõ tiền sử tiêm chủng vắc xin (85,5%); có 10 trường hợp mắc bệnh có khai thác được tiền sử tiêm vắc xin (qua kiểm tra hồ sơ, rà soát phần mềm tiêm chủng) có chứa thành phần bạch hầu trước khi mắc bệnh. Trong số các trường hợp có tiền sử tiêm vắc xin, 6 trường hợp chỉ tiêm 1 mũi; số trường hợp có tiêm 2 mũi và 3 mũi vắc xin đều là 2 trường hợp; không có trường hợp nào tiêm từ 4 mũi vắc xin trở lên trước khi mắc bệnh.

Khi khai thác tiền sử dịch tễ của các trường hợp mắc bệnh, có 27,5% trường hợp bệnh có tiền sử tiếp xúc với người nghi ngờ/xác định bệnh bạch hầu; có 8,7% các trường hợp mắc bệnh là người trong cùng gia đình với người bệnh. Có 24,6% ca bệnh có tiền sử đi đến ở vùng có ghi nhận dịch bệnh bạch hầu xác định.

3.1.3.4. Phân bố trường hợp bệnh theo nghề nghiệp



Hình 3.5. Phân bố theo nghề nghiệp các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n=69)

Đa số các trường hợp mắc bệnh là học sinh (45%); 39% trường hợp nghề nghiệp là nông dân; có 10% các trường hợp mắc bệnh là ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi chưa đến tuổi đi học, trong đó có 1 trường hợp mắc bệnh dưới 12 tháng. Nhóm nghề khác (tự do, người già) chiếm tỷ lệ thấp nhất với 6% trường hợp mắc bệnh.

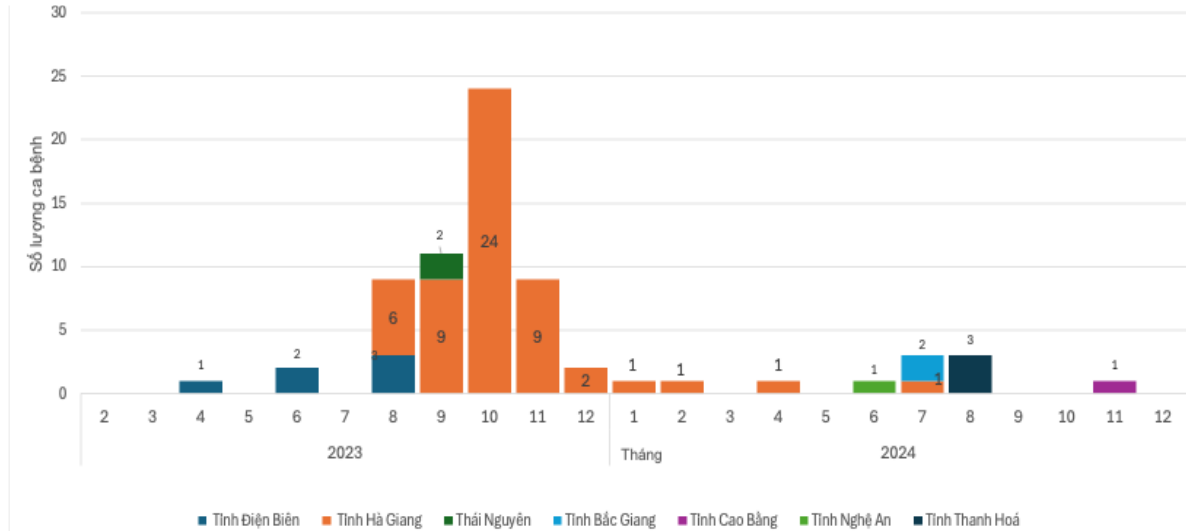
3.1.3.5. Phân bố trường hợp bệnh theo đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.4. Triệu chứng lâm sàng trường hợp bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc (n=60)

Triệu chứng/ Biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng		
Đau họng	60	100%
Sốt	58	96,7%
Giả mạc	55	91,7%
Ho	44	73,3%
Khó nuốt	34	56,7%
Chảy nước mũi	20	33,3%
Tổ hợp triệu chứng		
Sốt, đau họng, ho, giả mạc, chảy nước mũi	14	23,3%
Sốt, đau họng, giả mạc	35	58,3%
Biến chứng		
Biến chứng (suy hô hấp/ suy thận)	5	8,3%
Viêm cơ tim	12	20,0%

Trong 69 trường hợp bạch hầu xác định, có 60 trường hợp có triệu chứng (chiếm 86,9%); trong số đó, các triệu chứng phổ biến và thường gặp nhất là đau họng (100%) sốt (96,7%), giả mạc (91,7%), ho (73,3%). Ghi nhận 35 người bệnh xuất hiện tổ hợp 03 triệu chứng: sốt, đau họng, giả mạc, chiếm tỷ lệ 58,3% và ghi nhận 14 trường hợp có đầy đủ 5 triệu chứng của bệnh theo định nghĩa (sốt, đau họng, ho, chảy nước mũi và giả mạc), tỷ lệ 23,3%. Có 5 người bệnh có biến chứng suy hô hấp/suy thận (8,3%) và có 12 người bệnh (20%) ghi nhận có biến chứng viêm cơ tim. Trong cả đợt dịch, khu vực miền Bắc có 69 trường hợp mắc và ghi nhận 10 trường hợp tử vong; tỷ lệ chết/mắc là 14,5%.

3.1.4. Liên quan của các ổ dịch bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023-2024.



Biểu đồ 3.3. Phân bố ca bệnh bạch hầu theo thời gian và địa điểm tại khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n=69)

Dịch bệnh bạch hầu xảy ra tại khu vực miền Bắc trong 2 năm 2023-2024 ghi nhận ca bệnh tại 7 tỉnh, trong đó năm 2023 dịch bệnh xảy ra ở 3 tỉnh là Điện Biên, Hà Giang và Thái Nguyên; trong khi đó, năm 2024 ghi nhận dịch bệnh xảy ra tại 5 tỉnh thành phố bao gồm Hà Giang, Nghệ An, Bắc Giang, Thanh Hoá và Cao Bằng. Hà Giang là tỉnh duy nhất có trường hợp bệnh trong cả 2 năm 2023-2024. Các trường hợp bệnh xảy ra chủ yếu tại các huyện miền Núi, vùng sâu xa khó khăn và có tỷ lệ tiêm chủng vắc xin phòng bệnh bạch hầu thấp.

Tỉnh Điện Biên ghi nhận 6 trường hợp mắc bệnh tại 2 huyện Điện Biên Đông và Mường Chà; ca bệnh đầu tiên ghi nhận tại tỉnh Điện Biên cũng là trường hợp bệnh đầu tiên của khu vực miền Bắc trong năm 2023 là nữ giới, 10 tuổi tại xã Pú Nhi, huyện Điện Biên Đông; ca bệnh khởi phát ngày 25/04/2023; Tiền sử dịch tễ ca bệnh không đi đâu xa khỏi nơi cư trú; tiền sử tiêm vắc xin tiêm 1 mũi Td trong giai đoạn đi học. Dịch bệnh sau đó ghi nhận rải rác ở huyện Điện Biên Đông (2 ca) và huyện Mường Chà (3 ca).

Tỉnh Hà Giang ghi nhận 54 trường hợp bệnh tại 4 huyện (Mèo Vạc, Quản Bạ, Yên Minh, Đồng Văn); trường hợp bệnh chỉ điểm là nam giới, 15 tuổi, xã Khâu Vai, huyện Mèo Vạc; ca bệnh khởi phát ngày 15/08/2023 chưa tiêm vắc xin bạch hầu; tiền sử không đi khỏi nơi cư trú và không tiếp xúc với các trường hợp có triệu chứng nghi ngờ. Dịch bệnh sau đó ghi nhận tại nhiều xã trên địa bàn các huyện của tỉnh Hà Giang và kéo dài sang giữa năm 2024.

Tỉnh Thái Nguyên ghi nhận 2 trường hợp mắc bệnh là học sinh trường nội trú Cao Đăng Công Nghiệp thành phố Thái Nguyên (cả 2 có địa chỉ tại xã Sung Trá, huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang); 2 trường hợp bệnh khởi phát đầu tháng 09/2023 và có liên quan dịch tễ đến ổ dịch bệnh bạch hầu tại tỉnh Hà Giang nơi dịch bệnh đang bùng phát mạnh trong khoảng thời gian này. Ổ dịch bệnh nhanh chóng được khoanh vùng, khống chế, không ghi nhận thêm các trường hợp mắc mới.

Tỉnh Nghệ An ghi nhận 01 trường hợp bệnh tại huyện Kỳ Sơn; người bệnh nữ 18 tuổi, dân tộc Khơ Mú; người bệnh khởi phát ngày 24/06/2024, chưa được tiêm vắc xin phòng bệnh và không có tiền sử dịch tễ đi xa khỏi nơi cư trú. Dịch bệnh nhanh chóng được khoanh vùng khống chế, không ghi nhận thêm các trường hợp mắc.

Tỉnh Bắc Giang: ghi nhận 2 trường hợp bệnh tại xã Hợp Thịnh, huyện Hiệp Hoà, tỉnh Bắc Giang (1 trường hợp có địa chỉ tại huyện Kỳ Sơn tỉnh Nghệ An; 1 trường hợp có địa chỉ tại huyện Lương Sơn Hoà Bình). Ca bệnh chỉ điểm là bệnh nhân nữ 18 tuổi, được xác định tiếp xúc gần với ca bệnh dương tính tại Nghệ An; bệnh nhân được theo dõi giám sát chủ động và xét nghiệm dương tính ngày 06/09/2024. Trường hợp bệnh thứ 2 tại Bắc Giang là người tiếp xúc gần với ca bệnh chỉ điểm tại tỉnh này. Dịch bệnh nhanh chóng được khoanh vùng khống chế, không ghi nhận thêm các trường hợp mắc.

Tỉnh Thanh Hoá: ghi nhận chùm ca bệnh tại thị trấn Mường, huyện Mường Lát với 3 trường hợp mắc vào đầu tháng 8 năm 2024; ca bệnh chỉ điểm là bệnh nhân nữ 18 tuổi, chưa tiêm vắc xin phòng bệnh và không có tiền

sử đi xa khỏi nơi cư trú. Qua chủ động điều tra, cách ly theo dõi, lấy mẫu các trường hợp tiếp xúc gần xác định thêm 2 trường hợp mắc bệnh tại địa phương. Huyện Mường Lát đã công bố tình trạng dịch bệnh trên địa bàn huyện và sau đó dịch bệnh nhanh chóng được khoanh vùng không chế, không ghi nhận thêm các trường hợp mắc mới trên địa bàn huyện.

Tỉnh Cao Bằng: ghi nhận 01 trường hợp xác định tại xã Thạch Lâm, huyện Bảo Lâm vào tháng 11 năm 2024. Ca bệnh nam, 11 tuổi; tiền sử tiêm 01 mũi vắc xin Td và không có tiền sử đi đâu xa khỏi nơi cư trú cũng như không tiếp xúc với người có triệu chứng tương tự trong gia đình, cộng đồng và trường học. Xã Thạch Lâm là xã vùng biên, sâu xa khó khăn; tỷ lệ tiêm chủng vắc xin DPT3 trong giai đoạn 2019-2020 chỉ đạt 41,3%. Các biện pháp đáp ứng nhanh chóng được triển khai và không ghi nhận thêm các trường hợp mắc bệnh.

3.1.5. Một số đặc điểm chủng vi khuẩn *C. diphtheriae* phân lập được ở khu vực miền Bắc, 2023-2024.

Bảng 3.5. Kết quả định danh vi khuẩn *C. diphtheriae* phân lập tại 2 tỉnh khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n=19)

Tỉnh	<i>C. gravis</i>	<i>C. mitis</i>	<i>C. intermedius</i>	<i>C. belfanti</i>
Điện Biên	1 (100%)	0	0	0
Hà Giang	18 (100%)	0	0	0
Tổng	19 (100%)	0	0	0

Kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn bạch hầu trên 19 chủng *C. diphtheriae* phân lập được trong 2 năm 2023, 2024 tại 2 tỉnh khu vực Miền Bắc là Điện Biên và Hà Giang cho thấy tất cả các chủng vi khuẩn gây bệnh 100% là tít *C. gravis*.

Bảng 3.6. Đặc điểm kiểu gen chủng *C. diphtheriae* phân lập tại 2 tỉnh khu vực miền Bắc, 2023-2024 (n=19)

Năm	Tỉnh	Huyện	Số lượng	Kiểu gen (%)
2023	Điện Biên	Điện Biên Đông	1	ST 1040 (100%)
	Hà Giang	Mèo Vạc	5	ST 1040 (100%)
		Quản Bạ	3	ST 1040 (100%)
		Yên Minh	9	ST 1040 (100%)
2024	Hà Giang	Đồng Văn	1	ST 1040 (100%)

Kết quả giải trình tự gen các chủng vi khuẩn *C. diphtheriae* phân lập được tại 2 tỉnh khu vực miền Bắc cho thấy ghi nhận cùng 1 kiểu gen ST-1040. Tại tỉnh Điện Biên, chủng vi khuẩn phân lập từ mẫu thu thập năm 2023 và xác định được 1 chủng có kiểu gen ST-1040. Tại tỉnh Hà Giang phát hiện được 18 chủng có cùng kiểu gen ST-1040 tại cả 4 huyện có ghi nhận ca bệnh trong tỉnh trong cả 2 năm 2023-2024. Các tỉnh, thành phố khác ở khu vực miền Bắc trong năm 2023-2024 không có thông tin về chủng vi khuẩn gây bệnh do các mẫu bệnh phẩm thu thập không đủ điều kiện để có thể phân lập định danh vi khuẩn cũng như xác định kiểu gen của các chủng vi khuẩn gây bệnh tại địa phương.

3.2. Một số yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024

3.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.7. Đặc điểm chung các trường hợp tham gia trong nghiên cứu

Đặc điểm		Ca bệnh (59) số lượng (%)	Ca chứng (118) số lượng (%)	Tổng (177) n (%)
Giới	Nam	30 (50,9)	60 (50,9)	90 (50,9)
	Nữ	29 (49,1)	58 (49,1)	87 (49,1)
Nhóm tuổi	0-4 tuổi	4 (6,8)	8 (6,8)	12 (6,8)
	5-9 tuổi	12 (20,3)	24 (20,3)	36 (20,3)
	10-14 tuổi	10 (17,0)	20 (17,0)	30 (17,0)
	15-19 tuổi	12 (20,3)	24 (20,3)	36 (20,3)
	20-24 tuổi	10 (17,0)	20 (17,0)	30 (17,0)
	≥ 25 tuổi	11 (18,6)	22 (18,6)	33 (18,6)
Học vấn	Chưa đi học	7 (11,9)	11 (9,3)	18 (20,2)
	Mù chữ	6 (10,2)	20 (17,0)	26 (14,7)
	Tiểu học	22 (37,3)	40 (30,9)	62 (35,0)
	THCS/THPT	24 (40,7)	47 (39,8)	71 (40,1)
Nghề nghiệp	Trẻ nhỏ	7 (11,9)	11 (9,3)	18 (10,2)
	Học sinh	23 (39,0)	49 (41,5)	72 (40,7)
	Nông dân	27 (45,7)	57 (48,3)	84 (47,5)
	Khác	2 (3,4)	1 (0,9)	3 (1,7)
Dân tộc	Mông	47 (79,7)	94 (79,7)	141 (79,7)
	Dân tộc thiểu số khác*	12 (20,3)	24 (20,3)	36 (20,3)
Tiền sử tiêm vắc xin	Không/Không biết	51 (86,4)	82 (69,5)	133 (75,1)
	Có tiêm vắc xin	8 (13,6)	36 (30,5)	44 (24,9)

(*) Không có trường hợp dân tộc kinh

Tổng số 59 trường hợp bệnh và 118 trường hợp chứng ghép cặp theo nhóm tuổi (nhóm 5 tuổi) và giới tính đã được lựa chọn đưa vào nghiên cứu; tuổi trung vị của ca bệnh là 15 tuổi; khoảng tuổi (dưới 1 tuổi đến 74 tuổi). Có 26 trường hợp bệnh ở độ tuổi dưới 15 (44,1%); Tất cả các trường hợp mắc bệnh đều là người đồng bào dân tộc thiểu số, trong đó chủ yếu là người Mông (79,7%). Số trường hợp bệnh là nam giới (50,9%) nhiều hơn nữ giới. Đa số các trường hợp mắc bệnh không tiêm hoặc không nhớ tiền sử tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu (86,4%).

3.2.2. Đặc điểm cá nhân, hộ gia đình và nguy cơ mắc bệnh

Bảng 3.8. Mối liên quan đặc điểm cá nhân, đặc điểm hộ gia đình và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến

Đặc điểm		Ca bệnh (n = 59) số lượng	Ca chứng (n = 118) số lượng	mOR* (95%CI)
Học vấn	Tiểu học/mù chữ	28	60	1
	Chưa đến tuổi đi học	7	11	4 (0,36 - 44,1)
	THCS/THPT	24	47	1,07 (0,44 - 2,61)
Số người trong hộ gia đình	>= 7 người	25	30	2,56 (1,20 - 5,47)
	Dưới 7	34	88	1
Số trẻ em dưới 5 tuổi trong hộ gia đình	>=2 trẻ em	19	24	2,26 (0,99 - 5,17)
	<2 trẻ	40	94	1
Gia đình nghèo/cận nghèo	Không	14	30	0,84 (0,30 - 2,3)
	Có	45	88	1

(*) mOR (matched OR - tỷ số chênh ghép cặp 1:2).

Kết quả phân tích Bảng 3.8. cho thấy một số đặc điểm hộ gia đình có liên quan tới khả năng mắc bệnh bạch hầu; những người sống trong hộ gia đình có đông người (có từ 7 người trong hộ gia đình trở lên) có nguy cơ mắc bệnh cao hơn với mOR = 2,56 (95% CI 1,20 - 5,47); Gia đình có từ 2 trẻ dưới 5 tuổi trở lên cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến với mOR = 2,26, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều kiện kinh tế hộ gia đình, trình độ học vấn không có liên quan có ý nghĩa thống kê trong phân tích đơn biến.

Bảng 3.9. Môi liên quan đặc điểm nhà ở và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến

Đặc điểm		Ca bệnh (n = 59) số lượng	Ca chứng (n = 118) số lượng	mOR* (95%CI)
Diện tích nhà ở	≥ 40m ²	51	112	0,11 (0,01 - 0,94)
	< 40 m ²	8	6	1
Số phòng ở trong nhà	≥ 3 phòng	18	30	1,38 (0,63 - 3,03)
	< 3 phòng	41	88	1
Có nhà vệ sinh	Có	9	19	0,91 (0,33 - 2,51)
	Không	99	50	1
Điều kiện nhà ở thông thoáng	Có	20	73	0,2 (0,08 - 0,47)
	Không	39	45	1

(*) mOR (matched OR - tỷ số chênh ghép cặp 1:2).

Kết quả phân tích cho thấy những người sống trong nhà ở có diện tích từ 40m² trở lên và điều kiện nhà ở thông thoáng là yếu tố bảo vệ làm giảm nguy cơ mắc bệnh với mOR lần lượt là 0,11 (95%CI 0,01 - 0,94) và 0,2 (95%CI 0,08 - 0,47). Ngược lại, số phòng ở trong hộ gia đình không có liên quan đến nguy cơ mắc bệnh bạch hầu.

3.2.3. Tiền sử tiêm vắc xin, tiền sử dịch tễ và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024.

Bảng 3.10. Môi liên quan tiền sử tiêm vắc xin và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến

Đặc điểm		Ca bệnh (n = 59) số lượng	Ca chứng (n = 118) số lượng	mOR* (95%CI)
Tiền sử tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu	Không tiêm/Không biết	51	82	5,99 (1,70 -21,13)
	Có tiêm	8	36	1

(*) mOR (matched OR - tỷ số chênh ghép cặp 1:2).

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy tiền sử không tiêm vắc xin/không biết tiền sử tiêm vắc xin là yếu tố nguy cơ với mOR 5,99 (95%CI 1,70 - 21,13) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.11. Mối liên quan đặc điểm tiền sử dịch tễ và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến

Đặc điểm		Ca bệnh (n = 59) số lượng	Ca chứng (n = 118) số lượng	mOR* (95%CI)
Đi/đến/ở vùng dịch bệnh	Có	17	15	2,92 (1,27 - 6,70)
	Không	42	103	1
Tiếp xúc ca bệnh nghi ngờ/xác định	Có	24	11	8,07 (3,04 - 21,4)
	Không	35	107	1
Hàng xóm có ca bệnh xác định/nghi ngờ	Có	17	13	3,20 (1,40 - 7,29)
	Không	42	105	1
Gia đình có ca bệnh	Có	6	0	NA
	Không	53	118	1
Tiền sử tiếp xúc trường hợp có tổn thương da	Có	3	3	2 (0,40 - 9,91)
	Không	56	115	1

(*) mOR (matched OR - tỷ số chênh ghép cặp 1:2).

Kết quả phân tích đơn biến một số yếu tố dịch tễ trong bảng cho thấy tiền sử đi đến vùng có dịch (OR 2,92; 95%CI 1,27 - 6,70), tiền sử có tiếp xúc với ca bệnh nghi ngờ/xác định (OR 8,07; 95%CI 3,04 - 21,4), hàng xóm có ca bệnh nghi ngờ/xác định (OR 3,20; 95%CI 1,40 - 7,29) là những yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh. Kết quả ở bảng cũng cho thấy có 6 trường hợp là trường hợp bệnh có người thân trong gia đình mắc bệnh bạch hầu, tuy nhiên không có trường hợp

nào có đặc điểm tương tự ở trong nhóm chứng.

3.2.4. Thói quen sinh hoạt và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

Bảng 3.12. Mối liên quan đặc điểm sinh hoạt và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến

Đặc điểm		Ca bệnh (n = 59) số lượng	Ca chứng (n = 118) số lượng	mOR* (95%CI)
Dùng chung khăn mặt, khăn tắm	Có	41	63	2,98 (1,26 - 7,05)
	Không	18	55	1
Dùng chung cốc, chén	Có	50	91	1,7 (0,73 - 4,12)
	Không	9	27	1
Chung giường với từ 3 người	Có	40	69	1,71 (0,8 - 3,68)
	Không	19	49	1
Mặc cùng bộ quần áo nhiều ngày	Có	20	35	1,39 (0,58 - 3,32)
	Không	39	83	1
Giặt quần áo không thường xuyên	Trên 3 ngày giặt 1 lần	18	20	3,08 (1,21 - 7,82)
	Từ dưới 2 ngày giặt 1 lần	41	98	1

(*) mOR (matched OR - tỷ số chênh ghép cặp 1:2).

Một số yếu tố sinh hoạt cá nhân có mối liên quan với mắc bệnh bạch hầu; thói quen dùng chung khăn tắm, khăn mặt hàng ngày (OR 2,98; 95%CI 1,26 - 7,05) và giặt quần áo không thường xuyên (từ 3 ngày trở lên mới giặt quần áo 1 lần) (OR 3,08; 95%CI 1,21 - 7,82) là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh; Trong khi đó yếu tố dùng chung cốc chén, chung giường ngủ với từ 3 người trở lên và mặc cùng bộ quần áo nhiều ngày trước khi giặt cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

với $p > 0,05$.

3.2.5. Kiến thức, thực hành phòng chống dịch bệnh với nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

Bảng 3.13. Mối liên quan giữa kiến thức, thực hành phòng chống dịch bệnh và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến

Đặc điểm		Ca bệnh (n = 59) số lượng	Ca chứng (n = 118) số lượng	mOR* (95%CI)
Đeo khẩu trang trong thường xuyên trong thời gian dịch bệnh	Có	3	27	0,13 (0,04 - 0,49)
	Không	56	91	1
Rửa tay thường xuyên trong thời gian dịch bệnh	Có	5	37	0,15 (0,05 - 0,46)
	Không	54	81	1
Kiến thức đúng đường lây và biện pháp phòng bệnh	Có	5	37	0,14 (0,04 - 0,49)
	Không	54	84	1

(*) mOR (matched OR - tỷ số chênh ghép cặp 1:2).

Kết quả phân tích cho thấy các thực hành đúng trong thời điểm đang có dịch bệnh giúp bảo vệ giảm nguy cơ mắc bệnh; thực hiện đeo khẩu trang (OR 0,13; 95%CI 0,04 - 0,49) và rửa tay thường xuyên hơn trong thời gian có dịch bệnh (OR 0,15; 95%CI 0,05 - 0,46) là yếu tố bảo vệ, giảm nguy cơ mắc bệnh.

3.2.6. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ và mắc bệnh bạch hầu

Bảng 3.14. Mô hình phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ và mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024

Yếu tố nguy cơ	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3*
	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)
Không tiêm vắc xin (Có/Không-Không biết)	8,48 (0,98 - 73,46)	5,66 (0,89 - 35,85)	5,25 (1,16 - 25,92)
Học vấn**			
Trẻ nhỏ	4,26 (0,01 - 143,6)		
THCS/THPT	1,74 (0,41 - 7,38)		
Số người trong hộ từ 7 người (Có/Không)	2,37 (0,50 - 11,15)	2,58 (0,64 - 10,34)	2,67 (0,74 - 9,61)
Gia đình có trẻ nhỏ dưới 5 (Có/Không)	2,32 (0,51 - 10,47)		
Diện tích nhà từ $\geq 40m^2$ (Có/Không)	0,21 (0,01 - 8,21)	0,17 (0,005 - 5,51)	
Điều kiện nhà ở thông thoáng (Có/Không)	0,17 (0,04 - 0,66)	0,17 (0,04 - 0,65)	0,16 (0,05 - 0,52)
Đi ở đến từ vùng dịch (Có/Không)	1,99 (0,50 - 7,97)	2,22 (0,55 - 8,98)	2,55 (0,72 - 9,05)
Tiền sử tiếp xúc với ca bệnh (Có/Không)	8,42 (1,55 - 45,69)	9,56 (1,86 - 49,18)	9,46 (2,44 - 36,66)
Hàng xóm có ca bệnh (Có/Không)	1,3 (0,28 - 6,11)	1,11 (0,24 - 5,03)	
Sử dụng khăn mặt, khăn tắm chung (Có/Không)	0,90 (0,14 - 4,52)	0,94 (0,2 - 4,40)	
Ngủ chung giường với từ 3 người (Có/Không)	2,30 (0,46 - 11,42)	1,95 (0,49 - 7,68)	

Yếu tố nguy cơ	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3*
	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)
Đeo khẩu trang trong dịch bệnh (Có/Không)	0,83 (0,05 - 13,21)	1,09 (0,08 - 15,82)	
Rửa tay trong dịch bệnh (Có/Không)	0,66 (0,06 - 8,07)	0,67 (0,06 - 6,85)	
Từ 3 ngày giặt quần áo một lần (Có/Không)	3,06 (0,48 - 19,24)	2,44 (0,46 - 12,88)	3,69 (0,78 - 17,44)
Kiến thức đúng về đường lây và các biện pháp phòng bệnh (Có/Không)	0,15 (0,03 - 0,85)	0,15 (0,03 - 0,81)	0,14 (0,03 - 0,72)
N	177	177	177
Chỉ số AIC	89,088	84,975	76,251
Chỉ số BIC	139,907	126,264	98,484

(*) Mô hình đa biến lựa chọn

(**) So với nhóm tiêu học và không đi học

Để xác định các yếu tố liên quan độc lập với mắc bệnh bạch hầu, 3 mô hình hồi quy logistic đa biến được sử dụng để phân tích mối liên quan đến mắc bệnh, bao gồm: Mô hình 1 đưa vào các yếu tố xác định có vai trò quan trọng liên quan tới mắc bệnh bạch hầu như tiền sử tiêm vắc xin và các yếu tố liên quan trong phân tích đơn biến có giá trị $p \leq 0,2$ vào phân tích. Mô hình 2 chỉ đưa các yếu tố có liên quan trong phân tích đơn biến ($p < 0,05$) vào trong mô hình phân tích đa biến. Đối với mô hình 3, sử dụng mô hình stepwise hỗn hợp kết hợp tiến và lùi với ngưỡng đưa biến vào mô hình là $p < 0,20$ và ngưỡng loại biến là $p > 0,05$. Giá trị AIC và BIC của các mô hình đa biến là cơ sở lựa chọn mô hình tối ưu (ưu tiên chọn mô hình có giá trị nhỏ AIC, BIC nhỏ hơn). Kết quả phân tích dựa trên chỉ số AIC và BIC, lựa chọn mô hình 3 để xác định và báo cáo các yếu tố có liên quan trong phân tích đa biến.

Bảng 3.15. Yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đa biến, khu vực miền Bắc, 2023-2024

Yếu tố nguy cơ	mOR	95%CI	aOR*	95%CI
Tiền sử không tiêm vắc xin bạch hầu (Có/Không)	5,99	1,70 - 21,13	5,25	1,16 - 25,92
Số người trong hộ từ 7 người (Có/Không)	2,56	1,20 - 5,47	2,67	0,74 - 9,61
Điều kiện nhà ở thông thoáng (Có/Không)	0,2	0,08 - 0,47	0,16	0,05 - 0,52
Đi/ đến/ở vùng dịch bệnh (Có/Không)	2,92	1,27 - 6,70	2,56	0,72 - 9,05
Tiền sử tiếp xúc với ca bệnh (Có/Không)	8,07	3,04 - 21,4	9,46	2,44 - 36,66
Quần áo từ 3 ngày giặt 1 lần (Có/Không)	3,08	1,21 - 7,82	3,70	0,78 - 17,44
Kiến thức đúng về đường lây và các biện pháp phòng bệnh (Có/Không)	0,14	0,04 - 0,49	0,14	0,03 - 0,72

(*) aOR (adjusted OR - Tỷ suất chênh hiệu chỉnh)

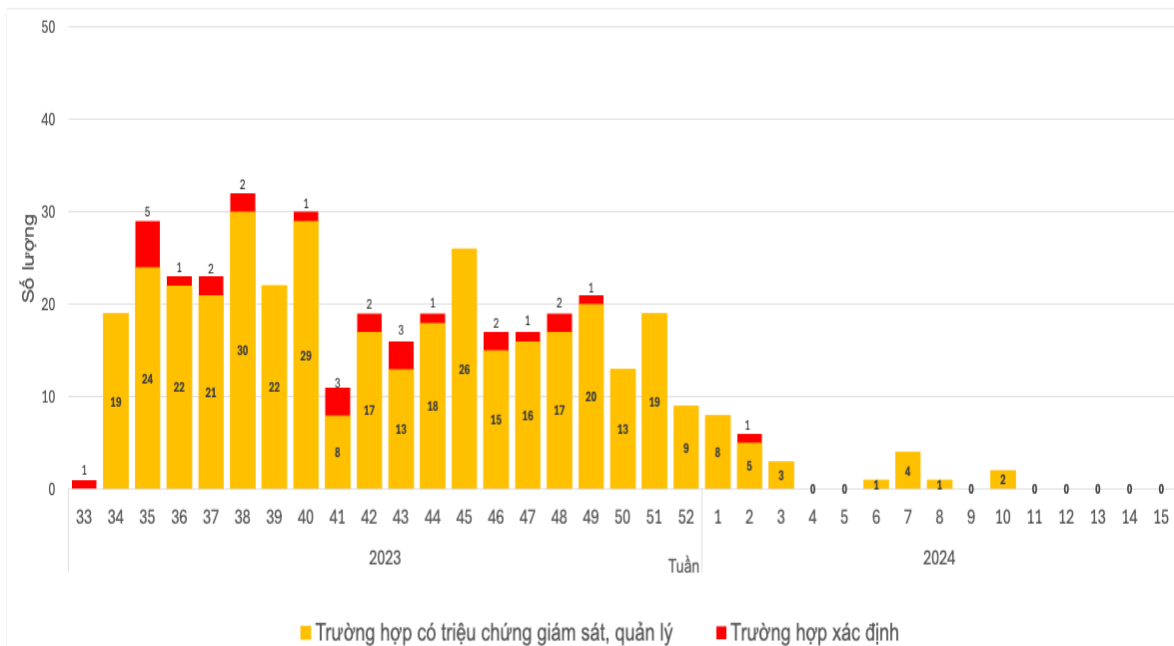
Kết quả phân tích đa biến cho thấy có 4 yếu tố có liên quan đến mắc bệnh bạch hầu có ý nghĩa thống kê tồn tại trong mô hình đa biến; tiền sử không tiêm vắc xin (aOR 5,25; 95%CI: 1,16 - 25,92), tiền sử tiếp xúc với ca bệnh (aOR 9,46; 95%CI: 2,44 - 36,66) làm tăng nguy cơ mắc bệnh; Điều kiện nhà ở thông thoáng (aOR 0,16; 95%CI: 0,05 - 0,52) và kiến thức đúng về đường lây, các biện pháp phòng bệnh (aOR 0,14; 95%CI: 0,03 - 0,72) là yếu tố bảo vệ làm giảm nguy cơ mắc bệnh.

3.3. Một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định của y tế cơ sở tại một trọng điểm dịch - huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang, năm 2023 - 2024

Trong đợt bùng phát dịch bệnh hầu tại các tỉnh khu vực miền Bắc năm 2023-2024, huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang là địa phương có ghi nhận số ca bệnh xác định nhiều nhất, chiếm trên 50% tổng số ca bệnh của tỉnh Hà Giang (28 trong tổng số 54 trường hợp xác định trên địa bàn tỉnh). Nghiên cứu lựa chọn vụ dịch bệnh tại huyện Mèo Vạc để mô tả một số biện pháp chống dịch bệnh được thực hiện của y tế tuyến cơ sở.

3.3.1. Diễn biến và một số đặc điểm vụ dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024

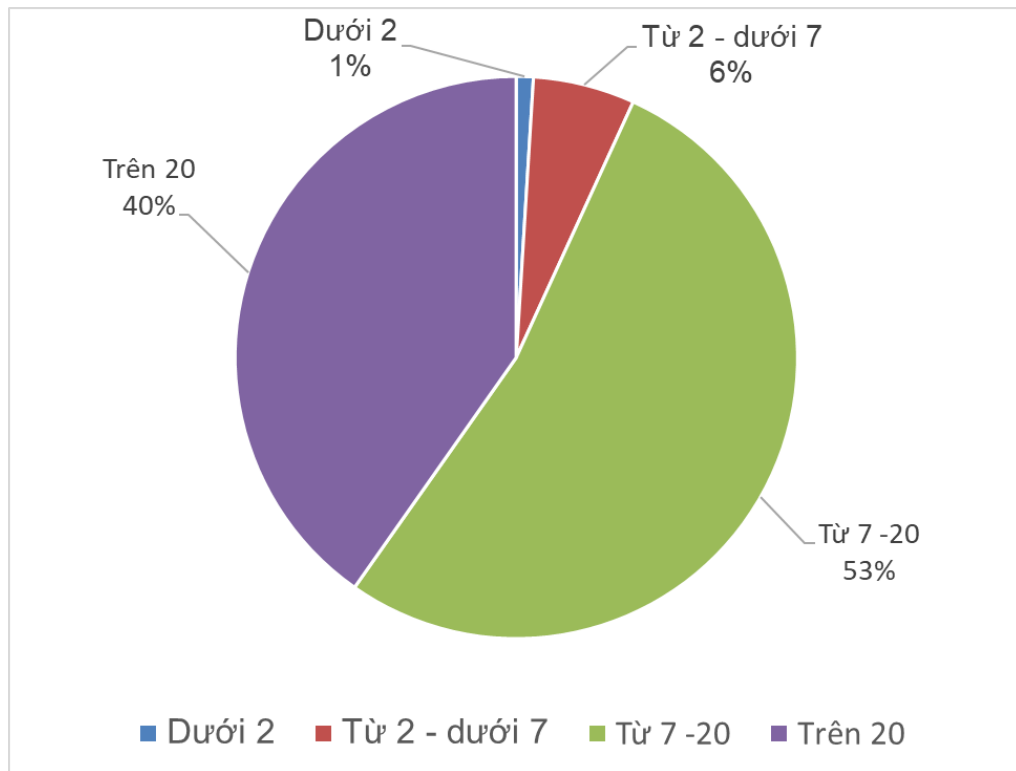
Trường hợp bệnh chỉ điểm tại huyện Mèo Vạc cũng là trường hợp bệnh bạch hầu đầu tiên của tỉnh Hà Giang được phát hiện tháng 8 năm 2023; người bệnh nam giới, 15 tuổi, địa chỉ tại xã Khâu Vai, khởi phát ngày 15/08/2023, vào Bệnh viện huyện Mèo Vạc điều trị ngày 21/08/2023; ngày 23/08/2023 người bệnh được lấy mẫu bệnh phẩm và gửi Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương xét nghiệm xác định tác nhân. Ngày 24/08/2023, kết quả xét nghiệm dương tính với vi khuẩn bạch hầu *C. diphtheriae*. Kết quả điều tra cho thấy người bệnh chưa tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu; người bệnh không đi khỏi nơi cư trú và không tiếp xúc với trường hợp có triệu chứng nghi ngờ bệnh bạch hầu nào trước thời gian khởi phát; những người trong cùng gia đình không có ai có biểu hiện triệu chứng nghi ngờ mắc bệnh.



Biểu đồ 3.4. Diễn biến dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024 (n=410)

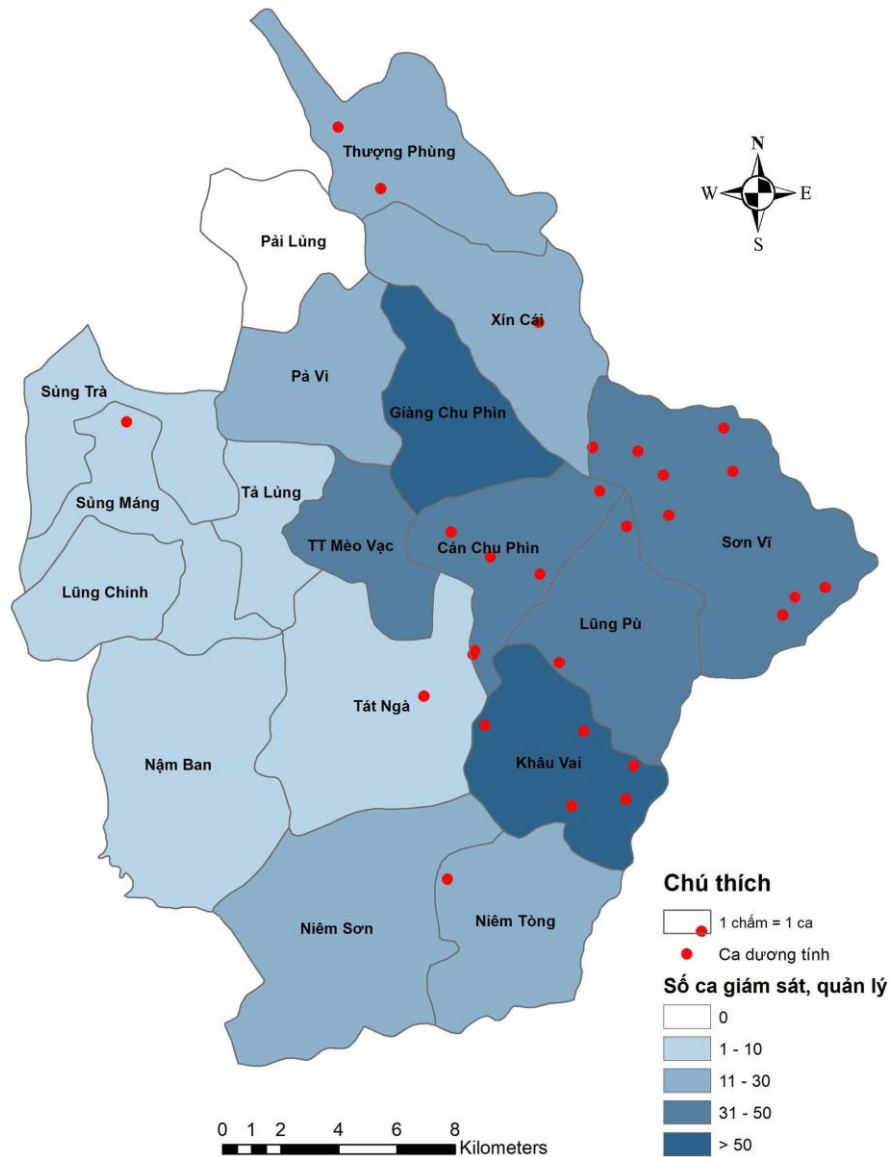
Từ khi xuất hiện trường hợp bệnh chỉ điểm tại xã Khâu Vai (tuần 33 năm 2023) các hoạt động tăng cường giám sát, điều tra, truy vết, nhanh chóng được thực hiện để đáp ứng với dịch bệnh. Ngoài các trường hợp bệnh xác định, tất cả các trường hợp có biểu hiện triệu chứng đường hô hấp, có triệu chứng nghi ngờ mắc bệnh ở trong cộng đồng khu vực ổ dịch đều được giám sát, quản lý (các trường hợp có triệu chứng cần giám sát, quản lý).

Trong cả vụ dịch, tổng số 28 trường hợp xác định bạch hầu và 382 trường hợp có triệu chứng cần giám sát, quản lý (tổng số 410 trường hợp) được ghi nhận. Các trường hợp xác định và các trường hợp có triệu chứng cần quản lý tăng lên từ tuần 34 và cao nhất trong khoảng tuần 35-40 với trung bình khoảng 30 trường hợp/tuần. Dịch bệnh xu hướng giảm bắt đầu từ những tuần đầu của năm 2024 và từ khoảng thời gian từ tuần thứ 10 năm 2024, trên địa bàn toàn bộ các xã của huyện Mèo Vạc không còn ghi nhận trường hợp bệnh cần theo dõi giám sát, dịch bệnh sau đó chấm dứt hoạt động.



Hình 3.6. Phân bố theo nhóm tuổi các trường hợp có triệu chứng giám sát, quản lý bệnh bạch hầu huyện Mèo Vạc, năm 2023-2024 (n=410)

Phần lớn các trường hợp có triệu chứng cần giám sát, quản lý có độ tuổi trên 7 (93%), trong đó nhóm tuổi 7-20 tuổi là cao nhất với 53%; nhóm trên 20 tuổi chiếm tỷ lệ 40%; khoảng 7% các trường hợp dưới 7 tuổi, trong đó chỉ có 1% trường hợp dưới 2 tuổi được ghi nhận.



Hình 3.7. Phân bố các trường hợp bệnh giám sát, quản lý theo xã, huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024 (n=410)

Tổng số 9/18 xã của huyện Mèo Vạc có các trường hợp xác định và 17/18 xã ghi nhận các trường hợp có triệu chứng cần giám sát, quản lý; trong đó 5 xã Khâu Vai, Cán Chu Phìn, Giàng Chu Phìn, Lũng Pù và xã Sơn Vĩ (màu đậm hơn trên Hình 3.7) có số các trường hợp có triệu chứng cần giám sát, quản lý cao nhất. Trong số các xã, chỉ duy nhất xã Pải Lũng là địa phương không ghi nhận bất cứ trường hợp nào cần giám sát, quản lý.

3.3.2. Các biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu được thực hiện theo quy định tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.

Bảng 3.16. Các biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu được thực hiện theo quy định tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024

STT	Các hoạt động chống dịch theo quy định của Bộ Y tế (QĐ 3593/QĐ-BYT)	Thực hiện (Có/Không)	Thời gian bắt đầu thực hiện
I.	Đối với bệnh nhân		
1	Quản lý, điều trị ca bệnh tại cơ sở y tế	Có	24/8/2023
2	Đeo khẩu trang phòng lây nhiễm	Có	24/8/2023
II.	Đối với người tiếp xúc gần		
1	Lập danh sách người tiếp xúc gần	Có	24/8/2023
2	Cách ly và theo dõi sức khỏe tại nhà, nơi cách ly	Có	24/8/2023
3	Lấy mẫu bệnh phẩm người tiếp xúc gần để xét nghiệm	Có	24/8/2023
III.	Sử dụng kháng sinh dự phòng trong ổ dịch		
1	Tổ chức uống thuốc kháng sinh dự phòng cho người tiếp xúc gần và người liên quan dịch tễ trong ổ dịch	Có	27/8/2023
2	Kiểm tra, giám sát việc uống thuốc kháng sinh dự phòng	Có	27/8/2023
IV.	Tổ chức tiêm vắc xin chống dịch		
V.	Phòng chống lây nhiễm tại cơ sở điều trị		
VI.	Khử trùng và xử lý môi trường ổ dịch		

STT	Các hoạt động chống dịch theo quy định của Bộ Y tế (QĐ 3593/QĐ-BYT)	Thực hiện (Có/Không)	Thời gian bắt đầu thực hiện
1	Tổ chức phun khử trùng nhà người bệnh và khu vực xung quanh	Có	24/8/2023
2	Hướng dẫn người dân vệ sinh, thông khí nhà ở, xử lý đồ dùng cá nhân tại gia đình	Có	24/8/2023
3	Khử trùng buồng bệnh điều trị	Có	24/8/2023
4	Xử lý chất thải ô nhiễm của người bệnh	Có	24/8/2023
5	Khử trùng phương tiện chuyên chở người bệnh	Có	24/8/2023
VII.	Phòng chống lây nhiễm cho cán bộ y tế		
1	Lập danh sách người tiếp xúc gần, theo dõi sức khỏe hàng ngày	Có	24/8/2023
2	Kháng sinh dự phòng cho cán bộ y tế	Có	26/8/2023
3	Tiêm vắc xin phòng bệnh cho cán bộ y tế	Có	22/9/2023

Các hoạt động đáp ứng chống dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc được y tế tuyến cơ sở thực hiện đầy đủ theo hướng dẫn trong quyết định 3593/QĐ-BYT ngày 18/08/2020 của Bộ Y tế; một số hoạt động đáp ứng được thực hiện ngay sau khi phát hiện trường hợp bệnh xác định như cách ly người bệnh tại cơ sở y tế, điều tra theo dõi người tiếp xúc gần, phun khử khuẩn và xử lý môi trường ô nhiễm...; một số hoạt động chuyên môn khác như hoạt động tổ chức chiến dịch tiêm vắc xin trong cộng đồng dân cư... được thực hiện sau một thời gian phát hiện dịch bệnh do chưa có sẵn nguồn lực và cần thời gian chuẩn bị, lập kế hoạch cho hoạt động.

Bảng 3.17. Một số biện pháp quản lý, chỉ đạo điều hành tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024

STT	Hoạt động quản lý, chỉ đạo, điều hành và chuyên môn khác	Có/Không	Thời gian thực hiện
1	Thành lập ban chỉ đạo phòng chống dịch	Có	22/09/2023
2	Ban hành kế hoạch phòng chống dịch bệnh	Có	29/08/2023
3	Tập huấn cho cán bộ y tế	Có	07/09/2023
4	Truyền thông dịch bệnh cho cộng đồng	Có	25/8/2023
5	Thực hiện công bố dịch	Không	Không

Để đáp ứng phòng chống dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, ngoài các biện pháp chuyên môn kỹ thuật theo quy định được Bộ y tế hướng dẫn triển khai thực hiện khi có dịch bệnh, một số hoạt động quản lý và hỗ trợ chuyên môn khác cũng được thực hiện như thành lập ban chỉ đạo phòng chống dịch, ban hành các kế hoạch phòng chống dịch bệnh, tập huấn nâng cao trình độ cho cán bộ y tế cũng như truyền thông nâng cao nhận thức của người dân trong phòng chống và tiêm vắc xin phòng bệnh. Các hoạt động này giúp cho các hoạt động chuyên môn chống dịch được thực hiện kịp thời và hiệu quả.

Thông qua thảo luận nhóm, một số thuận lợi trong công tác chống dịch tại y tế tuyến cơ sở được ghi nhận

"Ngành y tế được sự quan tâm hỗ trợ của chính quyền địa phương và nhận được sự hỗ trợ từ tuyến tỉnh trong công tác giám sát, điều tra, khoanh vùng xử lý dịch. Đồng thời, địa phương cũng nhận được sự hỗ trợ chuyên môn, kỹ thuật từ tuyến trung ương và các tổ chức quốc tế, giúp nâng cao hoạt động giám sát, điều tra truy vết, năng lực chẩn đoán, điều trị và có nguồn lực triển khai tiêm chủng đáp ứng dịch. Sự phối hợp đa ngành này đã tăng hiệu quả của

các biện pháp đáp ứng, giúp kiểm soát dịch và hạn chế lây lan rộng trong cộng đồng" Cán bộ giám sát phòng chống dịch TTYT huyện Mèo Vạc.

Ngoài ra, một số khó khăn cũng được ghi nhận khi triển khai hoạt động phòng chống dịch tại địa phương.

" Dịch bệnh diễn ra trên phạm vi rộng và ở những xã miền núi, vùng sâu xa đi lại khó khăn, người dân có trình độ dân trí thấp. Đã có những ý kiến cần phải công bố dịch bệnh trên địa bàn tỉnh Hà Giang bao gồm cả huyện Mèo Vạc, nhưng do có lo ngại ảnh hưởng đến hình ảnh và hoạt động du lịch của địa phương nên đề xuất không được thực hiện. Việc này cũng phần nào gây khó khăn trong công tác đáp ứng, phòng chống dịch do người dân vẫn chủ quan, không tuân thủ triệt để các biện pháp đáp ứng cũng như ảnh hưởng tới việc huy động các nguồn lực trong đáp ứng" Cán bộ giám sát phòng chống dịch TTYT huyện Mèo Vạc.

"Kinh phí do UBND huyện cấp cho công tác xử lý ổ dịch còn chưa thực sự kịp thời, gây khó khăn trong việc triển khai các biện pháp phòng chống dịch. Bên cạnh đó, thủ tục để mua thuốc kháng sinh, vật tư như bơm kim tiêm còn chậm, làm ảnh hưởng đến tiến độ đáp ứng dịch. Cần có cơ chế hỗ trợ kinh phí khẩn cấp và quy trình rút gọn trong trường hợp xảy ra dịch để đảm bảo tính chủ động và hiệu quả trong công tác phòng chống dịch" Cán bộ giám sát phòng chống dịch TTYT huyện Mèo Vạc.

3.3.3. Kết quả một số biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu thực hiện tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.

3.3.3.1. Quản lý, điều trị trường hợp bệnh tại cơ sở y tế

Tất cả các trường hợp xác định bệnh bạch hầu đều được quản lý, điều trị tại cơ sở y tế (Bệnh viện huyện Mèo Vạc) nhằm hạn chế tối đa nguy cơ lây lan trong cộng đồng. Ngoài ra, những trường hợp nghi ngờ, các trường hợp có

triệu chứng đường hô hấp trong khu vực ổ dịch cũng được quản lý tại cơ sở Y tế trong bối cảnh xét nghiệm không được thực hiện một cách đại trà, đặc biệt ở những giai đoạn sau của dịch bệnh để xác định trường hợp bệnh; số lượng những trường hợp có triệu chứng cần giám sát, quản lý theo thời gian cũng là chỉ số để theo dõi hiệu quả những biện pháp đáp ứng dịch bệnh tại cộng đồng. Tổng số trong cả đợt dịch, 410 trường hợp đã được quản lý, điều trị tại cơ sở y tế bao gồm 28 trường hợp bệnh xác định và 382 trường hợp có triệu chứng nghi ngờ cần giám sát, quản lý. Các trường hợp đều được cách ly, điều trị theo đúng quy định của Bộ y tế. Trong trường hợp người bệnh diễn biến nặng, vượt quá khả năng điều trị tại cơ sở, người bệnh được chuyển lên tuyến tỉnh hoặc trung ương để hỗ trợ điều trị. Trong cả đợt dịch 130 trường hợp diễn biến nặng đã được chuyển lên bệnh viện tỉnh Hà Giang để hỗ trợ điều trị.

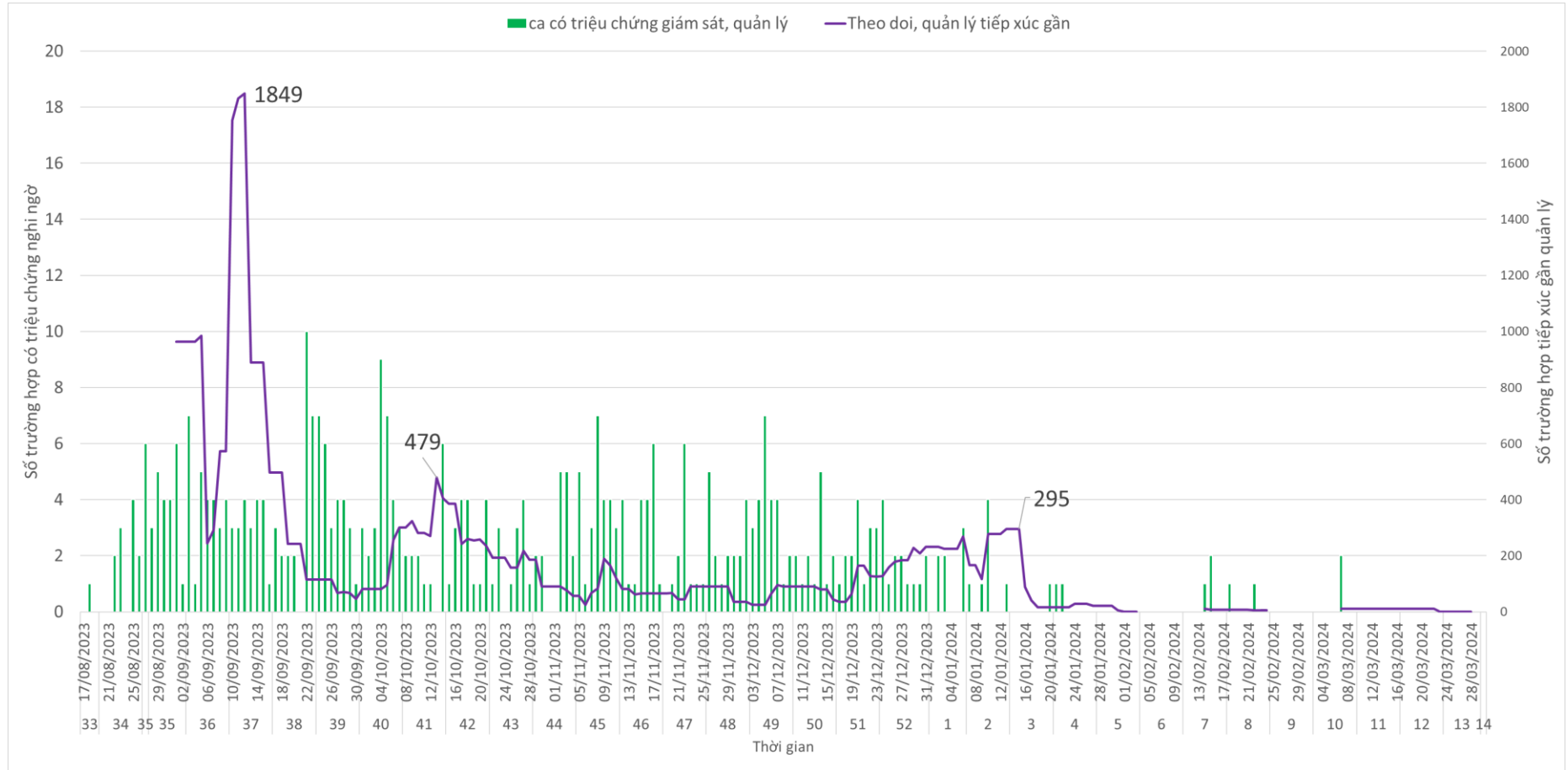
3.3.3.2. Cách ly, theo dõi người tiếp xúc gần

Những trường hợp tiếp xúc gần, những người có liên quan dịch tễ với trường hợp bệnh xác định, trường hợp bệnh nghi ngờ được tổ chức cách ly theo quy định; tùy theo đặc điểm các đối tượng có thể cách ly riêng tại các khu trong khu nội trú trường học hoặc tại nhà để theo dõi và giám sát chặt chẽ. Các trường hợp tiếp xúc gần được theo dõi tình trạng sức khỏe trong vòng 14 ngày kể từ ngày tiếp xúc lần cuối với trường hợp bệnh xác định, nghi ngờ mắc bệnh. Khi các trường hợp tiếp xúc gần có các triệu chứng nghi ngờ sẽ được đưa vào quản lý tại các cơ sở Y tế, được quản lý, điều trị như trường hợp bệnh xác định. Trong giai đoạn đầu, các trường hợp tiếp xúc gần được quản lý tăng mạnh, phản ánh hoạt động điều tra, truy vết, đáp ứng tích cực ngay khi dịch bùng phát (biểu đồ 3.5.). Trong cả đợt dịch, tổng số khoảng 2.500 trường hợp thuộc diện tiếp xúc gần đã được theo dõi quản lý.

Kết quả thảo luận nhóm ghi nhận một số khó khăn trong công tác giám sát theo dõi người tiếp xúc gần và những người liên quan dịch tễ trong cộng đồng dân cư.

"Dịch bệnh xảy ra chủ yếu tại cộng đồng người Mông, các hộ dân sống rải rác trên vùng núi cao, giao thông cách trở, khiến việc giám sát trực tiếp, theo dõi sức khỏe và kiểm soát việc uống thuốc hằng ngày gặp nhiều trở ngại, đặc biệt trong thời điểm dịch bùng phát mạnh, nhân lực y tế không đủ mặc dù đã có sự hỗ trợ của chính quyền và các đoàn thể" Cán bộ phòng chống dịch trạm y tế xã Khâu Vai.

"Khó khăn đối với trường hợp tiếp xúc gần là các em học sinh đang ở lứa tuổi ham chơi, hiếu động, mặc dù đã yêu cầu hạn chế tiếp xúc, nhưng các em không tuân thủ, chạy ra ngoài, tìm bạn bè để nói chuyện hoặc chơi cùng nhau. Việc yêu cầu học sinh ở yên tại khu vực cách ly hoặc tại nhà suốt nhiều giờ đồng hồ mà không tiếp xúc với ai là điều gần như không thể nếu không có sự giám sát thường xuyên, liên tục." Cán bộ phòng chống dịch trạm y tế xã Lũng Pù.



Biểu đồ 3.5. Diễn biến theo thời gian số trường hợp tiếp xúc gần được quản lý và số trường hợp có triệu chứng quản lý giám sát trong vụ dịch bệnh bạch hầu huyện Mè Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024

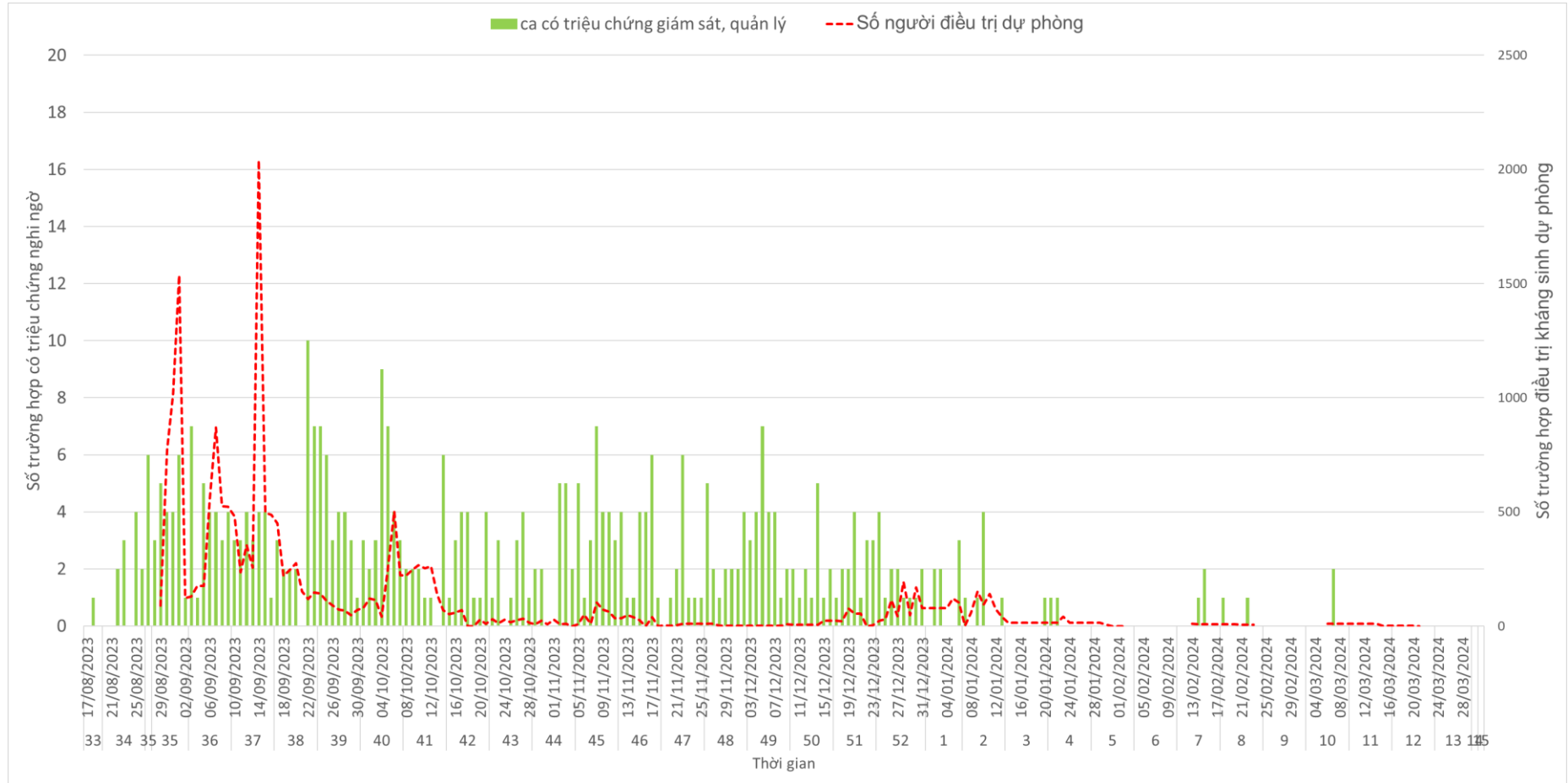
3.3.3.3. Sử dụng kháng sinh dự phòng trong ổ dịch

Thuốc kháng sinh dự phòng Erythromycin được cung cấp cho người tiếp xúc gần trong khu vực cách ly và cho người dân trong cộng đồng nguy cơ. Việc uống thuốc kháng sinh được giám sát hằng ngày để đảm bảo hiệu quả phòng bệnh và tuân thủ điều trị. Trong cả đợt dịch, ngành y tế huyện Mèo Vạc đã cấp phát thuốc điều trị dự phòng cho tổng số 19.488 người bao gồm cả người tiếp xúc gần và người trong cộng đồng nguy cơ với tổng số 107.613 lượt người. Biểu đồ 3.6. thể hiện diễn biến theo thời gian số trường hợp được sử dụng kháng sinh dự phòng trong quá trình đáp ứng phòng, chống dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc. Sau khi dịch bệnh bắt đầu, từ khoảng cuối tháng 8 năm 2023 số người được điều trị dự phòng bằng kháng sinh (đường đỏ) tăng mạnh, phản ánh nỗ lực sử dụng kháng sinh cho đối tượng có nguy cơ trong vùng dịch nhằm kiểm soát dịch bùng phát. Sau giai đoạn cao điểm, các chỉ số đều giảm rõ rệt, đến đầu năm 2024 dịch cơ bản được kiểm soát và duy trì ở mức thấp. Điều này cho thấy hiệu quả của các biện pháp đáp ứng sớm, đặc biệt là giám sát chặt chẽ, điều trị dự phòng kháng sinh và quản lý người tiếp xúc, góp phần quan trọng trong việc khống chế và dập tắt ổ dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc.

Kết quả thảo luận nhóm ghi nhận một số khó khăn khi triển khai sử dụng kháng sinh dự phòng cho người tiếp xúc gần và những người liên quan dịch tễ trong cộng đồng dân cư.

"Người dân sau uống thuốc kháng sinh dự phòng có một số tác dụng phụ như tiêu chảy, buồn nôn, mệt mỏi, chán ăn... nên người dân cũng không tuân thủ hoàn toàn về thời gian uống kháng sinh dự phòng theo hướng dẫn của cán bộ Y tế" Cán bộ phòng chống dịch xã Giàng Chu Phìn.

"Trong giai đoạn đầu, do không có kế hoạch dự trù từ trước nên thuốc kháng sinh dự phòng để phát cho người tiếp xúc gần và những người có nguy cơ trong cộng đồng là không đủ, đặc biệt khi số lượng trường hợp bệnh tăng lên trong cộng đồng. Việc này khiến việc triển khai công tác chống dịch bệnh gặp nhiều hạn chế, nguy cơ lây lan trong cộng đồng cao hơn." Trưởng trạm y tế xã Sơn Vĩ.



Biểu đồ 3.6. Diễn biến theo thời gian số trường hợp được điều trị kháng sinh dự phòng và số trường hợp có triệu chứng nghi ngờ trong vụ dịch bệnh bạch hầu huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024.

3.3.3.4. Khử trùng và xử lý môi trường ổ dịch

Ngoài các biện pháp cách ly theo dõi người tiếp xúc, sử dụng kháng sinh cho người tiếp xúc gần và người dân trong cộng đồng nguy cơ, ngành Y tế huyện Mèo Vạc cũng đồng thời triển khai các biện pháp khử trùng, xử lý môi trường ổ dịch; phun khử khuẩn bằng Cloramin B tại môi trường xung quanh khu vực có trường hợp bạch hầu xác định và tại các hộ gia đình nằm trong khu vực cách ly theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Cloramin B nồng độ 0,1% clo hoạt tính được sử dụng để phun khử khuẩn môi trường xung quanh. Trong cả đợt dịch, tổng số gần 10.000 lượt phun khử trùng môi trường ổ dịch được thực hiện trên địa bàn toàn bộ các xã trên địa bàn huyện Mèo Vạc. Ngoài ra, ngành y tế cũng tuyên truyền, hướng dẫn người dân tự thực hiện vệ sinh đồ dùng cá nhân, vệ sinh chăn màn quần áo, ga đệm... theo hướng dẫn, quy định của Bộ y tế để đảm bảo vệ sinh và thông khí hộ gia đình dân cư.

Qua thảo luận nhóm, một số khó khăn được ghi nhận khi triển khai hoạt động khử trùng, xử lý môi trường ổ dịch.

"Các ca bệnh xuất hiện chủ yếu ở những khu vực địa hình phức tạp, bị chia cắt, đường đi lại khó khăn, đặc biệt trong mùa đông thời tiết lạnh, mưa ẩm kéo dài nên hoạt động phun khử trùng môi trường gặp nhiều trở ngại"
Cán bộ phòng chống dịch xã Cán Chu Phìn.

"Các trường hợp bạch hầu trên địa bàn ghi nhận cả vào mùa đông, mưa ẩm, việc phun khử khuẩn môi trường bằng Cloramin B thường xuyên có thể không đạt được hiệu quả, do môi trường xung quanh ẩm ướt có thể làm giảm tác dụng khử khuẩn, có trường hợp mới phun khử khuẩn ngoài môi trường thì trời chuyển mưa gây lãng phí nguồn lực, vật lực và không đạt được kết quả như mong đợi. " Cán bộ phòng chống dịch xã Sơn Vĩ.

3.3.3.5. Tiêm vắc xin chiến dịch chống dịch bệnh

Bảng 3.18. Kết quả chiến dịch tiêm chủng vắc xin chống dịch tại huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang (Tháng 9/2023 - 8/2024)

Tuổi**	Tổng số	Số mũi vắc xin			
		Mũi 1	%	Mũi 2	%
18 tháng - ≤ 48 tháng *	4.560	4.560	100	N/A	N/A
49 tháng - < 7 tuổi	8.641	8.641	100	8.518	98,6
7 - 20 tuổi	25.408	25.408	100	24.201	95,2
21 tuổi trở lên	36.125	36.125	100	32.870	91,0
Tổng	74.734	74.734	100	65.589	93,4%

(*) Vắc xin DPT chỉ tiêm 01 mũi:

(**) Nhóm đối tượng còn lại 2 mũi Td cách nhau 1 tháng.

Tổ chức chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch theo hướng dẫn của Bộ Y tế đóng vai trò then chốt trong khống chế dịch bệnh, đặc biệt khi dịch bệnh có dấu hiệu lây lan rộng trong cộng đồng dân cư. Chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch cho cộng đồng huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang được thực hiện từ tháng 09/2023 đến tháng 08/2024 với vắc xin Td cho đối tượng từ 49 tháng trở lên và vắc xin DPT cho đối tượng từ 18 tháng đến 48 tháng tuổi; kết thúc chiến dịch tỷ lệ bao phủ đủ mũi vắc xin rất cao đều đạt trên 90%. Kết quả Biểu đồ 3.7. cho thấy tác động của chiến dịch tiêm chủng vắc xin với diễn biến của dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc. Chiến dịch bắt đầu được triển khai từ tuần 38 (cuối tháng 9) với vắc xin Td cho đối tượng 7-20 (ngày 20/09/2023) và mở rộng vắc xin Td cho đối tượng >21 tuổi khoảng 2 tuần sau (ngày 04/10/2023). Đây là một quyết định chiến lược dựa trên phân tích dịch tễ học

cho thấy các trường hợp nghi ngờ mắc bệnh chủ yếu ở nhóm tuổi vị thành niên và người trưởng thành. Tỷ lệ bao phủ vắc xin tăng lên nhanh và đạt gần 70% tổng số đối tượng tiêm chiến dịch vào cuối tháng 3/2024 (Mũi 1). Điều này chứng minh quy mô chiến dịch tiêm vắc xin Td là rất lớn và tốc độ bao phủ vắc xin là nhanh chóng, nhằm lấp đầy khoảng trống miễn dịch trong cộng đồng. Việc mở rộng đối tượng tiêm chiến dịch vào cuối năm 2023 (DPT cho nhóm đối tượng 24th - 48th và Td cho đối tượng 49 tháng đến <7 tuổi vào tháng 12) cho thấy mục đích của hệ thống y tế củng cố miễn dịch cho cả nhóm trẻ nhỏ (ít nguy cơ hơn). Khi tỷ lệ bao phủ vắc xin tăng lên số trường hợp cần giám sát quản lý giảm dần từ đầu năm 2024 và không còn ghi nhận trường hợp nghi ngờ nào từ tuần thứ 10 năm 2024. Dịch bệnh sau đó kết thúc hoạt động.

Kết quả thảo luận nhóm ghi nhận một số thuận lợi khi triển khai chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch bệnh tại huyện Mèo Vạc:

"Quá trình triển khai chiến dịch tiêm chủng phòng, chống dịch bạch hầu tại huyện, có nhiều thuận lợi góp phần đảm bảo hoạt động diễn ra hiệu quả, đặc biệt sự quan tâm chỉ đạo sát sao của Sở Y tế, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh, UBND huyện, cùng với sự hỗ trợ tích cực từ các ban, ngành, đoàn thể và ngành giáo dục đã tạo điều kiện thuận lợi trong công tác phối hợp, đặc biệt tại các điểm tiêm tổ chức tại trường học" Cán bộ giám sát TTYT huyện Mèo Vạc.

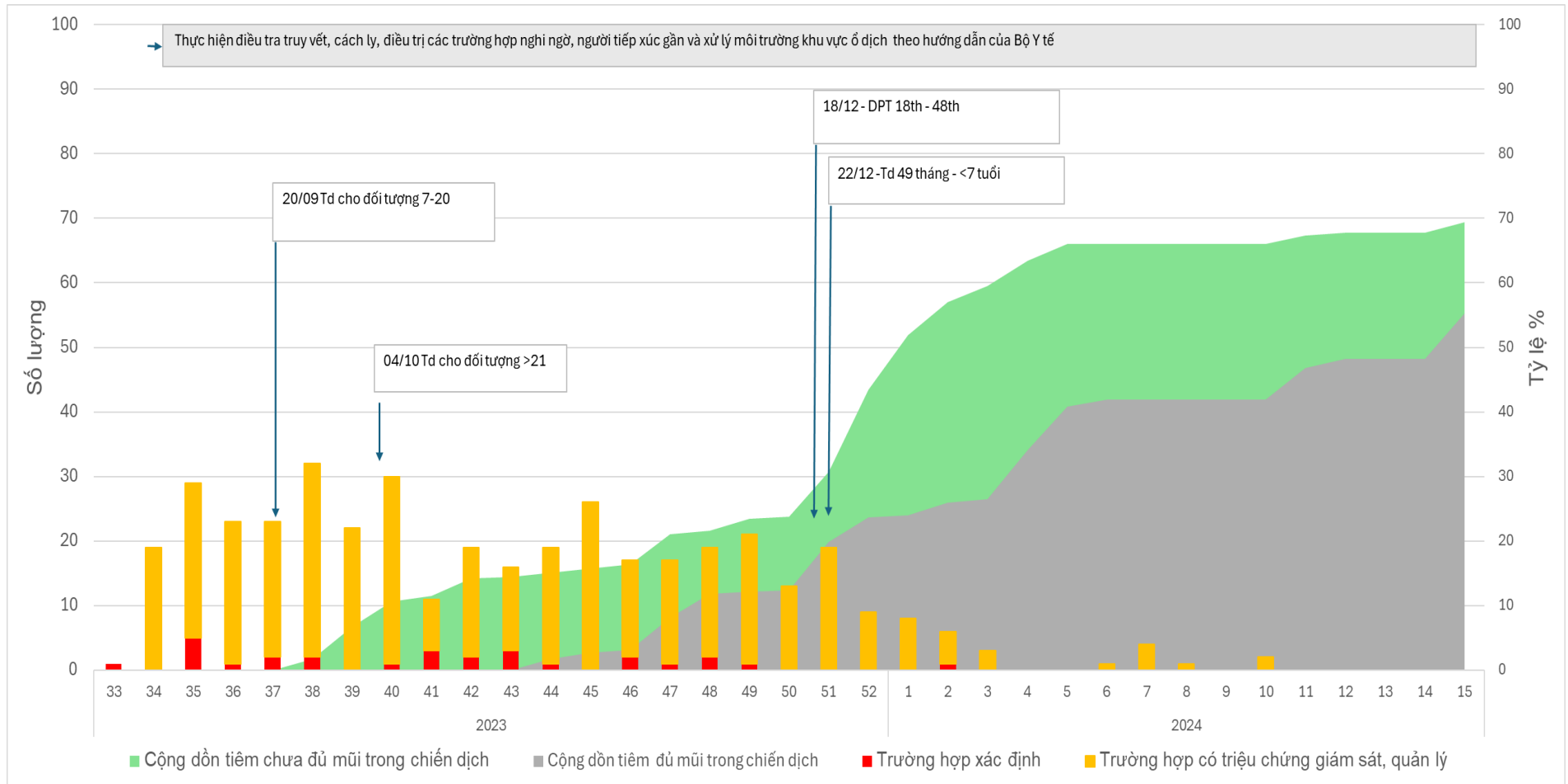
"Việc triển khai chiến dịch và cung cấp, vận chuyển vắc xin đến các đơn vị kịp thời là sự nỗ lực của ngành Y tế tỉnh Hà Giang, vai trò của Sở Y tế và CDC tỉnh. Đặc biệt là hệ thống dây chuyền lạnh của tuyến huyện đảm bảo việc bảo quản đồng thời vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng và vắc xin Td, DPT của chiến dịch" Cán bộ tiêm chủng TTYT huyện Mèo Vạc.

Mặc dù vậy, kết quả qua thảo luận nhóm ghi nhận một số khó khăn khi triển khai chiến dịch tiêm vắc xin trên phạm vi toàn huyện.

"Trong giai đoạn đầu của dịch bệnh, không có sẵn vắc xin để thực hiện tiêm chiến dịch tại địa phương. Việc thiếu vắc xin đã làm chậm tiến độ triển khai kịp thời chiến dịch tiêm chủng, ảnh hưởng đến hiệu quả không chế dịch". Cán bộ tiêm chủng TTYT huyện Mèo Vạc.

"Chiến dịch tiêm vắc xin bạch hầu là chiến dịch rất lớn từ trước đến nay trên địa bàn; cán bộ y tế chưa có nhiều kinh nghiệm để thực hiện một chiến dịch lớn như thế này nên công tác rà soát, quản lý đối tượng còn gặp nhiều khó khăn, đôi khi còn bị trùng lặp hoặc bỏ sót đối tượng" Cán bộ phòng chống dịch xã Khâu Vai.

"Việc triển khai kế hoạch tiêm vắc xin cũng gặp không ít khó khăn. Do số lượng đối tượng tiêm rất lớn nhưng điểm tiêm bố trí tại địa điểm quá chật hẹp, không đảm bảo nguyên tắc một chiều. Mặc dù đã có giấy mời hẹn tiêm theo từng khung giờ cụ thể nhưng người dân không tuân thủ dẫn đến tình trạng điểm tiêm tập trung quá đông người một lúc trong buổi tiêm chủng nên gây khó khăn cho công tác điều phối, sắp xếp thứ tự tiêm, cũng như ảnh hưởng đến việc đảm bảo an toàn và chất lượng tiêm chủng " Cán bộ phòng chống dịch xã Cán Chu Phìn.



Biểu đồ 3.7. Diễn biến theo thời gian trường hợp bệnh và chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch bệnh bạch hầu huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024

3.3.3.6. Hoạt động truyền thông phòng chống dịch

Ngay khi ghi nhận dịch bệnh bạch hầu trên địa bàn huyện, TTYT huyện đã chủ động xây dựng, ban hành kế hoạch 193/KH-TTYT ngày 25/08/2023 và thực hiện truyền thông trực tiếp cho người dân các xã ghi nhận các trường hợp nghi ngờ bao gồm Giàng Chu Phìn, Cán Chu Phìn, Lũng Pù, Khâu Vai. Các hoạt động truyền thông tiếp tục được duy trì trong thời gian tiếp theo và đa dạng hoá bao gồm cả truyền thông trực tiếp và gián tiếp cho người dân trong cộng đồng dân cư. Khi dịch bệnh có xu hướng lan rộng, các hoạt động truyền thông được thực hiện trên địa bàn toàn huyện bao gồm ở cả các xã không có ghi nhận trường hợp bệnh xác định.

"Để nâng cao nhận thức của người dân và chủ động phòng chống bệnh bạch hầu, bài truyền thông về bệnh được dịch ra tiếng Mông, thực hiện truyền thông trực tiếp và phát hằng ngày trên loa phát thanh của xã. Ngoài ra, trong thời gian triển khai chiến dịch tiêm vắc xin nội dung các bài truyền thông còn bao gồm nội dung tuyên truyền về vắc xin và tác dụng của vắc xin phòng bệnh bạch hầu, hỗ trợ công tác triển khai chiến dịch tiêm vắc xin ở địa phương. Các áp phích, tờ rơi về phòng tránh dịch bệnh để dán ở nơi công cộng và phát cho người dân cũng được phối hợp sử dụng để truyền thông tới cộng đồng". Cán bộ truyền thông TTYT huyện Mèo Vạc.

"Trong giai đoạn xảy ra dịch bạch hầu tại tỉnh Hà Giang nói chung và huyện Mèo Vạc nói riêng, tình hình dịch bệnh rất được quan tâm. Báo đài truyền thông đưa tin thường xuyên về tình hình dịch bệnh cũng như khuyến cáo của Bộ y tế, Cục Y tế Dự phòng và các chuyên gia trong công tác triển khai đáp ứng phòng chống dịch bệnh. Nhờ vậy, thông tin về bệnh và các biện pháp phòng chống dịch bạch hầu được biết đến bởi nhiều người hơn, mọi người có ý thức phòng bệnh hơn" Cán bộ truyền thông TTYT huyện Mèo Vạc.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024.

4.1.1. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo thời gian và địa dư

Kết quả nghiên cứu cho thấy trong 2 năm 2023-2024, khu vực miền Bắc ghi nhận 69 trường hợp xác định bạch hầu và 10 trường hợp tử vong (tỷ lệ chết/mắc 14,5%); các trường hợp mắc ghi nhận tại 7 tỉnh thành phố khu vực miền Bắc, chủ yếu ở khu vực miền núi bao gồm Điện Biên, Hà Giang, Nghệ An, Bắc Giang, Thanh Hoá, Thái Nguyên và Cao Bằng. Các ca bệnh ghi nhận rải rác ở các tháng trong hai năm, trong đó các trường hợp mắc tập trung cao vào thời gian tháng 8 - 11 năm 2023. Bệnh bạch hầu không phải là dịch bệnh lưu hành tại khu vực miền Bắc do vậy về thời điểm xuất hiện dịch bệnh bạch hầu tại đây chưa rõ ràng tính quy luật về thời gian xuất hiện dịch bệnh. Mặc dù vậy, tại một số vùng dịch bệnh lưu hành, dường như dịch bệnh xuất hiện cũng có liên quan tới yếu tố môi trường, thời tiết. Tại các quốc gia vùng ôn đới, bệnh bạch hầu thường gặp vào các tháng lạnh nhiều hơn; tại các quốc gia vùng nhiệt đới tính mùa đối với bệnh bạch hầu thường ít rõ ràng [46]. Kết quả nghiên cứu về dịch bệnh bạch hầu tại Ấn Độ cũng cho thấy dịch bạch hầu xảy ra thường xuyên hơn trong tháng 8 đến tháng 11, có thể do điều kiện gió mùa sớm tại khu vực Đông Bắc Bộ ở quốc gia này [94, 99]. Tại Việt Nam, một số kết quả nghiên cứu tại khu vực Tây Nguyên là khu vực lưu hành thường xuyên bệnh bạch hầu cho thấy dịch bệnh bạch hầu năm 2020, cũng như trong giai đoạn 2013-2019 thường xuất hiện vào thời điểm cuối năm, từ tháng 7 hằng năm trở đi [28].

Bệnh bạch hầu xuất hiện tại 7 tỉnh thành phố khu vực miền Bắc năm 2023-2024 với 69 trường hợp mắc bệnh tuy nhiên, số trường hợp bệnh ghi nhận không đồng đều tại các tỉnh; số mắc chiếm đa số tại tỉnh Hà Giang với 54 trường hợp xác định (78,3%), tiếp đến là tại tỉnh Điện Biên (7), Thanh Hoá (3), Thái Nguyên (2), Bắc Giang (2), Nghệ An (1) và Cao Bằng (1). Đa số các trường hợp bệnh xuất hiện ở các huyện có tỷ lệ tiêm chủng giai đoạn năm 2020 - 2023 mũi 3 vắc xin có chứa thành phần bạch hầu (DPT3) ở mức thấp dưới 80%. Dịch bạch hầu xuất hiện có thể là do thiếu hụt miễn dịch ở một số cộng đồng dân cư nhất định trong một khoảng thời gian dài. Sự thiếu hụt này thực chất là do sự tích lũy của các nhóm dễ bị tổn thương với bệnh bạch hầu, vì nhóm này chưa được tiêm chủng vắc xin hoặc tiêm chủng không đầy đủ. Kết quả này có thể xảy ra do tác động của một số yếu tố như được mô tả trong nghiên cứu tại Indonesia và Ấn Độ cho thấy, tại các cộng đồng có tỷ lệ tiêm chủng thấp có thể do yếu tố tiêm chủng không đầy đủ, tình trạng chống lại tiêm chủng và yếu tố tôn giáo có thể là yếu tố ảnh hưởng đến việc ra quyết định về tiêm chủng [65, 72, 113, 117]. Kết quả nghiên cứu cho thấy gần như toàn bộ các trường hợp mắc bệnh tại khu vực miền Bắc xảy ra ở các xã khó khăn thuộc khu vực I, II, III là những khu vực khó khăn của đồng bào dân tộc thiểu số và khu vực miền Núi [13]. Kết quả này cũng phù hợp với đặc điểm dịch bệnh bạch hầu tại khu vực Tây Nguyên trong năm 2020 khi cũng có khoảng 78-100% các trường hợp bệnh được ghi nhận ở những địa phương khó khăn thuộc vùng đồng bào dân tộc thiểu số và miền núi của khu vực Tây Nguyên [28]. Có thể giải thích ở các khu vực này, điều kiện đi lại thường khó khăn, khoảng cách từ một số vùng đến trạm y tế xã là khá xa gây ảnh hưởng đến việc tổ chức tiêm chủng vắc xin phòng bệnh cho cộng đồng dân cư tại đây. Ngoài ra, phần nhiều người dân ở khu vực là những người đồng bào dân tộc thiểu số, một số nhóm có niềm tin, tôn giáo riêng do vậy cũng có ảnh

hường tới tỷ lệ tiêm chủng tại các khu vực này. Điều này phản ánh khả năng tồn tại các “vùng trũng” về miễn dịch trong quần thể tại khu vực miền núi phía Bắc Việt Nam, do đó tạo điều kiện cho mầm bệnh lưu hành và gây dịch khi có ca bệnh xâm nhập.

4.1.2. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo giới tính và dân tộc

Số trường hợp bệnh ở nam giới – nữ giới ở khu vực miền Bắc là không thực sự có sự khác biệt; tỷ lệ số trường hợp bệnh nữ giới 54,4% và nam giới 45,6%; tính riêng từng tỉnh/thành phố tỷ lệ này có thể có sự khác biệt do số lượng trường hợp bệnh xác định là khác nhau giữa các tỉnh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Nigeria [37] và nghiên cứu dịch bệnh bạch hầu ở khu vực Tây Nguyên trong năm 2020 của tác giả Đỗ Xuân Tuyên, cho thấy không có sự khác biệt về phân bố trường hợp bệnh ở nam giới và nữ giới ở quy mô khu vực, mặc dù có thể có những sự khác biệt nhỏ trong từng tỉnh/thành phố ghi nhận ca bệnh [22, 29]. Tại Kazakhstan trong giai đoạn 1990 - 1996, tỷ lệ ca bệnh là trẻ em dưới 14 tuổi chiếm tỷ lệ 35% (2.234 trường hợp bệnh) trong tổng số trường hợp bệnh được báo cáo tại quốc gia này; trong khi đó ở nhóm người lớn tuổi, số mắc bệnh là phụ nữ (63%) cao hơn so với nam giới [77]. Kết quả này có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Hải Vân tại làng Bông - Hiot, xã Hải Yang, huyện Đak Đoa, tỉnh Gia Lai, tháng 7 năm 2020 (tỷ lệ trường hợp bệnh là 63,2% đối với nam và 36,8% đối với nữ) [30]. Nghiên cứu dữ liệu 11 năm các trường hợp bạch hầu tại Indonesia trong giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2024 cho thấy các trường hợp bệnh là nam giới (59,8%) cao hơn so với nữ giới; giải thích cho kết quả số lượng trường hợp mắc bệnh là nam giới cao hơn so với nữ giới là do giới tính nam tính cách hiếu động hơn, do vậy có thể tiếp xúc nhiều hơn và nguy cơ cũng cao hơn [66, 67]. Tổng hợp các kết quả nghiên cứu cho thấy sự phân bố các trường hợp mắc bệnh bạch hầu theo giới tính

trong các nghiên cứu tại các khu vực, các quốc gia khác nhau là khác nhau do sự khác nhau về quy mô, địa điểm cũng như đối tượng nghiên cứu.

100% trường hợp bệnh xác định ghi nhận trong 2 năm tại khu vực miền Bắc là người dân tộc thiểu số; do dịch bệnh xảy ra chủ yếu ở các huyện miền núi, vùng sâu xa nơi đa số người đồng bào dân tộc sống trên địa bàn; tại tỉnh Hà Giang, các trường hợp mắc bệnh đa số là người Mông; tại các tỉnh/thành phố như Điện Biên, Thanh Hoá, Nghệ An các trường hợp bệnh ghi nhận ở nhóm người dân tộc như Khơ mú, Thái, Nùng... Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Đỗ Xuân Tuyên và tác giả Phạm Văn Doanh trong dịch bệnh bạch hầu tại khu vực Tây Nguyên, đa số trường hợp mắc bệnh là ở đồng bào dân tộc thiểu số [22, 29]. Trong nghiên cứu báo cáo trường hợp bệnh bạch hầu của tác giả Tosepu, R. và cộng sự tại Indonesia, tác giả cũng cho rằng “yếu tố tôn giáo” là một yếu tố liên quan đến sự thiếu hụt miễn dịch trong một số cộng đồng dân cư nhất định [117]. Kết quả nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tiêm vắc xin ở trẻ em 12-36 tháng ở Ấn Độ cho thấy yếu tố dân tộc, tôn giáo đóng vai trò quan trọng [113]. Tại Việt Nam, kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Thọ Dược tại tỉnh Kon Tum năm 2016 cho thấy dân tộc thiểu số có tỷ lệ tiêm đầy đủ vắc xin phòng bệnh bạch hầu (≥ 3 liều) thấp hơn so với trẻ em là người dân tộc Kinh 7,2 lần [24]. Giải thích cho kết quả này có thể ở những nhóm dân tộc thiểu số có tỷ lệ tiêm chủng vắc xin phòng bệnh thấp do niềm tin tôn giáo, không tin vào vai trò của vắc xin trong phòng chống dịch bệnh hay cũng có thể do thói quen sinh hoạt của một số nhóm người dân tộc ví dụ như tập quán ở rừng, núi của người Mông do vậy khả năng tiếp cận với vắc xin (bao gồm cả vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng và vắc xin dịch vụ) là thấp, chính vì vậy tỷ lệ tiêm vắc xin ở nhóm đối tượng này thường là thấp và dịch bệnh bạch hầu thường hay xuất hiện trong những nhóm người này.

4.1.3. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo nhóm tuổi

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.2. cho thấy 44,9% các trường hợp mắc bệnh ở nhóm tuổi trên 15; 23,1% trường hợp mắc bệnh ở nhóm 6-10 tuổi và 21,7% trường hợp từ 11 - 15 tuổi; chỉ có 1 (1,4%) trường hợp mắc bệnh trẻ dưới 1 tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy dường như có sự thay đổi về lứa tuổi mắc bệnh bạch hầu tại Việt Nam và kết quả này cũng phù hợp với xu hướng phân bố các trường hợp bạch hầu trên thế giới trong những năm gần đây. Trước đây, khi bệnh bạch hầu còn là bệnh phổ biến trên thế giới, ít nhất 40% trường hợp bệnh bạch hầu là ở trẻ dưới 5 tuổi và khoảng 70% trường hợp bệnh ở nhóm dưới 15 tuổi không được tiêm vắc xin [31]. Hiện nay các trường hợp mắc bệnh bạch hầu có xu hướng dịch chuyển lên nhóm tuổi cao hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với đặc điểm vụ dịch bùng phát tại các trường học tại các tỉnh khu vực miền Trung và Tây Nguyên của Việt Nam cho thấy các trường hợp mắc bệnh bạch hầu có độ tuổi từ 15 trở lên chiếm tỷ lệ trên 50% [22, 29]. Nghiên cứu tại Thái Lan khi rà soát các ổ dịch bệnh bạch hầu năm 2012 cho thấy đa số các ổ dịch bệnh bùng phát tại quốc gia này là xảy ra ở nhóm tuổi trên 15 hoặc lớn hơn; trong khi đó các trường hợp trẻ em mắc bệnh tại nước này đều là các trường hợp bệnh rải rác, lẻ tẻ, không bùng phát thành dịch [123]. Nghiên cứu tại Nam Phi, khi rà soát dữ liệu các trường hợp bạch hầu trong giai đoạn 2015-2023 cho thấy tuổi trung vị của các trường hợp mắc bệnh là 19 tuổi (khoảng dao động từ dưới 1 tuổi đến 88 tuổi) [49]. Điều này có thể gợi ý đến lứa tuổi mắc bệnh đang có xu hướng dịch chuyển từ nhóm trẻ nhỏ dưới 5 tuổi, và nhóm đi học sang nhóm người lớn. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra sự dịch chuyển về tuổi mắc bệnh bạch hầu ở thời kỳ trước và sau khi có vắc xin phòng bệnh [31, 46]. Một nghiên cứu tổng quan trong giai đoạn 2000-2015 về dịch tễ học bệnh bạch hầu cho thấy rằng, trong số các trường hợp có

thông tin về độ tuổi, phân bố tuổi mắc bệnh có sự thay đổi: đa số các trường hợp bệnh hiện nay xuất hiện ở lứa tuổi vị thành niên và người trưởng thành. Điều này phản ánh sự giảm tỷ lệ mắc bệnh nhờ vào độ bao phủ tiêm chủng ngày càng cao ở trẻ em. Tại các quốc gia có tỷ lệ mắc cao (≥ 10 ca mỗi năm trong ≥ 3 năm giai đoạn 2000–2015), có 40% trường hợp ở nhóm tuổi trên 15. Trong khi đó, ở các quốc gia có tỷ lệ mắc thấp (< 10 ca mỗi năm trong ≥ 3 năm giai đoạn 2000–2015), tỷ lệ này là 66%. Trong số các trường hợp có thông tin về tình trạng tiêm chủng, phần lớn chưa từng được tiêm vắc xin; một tỷ lệ nhỏ tiêm chưa đủ liều, và rất ít trường hợp đã được tiêm đủ ≥ 5 liều vắc xin [44]. Sự thay đổi về nhóm tuổi mắc bệnh có thể liên quan tới miễn dịch chống lại bệnh bạch hầu ở các nhóm tuổi khác nhau trong thời kỳ trước và sau khi có vắc xin phòng bệnh. Thời kỳ vắc xin phòng bệnh chưa phổ biến, hầu hết miễn dịch kháng độc tố bạch hầu có được là miễn dịch tự nhiên. Trẻ sơ sinh có được miễn dịch thụ động từ mẹ, lượng kháng thể này giảm dần bắt đầu từ 6 đến 12 tháng tuổi và được thay thế bằng miễn dịch chủ động tự nhiên do tiếp xúc với mầm bệnh tự nhiên trong quá trình sinh sống. Do sự phổ biến của vắc xin phòng bệnh, sự lưu hành của vi khuẩn bạch hầu đặc biệt là của chủng vi khuẩn bạch hầu mang độc tố trong cộng đồng dân cư là thấp do vậy khả năng tiếp xúc với mầm bệnh trong cộng đồng cũng giảm dần, dẫn tới miễn dịch chủ động tự nhiên cũng bị giảm theo thời gian. Điều này là khác hoàn toàn so với thời kỳ trước khi có vắc xin, khi đó sự tiếp xúc với mầm bệnh là thường xuyên đã tạo ra miễn dịch tự nhiên và duy trì khả năng miễn dịch chống lại bệnh bạch hầu ở những nhóm tuổi lớn [56, 116]. Theo Khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới để đảm bảo việc bảo vệ hoàn toàn khỏi mắc bệnh, phải duy trì mức kháng thể kháng bạch hầu từ 0,1-0,9 IU/mL và kháng thể ở mức 1 IU/mL trở lên mới có tác dụng bảo vệ lâu dài [126]. Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng tồn tại khoảng trống miễn dịch đối với bạch hầu ở nhóm

tuổi lớn, đây là nhóm đối tượng tiềm tàng cho bùng phát dịch bệnh bạch hầu. Đặc biệt nguy cơ bùng phát dịch bạch hầu ở nhóm tuổi lớn tăng lên nếu khu vực này có những trẻ chưa được miễn dịch đầy đủ đối với dịch bệnh [54]. Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lan Anh và cộng sự ở 1 huyện tại khu vực miền núi phía Bắc cho thấy tỷ lệ trẻ 7 tuổi có nồng độ kháng thể IgG đạt ngưỡng bảo vệ $\geq 0,11\text{IU/mL}$ (ngưỡng bảo vệ hoàn toàn theo khuyến cáo của WHO) trước thời điểm trẻ nhận được mũi bổ sung vắc xin phòng bệnh bạch hầu là rất thấp chỉ đạt tỷ lệ 35%, mặc dù đã có tới 88% trẻ nhận được ít nhất 3 mũi vắc xin bạch phòng bệnh bạch hầu trước đó và 62% trẻ đã nhận được 4 mũi vắc xin phòng bệnh bạch hầu theo lịch tiêm chủng khuyến cáo của Bộ Y tế [2]. Nghiên cứu trên cộng đồng dân cư ở miền Trung Việt Nam cho thấy tỷ lệ có kháng thể ở mức bảo vệ ở nhóm tuổi 6-15 là 7% (95%CI 4-11%) và ở nhóm 16-25 là 12% (95%CI 7-19%) [81]. Ngược lại, 1 nghiên cứu năm 2019 của tác giả Lê Thị Thanh Vân và cộng sự tiến hành trên 2.225 người khỏe mạnh ở cộng đồng tỉnh Kon Tum từ 2-98 tuổi cho thấy có 36% trường hợp có kháng thể ở mức dưới ngưỡng bảo vệ đối với bệnh bạch hầu; tỷ lệ này khác nhau giữa các nhóm tuổi và dao động từ 21,8% đến 44,1%; trong đó tỷ lệ có kháng thể ở dưới ngưỡng bảo vệ của nhóm tuổi 6-10, 11-20, 21-30 và 31-40 lần lượt là 33,5%; 34,8%; 44,1% và 40,5% [85]. Nghiên cứu trên cộng đồng người khỏe mạnh ở tỉnh Quảng Châu, Trung Quốc cho thấy tỷ lệ người có kháng thể IgG phòng bệnh bạch hầu ở ngưỡng bảo vệ cho các nhóm tuổi nhỏ dưới 15 tuổi dao động trong khoảng 66,7% - 73,6%; trong khi đó ở nhóm tuổi lớn hơn tỷ lệ này thấp hơn nhiều; nhóm tuổi 15-20 là 18,6% và nhóm tuổi trên 21 tuổi là 14,3% [61]. Trong 1 nghiên cứu trên 2.100 người trưởng thành thuộc nhiều nhóm tuổi khác nhau từ 6 quốc gia châu Âu được chọn (Áo, Bỉ, Đức, Hy Lạp, Ý và Ba Lan), cho thấy nồng độ kháng thể đặc hiệu đối với uốn ván và bạch hầu dao động rất lớn giữa các quốc gia. Tỷ lệ người có nồng độ

kháng thể dưới ngưỡng bảo vệ (0,1 IU/ml) dao động từ 2–31% đối với uốn ván và 28–63% đối với bạch hầu. Ở hầu hết các quốc gia, nồng độ kháng thể đặc hiệu với hai bệnh này giảm dần theo tuổi [124]. Một nghiên cứu tại Hy Lạp ở nhóm người trên 30 tuổi cho thấy người trưởng thành ở quốc gia này vẫn chưa đạt miễn dịch ở mức bảo vệ đối với bệnh bạch hầu và uốn ván. Trong tổng số 1.201 người tham gia chỉ có 31,5% có kháng thể IgG ở ngưỡng bảo vệ đối với bệnh bạch hầu ($\geq 0,10$ IU/mL) [98]. Kết quả này cho thấy ngay cả ở những nước phát triển ở khu vực Châu Âu nơi có tỷ lệ tiêm bảo phủ vắc xin phòng bệnh bạch hầu tương đối tốt, miễn dịch phòng bệnh bạch hầu ở nhóm tuổi lớn là có sự suy giảm đáng kể.

4.1.4. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo tiền sử tiêm vắc xin

Tiêm vắc xin là biện pháp phòng bệnh đặc hiệu đã được khuyến cáo bởi Tổ chức Y tế thế giới và thành quả của vắc xin bạch hầu khi đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng trên toàn thế giới đã được chứng minh được hiệu quả khi làm giảm số lượng ca bệnh nhiều lần so với thời kỳ trước khi có vắc xin phòng bệnh [128]. Tất cả mọi người nếu chưa có miễn dịch đặc hiệu với bệnh bạch hầu đều có khả năng mắc bệnh. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), ngưỡng để có miễn dịch cộng đồng hiệu quả phòng bệnh bạch hầu trong cộng đồng là yêu cầu ít nhất tỷ lệ có miễn dịch ở trẻ em là 90% và tỷ lệ này ở người lớn là 75% [95]. Kết quả nghiên cứu cho thấy các trường hợp mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc năm 2023-2024 có tới 85,5% trường hợp bệnh không tiêm vắc xin hoặc không rõ tiền sử tiêm chủng. Chỉ có 10 trường hợp khai thác được tiền sử tiêm chủng, trong đó đa số các trường hợp chỉ tiêm được 1-2 mũi vắc xin phòng bệnh bạch hầu. Các nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam đều cho thấy đa số các trường hợp mắc bệnh bạch hầu đều chưa tiêm hoặc tiêm không đầy đủ vắc xin phòng bệnh. Kết quả các đợt bùng phát dịch bệnh ở khu vực Tây Nguyên và khu vực miền Trung

Việt Nam cho thấy một tỷ lệ rất lớn các trường hợp mắc bệnh là do không tiêm hoặc tiêm không đầy đủ vắc xin có chứa thành phần bạch hầu để phòng bệnh [22, 29, 82]. Năm 2017, tổng số 8.819 trường hợp mắc bệnh được báo cáo trên toàn thế giới, trong số các quốc gia báo cáo có tới 66% trường hợp bệnh không được tiêm vắc xin phòng bệnh [45]. Nghiên cứu tại Indonesia về đặc điểm dịch tễ các trẻ em mắc bệnh bạch hầu tại quốc gia này từ năm 2013 đến năm 2024 cho thấy trong hơn 4.000 trường hợp mắc bệnh có tới 76,2% trường hợp bệnh là chưa tiêm hoặc tiêm chưa đầy đủ vắc xin phòng bệnh bạch hầu [66]. Nghiên cứu trong ổ dịch bệnh bạch hầu tại Nigeria năm 2023 cho thấy trong số 111 ca bệnh khẳng định chỉ có 12 (10,8%) trường hợp bệnh được tiêm đầy đủ vắc xin phòng bệnh. Tại Cộng hoà dân chủ Lào, trong vụ dịch bạch hầu xảy ra tại quốc gia này trong giai đoạn 2012-2013, đã có tổng số 62 trường hợp bệnh bạch hầu ghi nhận trong 2 năm tại quốc gia này với 12 trường hợp tử vong có liên quan; trong số các trường hợp bệnh chỉ có 8% trường hợp có tiền sử tiêm chủng đầy đủ 3 liều vắc xin DTP3; có tới 90% trường hợp bệnh không tiêm liều vắc xin DTP nào hoặc không rõ tình trạng tiêm chủng [110]. Điều này cho thấy hầu hết người mắc bệnh bạch hầu là do không được bảo vệ bằng vắc xin [96]. Tại Việt Nam, Chương trình TCMR bắt đầu triển khai năm 1981, vắc xin phòng bệnh bạch hầu là 1 trong 6 loại vắc xin đầu tiên được đưa vào sử dụng. Vắc xin phòng bệnh bạch hầu được sử dụng trong giai đoạn đầu là DPT. Lịch tiêm chủng vắc xin DPT cho trẻ dưới 1 tuổi được thực hiện vào các thời điểm 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng tuổi. Bắt đầu từ năm 2010 đến nay vắc xin DPT tiêm cho trẻ dưới 1 tuổi được thay thế bằng vắc xin phối hợp phòng 5 bệnh bạch hầu, ho gà, uốn ván, viêm gan B và *Haemophilus influenzae* týp B (DPT-VGB-Hib). Thực hiện theo khuyến cáo của WHO, từ giữa năm 2011 Việt Nam đã triển khai tiêm bổ sung vắc xin DPT cho trẻ 18 đến 24 tháng tuổi. Năm 2019 Bộ Y tế (BYT) lần đầu tiên tiêm

bổ sung vắc xin uốn ván-bạch hầu mũi 5 cho trẻ 7 tuổi tại 30 tỉnh nguy cơ bạch hầu cao [6] sử dụng vắc xin uốn ván-bạch hầu giảm liều (Td) do Việt Nam sản xuất. Năm 2020, Bộ Y tế mở rộng phạm vi tiêm vắc xin (Td) ra 35 tỉnh/thành phố và có kế hoạch đưa vắc xin này vào chương trình TCMR trong thời gian tiếp theo [8]. Kết quả nghiên cứu cho thấy mặc dù chương trình TCMR đã triển khai rộng khắp bao phủ tiêm các loại vắc xin trong chương trình trong đó có vắc xin chứa thành phần bạch hầu, tuy nhiên vẫn có một tỷ lệ tương đối nhiều những trường hợp bị bỏ sót chưa được tiêm hoặc tiêm không đầy đủ các mũi vắc xin, đặc biệt ở những nơi miền núi, vùng sâu xa khó khăn, "vùng trũng" về tiêm chủng; Ngoài ra, do ảnh hưởng của gián đoạn nguồn cung vắc xin và gián đoạn dịch vụ TCMR trong thời gian đại dịch COVID-19 cũng ảnh hưởng tới tỷ lệ tiêm chủng nói chung và đặc biệt tại các khu vực miền núi, vùng sâu xa. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy tác động của đại dịch COVID-19 ảnh hưởng làm giảm tỷ lệ bao phủ vắc xin DPT ở cộng đồng dân cư, không chỉ ở những quốc gia kém phát triển khu vực Châu Phi mà ở cả những quốc gia khu vực Châu Âu như Cộng Hoà Ai Len, Thụy Điển, Thụy Sĩ [32, 33]. Theo báo cáo của WHO, do tác động của đại dịch COVI-19 tỷ lệ bao phủ DPT3 ở nhóm trẻ dưới 1 tuổi trên toàn thế giới đã giảm từ 86% năm 2019 xuống 82% năm 2021 và tỷ lệ này đã hồi phục lên 85% vào năm 2024 [130] [132]. Điều này cho thấy sự cần thiết phải tiếp tục đảm bảo chương trình TCMR trong hoạt động tiêm chủng thường xuyên, thực hiện các chiến dịch tiêm bù, tiêm vét cho các nhóm đối tượng như trong hướng dẫn, quy định của chương trình tiêm chủng mở rộng. Thêm vào đó cần có thêm các chiến dịch rà soát tiền sử tiêm vắc xin, đặc biệt ở những cộng đồng nguy cơ ở người dân tộc thiểu số, miền núi, vùng sâu xa và triển khai các chiến dịch tiêm bổ sung vắc xin với một số bệnh ưu tiên trong chương trình TCMR trong đó có bệnh bạch hầu tại những vùng nguy cơ này.

4.1.5. Đặc điểm bệnh bạch hầu theo triệu chứng lâm sàng.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất ở các trường hợp bạch hầu khu vực miền Bắc bao gồm đau họng (100%), sốt (96,7%), giả mạc (91,7%), ho (73,3%); 58,3% người bệnh xuất hiện tổ hợp 03 triệu chứng: sốt, đau họng, giả mạc. Kết quả này tương tự tỷ lệ triệu chứng bệnh bạch hầu tại khu vực Tây Nguyên năm 2020 của tác giả Đỗ Xuân Tuyên cho thấy đau họng, giả mạc và sốt cũng là các triệu chứng có tỷ lệ cao nhất ở các người bệnh bạch hầu [29]. Tại khu vực miền Nam, kết quả nghiên cứu giám sát *C. diphtheriae* gây bệnh bạch hầu tại tỉnh Bình Phước năm 2016 của tác giả Võ Thị Đài Trang phân tích được 50% trường hợp bệnh có biểu hiện lâm sàng rất điển hình của bệnh bạch hầu (giả mạc, sốt, nuốt đau) [27]. Một số kết quả mô tả đặc điểm ổ dịch bệnh trên thế giới các triệu chứng chính cũng được ghi nhận tương tự. Trong khoảng 7.000 trường hợp bạch hầu tại Bangladesh trong thời gian 2017-2019 cho thấy các triệu chứng thường gặp bao gồm đau họng (93,5%), sốt (86,0%), giả mạc (34,7%) [102]. Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tiền sử tiêm vắc xin và sự xuất hiện các triệu chứng của bệnh. Nghiên cứu của tác giả Đỗ Xuân Tuyên trong vụ dịch bạch hầu tại Tây Nguyên năm 2020 cho thấy có mối liên quan giữa tiền sử tiêm chủng và khả năng xuất hiện triệu chứng lâm sàng của bệnh; kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm không tiêm/ tiêm không đầy đủ (< 3 mũi) có khả năng mắc bệnh có triệu chứng cao gấp 2,3 lần so với nhóm được tiêm đầy đủ (≥ 3 mũi) (OR=2,3; CI95% 1,5 – 3,7). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [29].

Kết quả nghiên cứu dịch bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc năm 2023-2024 cho thấy tỷ lệ chết/mắc là 14,5% (10 trường hợp tử vong trong số 69 trường hợp xác định). Trong số 10 trường hợp tử vong có 2 trường hợp có

tiền sử tiêm được 1 mũi vắc xin Td trong thời gian đi học, còn lại 8 trường hợp không được tiêm vắc xin phòng bệnh. Tỷ lệ tử vong các trường hợp khu vực miền Bắc ghi nhận cao hơn so với nghiên cứu ở khu vực Tây Nguyên năm 2020 khi tỷ lệ tử vong ghi nhận là 2,6% (5 trường hợp) tổng số 191 trường hợp dương tính xác định. 62,5% bệnh diễn biến đến tử vong khi xuất hiện biến chứng. Trong 5 trường hợp bệnh tử vong, có 3 trường hợp đã tiêm đủ từ 3 liều vắc xin có chứa thành phần bạch hầu [29]. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu tại Ấn Độ; kết quả nghiên cứu tại đây cho thấy mặc dù tỷ lệ tử vong do bệnh đã giảm tuy nhiên vẫn ở khoảng 20% [99]. Trong nghiên cứu tại Bangladesh trong thời gian 2017-2019 với hơn 7.000 ca bệnh, có 45 trường hợp tử vong. Tỷ lệ chết/mắc 0,6% [102]. Nghiên cứu tại Indonesia cho thấy tỷ lệ tử vong là 2,36% [66]. Sự khác nhau về tỷ lệ tử vong do bệnh có thể liên quan tới nhiều yếu tố trong đó bao gồm yếu tố có được điều trị hay không, tình trạng tiêm vắc xin của cá nhân người bệnh cũng như sự sẵn có của các thuốc điều trị đặc hiệu trong các cơ sở y tế như kháng huyết thanh giải độc tố bạch hầu (DAT). Nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ tử vong của bệnh bạch hầu có thể lên tới 29,0% ở nhóm bệnh không được điều trị và chưa được tiêm vắc xin phòng bệnh [118]. Ngoài ra, trong hầu hết các vụ dịch bệnh, các trường hợp tử vong thường hay xảy ra ở những ca bệnh đầu tiên do việc chẩn đoán nhầm hoặc chậm được đưa tới các cơ sở y tế để điều trị [118]. Trong đợt dịch bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc năm 2023-2024, kháng huyết thanh giải độc tố bạch hầu (DAT) không sẵn có, điều trị các trường hợp bệnh chủ yếu kháng sinh theo phác đồ của Bộ Y tế; tuy nhiên với sự hỗ trợ của Tổ chức Y tế thế giới trong giai đoạn bùng phát dịch bệnh, DAT cũng giúp điều trị một số trường hợp có biến chứng nặng, nguy cơ tử vong đặc biệt trong đợt bùng phát mạnh dịch bệnh tại tỉnh Hà Giang.

4.1.6. Đặc điểm chủng *C. diphtheriae* gây bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024.

Tại khu vực miền Bắc trước đây chưa có thông tin về các chủng vi khuẩn bạch hầu gây bệnh tại khu vực này. Kết quả nghiên cứu trong năm 2023-2024 ghi nhận 19 chủng (1 tại Điện Biên và 18 tại Hà Giang) đều thuộc tít sinh học gravis. Tại các khu vực khác ở Việt Nam, các nghiên cứu chỉ ra sự tồn tại của các tít sinh học của vi khuẩn gây bệnh khác nhau. Nghiên cứu tại Tây Nguyên năm 2020 cho thấy có 2 chủng vi khuẩn bạch hầu xuất hiện ở khu vực Tây Nguyên trong vụ dịch là gravis và intermedius trong đó có 3/4 tỉnh ở khu vực này ghi nhận sự xuất hiện của cả 2 chủng (Kon Tum, Gia Lai, Đắk Lắk), tỉnh Đắk Nông chỉ nhận thấy sự xuất hiện của chủng gravis [29]. Kết quả nghiên cứu tại khu vực miền Trung, Việt Nam của tác giả Lê Thị Thu Thảo từ 7/2015-5/2017 phân lập được 10 chủng *C. diphtheriae*, đều thuộc tít sinh học mitis [26]. Kết quả của nghiên cứu về giám sát *C. diphtheriae* gây bệnh bạch hầu tại Bình Phước của Võ Thị Đài Trang về giám sát *C. diphtheriae* gây bệnh bạch hầu tại Bình Phước năm 2016 cũng ghi nhận 06 mẫu dương tính với *C. diphtheriae* thuộc tít sinh học mitis [27]. Hoạt động giám sát các tít sinh học gây bệnh bạch hầu là cần thiết, giúp theo dõi liệu có sự thay đổi về tác nhân gây bệnh hay không trước khi thực hiện các xét nghiệm sinh học phân tử chuyên sâu hơn như giải trình tự gen toàn bộ (WGS) vì thực tế các tít sinh học của vi khuẩn bạch hầu chỉ khác nhau về đặc điểm hình thái khuẩn lạc và một số đặc điểm sinh vật hoá học, nhưng không có khác biệt trong biểu hiện lâm sàng của trường hợp bệnh cũng như khả năng lây truyền bệnh.

Kết quả giải trình tự gen các chủng vi khuẩn *C. diphtheriae* tại khu vực miền Bắc cho thấy trong cả 2 năm 2023-2024 đều phát hiện chủng ST-1040 gây bệnh. Chủng vi khuẩn này được phát hiện cả tại tỉnh Điện Biên (năm 2023) và tỉnh Hà Giang (năm 2023, 2024). Riêng tại tỉnh Hà Giang cả 4 huyện có trường hợp bệnh xác định của tỉnh đều phát hiện được kiểu gen gây

bệnh này. Điều đó cho thấy kiểu gen ST-1040 khả năng là kiểu gen chủ đạo của vi khuẩn *C. diphtheriae* gây bệnh tại các tỉnh khu vực miền Bắc năm 2023-2024. Tại khu vực miền Bắc trong các vụ dịch bệnh bạch hầu trước đây chưa có các nghiên cứu, báo cáo về kiểu gen gây bệnh của vi khuẩn *C. diphtheriae*, do đó kiểu gen ST-1040 được ghi nhận trong đợt dịch này là mới xuất hiện hay đã từng ghi nhận hay lưu hành tại khu vực miền Bắc từ trước đây là chưa rõ ràng, điều này cho thấy cần các nghiên cứu dịch tễ học phân tử sâu hơn để theo dõi, phân tích, so sánh kiểu gen này tại khu vực miền Bắc với các chủng ở khu vực khác trong nước cũng như với các quốc gia khác trong khu vực và trên thế giới. Trong khi đó, tại các khu vực khác của Việt Nam, một số kiểu gen của vi khuẩn *C. diphtheriae* đã được ghi nhận và báo cáo như trong nghiên cứu của tác giả Kitamura và cộng sự trong ổ dịch bạch hầu tại khu vực miền Trung trong giai đoạn 2015-2018 đã phát hiện 4 kiểu gen bao gồm ST-67, ST-209, ST-243 và ST-244. Kết quả 4 kiểu gen này tương tự với các chủng vi khuẩn ở các quốc gia lân cận như Thái Lan, Campuchia [82]. Các kiểu gen ST theo phân loại trình tự đa vị trí (MLST) của các chủng *C. diphtheriae* dường như mang tính đặc thù theo quốc gia, cho thấy cùng một kiểu gen đã phổ biến chiếm ưu thế trong nhiều năm [63]. Các ST khác nhau của *C. diphtheriae* liên quan đến dịch bệnh đã được báo cáo từ Belarus (ST-8 trong những năm 1990) [58], Algeri (ST-116 trong khoảng 1992 đến 2005) [38], Thái Lan (ST-243 vào năm 2012) [100], Malaysia (ST-453 trong khoảng thời gian từ năm 1981 đến 2016) [90]. Một đợt bùng phát bệnh bạch hầu vào năm 2015 tại Nam Phi cho thấy sự lưu hành của kiểu gen ST-395, đã lây lan trong quốc gia này trong hơn 30 năm [50]. Phân tích kiểu gen ST của *Corynebacterium diphtheriae* có ý nghĩa quan trọng trong việc hiểu rõ đặc điểm dịch tễ học phân tử của bệnh bạch hầu. Mỗi ST đại diện cho một dòng di truyền riêng biệt, giúp nhận diện và theo dõi sự lưu hành của các chủng vi khuẩn trong không gian và thời gian. Việc xác định kiểu gen ST cho phép phân biệt các chủng gây bệnh tại địa phương với các chủng xâm nhập từ bên

ngoài, qua đó hỗ trợ điều tra nguồn lây và giám sát sự lan truyền của dịch bệnh. Do đó việc duy trì giám sát, nghiên cứu đặc điểm sinh học phân tử của các chủng vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* có vai trò hết sức quan trọng trong phòng chống dịch bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc trong thời gian tới.

4.2. Yếu tố nguy cơ của bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc, năm 2023 - 2024.

4.2.1. Tiêm vắc xin và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

Tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu đầy đủ, đúng lịch được coi là biện pháp phòng bệnh hiệu quả nhất. Mặc dù vắc xin không bảo vệ cá nhân hoàn toàn khỏi nhiễm vi khuẩn bạch hầu nhưng nó giúp làm giảm sự lây truyền của bệnh tới 60% (95%CI: 51- 68%) nếu nhiễm bệnh, điều này có thể liên quan đến tác động làm giảm các triệu chứng ở những người nhiễm vi khuẩn bạch hầu khi đã tiêm vắc xin [118]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố không tiêm vắc xin bạch hầu và nguy cơ mắc bệnh. Kết quả phân tích cho thấy tiền sử không tiêm vắc xin là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh (aOR 5,25; 95%CI 0,01-7,13). Một số nghiên cứu trên thế giới không tìm thấy mối liên quan giữa tiền sử tiêm vắc xin và nguy cơ mắc bệnh. Kết quả nghiên cứu ở Indonesia trên nhóm trẻ em trong giai đoạn 2011-2015, cho thấy không có sự khác biệt về tình trạng tiêm chủng giữa nhóm bệnh và chứng [67]; Nghiên cứu tại Latvia trong một đợt bùng phát bệnh bạch hầu đường hô hấp đã xảy ra ở những học viên đã tiêm vắc xin đầy đủ tại một học viện quân sự vào tháng 8 - tháng 9 năm 2000, cho thấy tổng số 207 trường hợp mắc bệnh trong đó 45 (22%) trường hợp bạch hầu và 79 (38%) người mang vi khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* sinh độc tố đã được xác định. Kết quả phân tích cho thấy cả người lành mang vi khuẩn và các trường hợp có triệu chứng bệnh

đều không liên quan đến số liều tiêu vắc xin hoặc khoảng cách thời gian kể từ liều tiêm vắc xin cuối cùng [97]. Nghiên cứu bệnh chứng bệnh bạch hầu tại Cộng hoà dân chủ Lào trong giai đoạn 2012-2013 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh và nhóm chứng về tỷ lệ tiêm vắc xin, do tỷ lệ này ở cả 2 nhóm đều ở mức thấp với tỷ lệ tương ứng là 48% và 46% không tiêm vắc xin [110]. Tuy nhiên đa số nghiên cứu trên thế giới cho thấy tiền sử không tiêm hoặc tiêm không đầy đủ vắc xin là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh bạch hầu [70, 112], điều đó cho thấy vai trò của vắc xin đối với bảo vệ khỏi mắc bệnh bạch hầu là rõ ràng. Một nghiên cứu bệnh chứng của tác giả Brennan trong đại dịch bạch hầu ở nước Nga những năm 1990, cho thấy người lớn có tỷ lệ mắc bệnh cao bất ngờ. Kết quả nghiên cứu bệnh chứng hồi cứu, ghép cặp đã được thực hiện để đo lường hiệu quả của vắc xin ở những người từ 40 đến 49 tuổi cho thấy tiêm đủ ba liều vắc xin trở lên là yếu tố bảo vệ so với không tiêm liều vắc xin nào, tỷ số chênh ghép cặp mOR 0,3 (95%CI 0,1–0,9) tức là hiệu quả của vắc xin là 70% (95%CI 10–90) [40]. Kết quả nghiên cứu tại Yemen năm 2019 cho thấy không tiêm vắc xin có nguy cơ mắc bệnh cao hơn so với nhóm được tiêm vắc xin đầy đủ (aOR 2,6; 95%CI 1,2 - 6,0) [93]. Nghiên cứu tại Indonesia và một số quốc gia đang phát triển khác cũng cho thấy vắc xin là yếu tố rất quan trọng có ý nghĩa đối với mắc bệnh bạch hầu [107, 115, 133]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Murakami tại thành phố Hồ Chí Minh trong giai đoạn 2005-2006 cho thấy không tiêm vắc xin DPT/DT là yếu tố nguy cơ mắc bệnh với aOR 9,9 (95%CI 1,9 - 52,3) [92]. Vai trò của mũi tiêm vắc xin bổ sung cũng hết sức quan trọng. Theo khuyến cáo mới nhất của WHO về lịch tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu vào năm 2017, thực hiện tiêm cụ thể như sau: 3 mũi vắc xin cơ bản phòng bạch hầu tiêm cho trẻ < 1 tuổi nên được hoàn thành lúc 6 tháng tuổi nếu có thể, mũi 1 được tiêm sớm nhất lúc 6 tuần tuổi, 2 mũi tiếp theo

được tiêm cách mũi trước ít nhất 4 tuần. Nếu mũi tiêm đầu tiên bắt đầu muộn hoặc trì hoãn trong quá trình tiêm chủng cần tiêm sớm nhất ngay khi có thể để hoàn thành các mũi tiêm còn thiếu với khoảng cách tối thiểu giữa các mũi là 4 tuần. Chương trình tiêm chủng cần đảm bảo 3 mũi tiêm bổ sung vắc xin bạch hầu được thực hiện trong thời kỳ thơ ấu và vị thành niên với cùng 1 lịch trình như sau: 12-23 tháng tuổi, 4-7 tuổi và 9-15 tuổi với vắc xin bạch hầu được sử dụng phù hợp với nhóm tuổi [11, 128]. Mối liên quan về khả năng chống lại bệnh bạch hầu với số mũi tiêm và liều tiêm chủng cuối ở nhóm trẻ em được mô tả trong nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp ở trẻ 6-8 tuổi thực hiện tại Nga trong thời gian từ tháng 9 năm 1994 đến tháng 12 năm 1996. Nghiên cứu thực hiện trên 58 trường hợp bệnh bạch hầu và 306 trường hợp chứng. Kết quả nghiên cứu cho thấy, nguy cơ mắc bệnh bạch hầu ở trẻ chỉ nhận được 4 liều vắc xin bạch hầu cao gấp 2,8 lần ở trẻ nhận được 5 liều vắc xin bạch hầu (OR 2,8; 95% CI 1,2-6,5). Liên quan đến thời gian tiêm liều vắc xin bạch hầu cuối cùng, nghiên cứu này chỉ ra rằng nguy cơ mắc bạch hầu ở nhóm tiêm liều bổ sung cuối cùng cách thời gian từ 3-4 năm và nhóm tiêm liều bổ sung cuối cùng cách 5-7 năm so với nhóm tiêm liều bổ sung cuối cùng cách 2 năm có tỷ suất chênh lần lượt là 3,1 lần và 15,0 lần (OR 3,8; 95%CI 1,1-9,1) và OR 15,0 (95%CI: 2,5-89,0). Như vậy 1 liều vắc xin bạch hầu được tiêm chủng cho trẻ vào thời điểm 6-8 tuổi tại Nga làm giảm khoảng thời gian kể từ liều cuối cùng của vắc xin phòng bệnh bạch hầu và tăng khả năng phòng bệnh bạch hầu sau đó [120]. Mặc dù vậy, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm hiểu được vai trò của liều vắc xin tăng cường cũng như mối liên quan giữa tiền sử tiêm đủ 3 mũi vắc xin bạch hầu và nguy cơ mắc bệnh do các đối tượng mắc bệnh trong đợt dịch này ở nhóm người trên 15 tuổi trong nghiên cứu có tỷ lệ khá cao (khoảng 56%) do đó thông tin liên quan tiêm chủng thu thập của các nhóm đối tượng này khó chính xác do thất lạc về phiếu tiêm chủng cũng như

thông tin chưa hoặc không được cập nhật đầy đủ trên phần mềm quản lý tiêm chủng hiện nay, do vậy có thể dẫn tới có những sai lệch trong kết quả điều tra thông tin về tiêm chủng.

4.2.2. Tiền sử tiếp xúc và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

Bệnh bạch hầu lây truyền qua đường hô hấp do tiếp xúc với người bệnh hoặc người lành mang vi khuẩn bạch hầu. Bệnh cũng có thể lây do tiếp xúc với những đồ vật có dính chất bài tiết của người bị nhiễm vi khuẩn bạch hầu đặc biệt do vi khuẩn bạch hầu có khả năng tồn tại khá lâu ở nhiệt độ bình thường trong giả mạc khi dính vào đồ chơi, quần áo...[11, 111]. Do vậy những người thường xuyên tiếp xúc với người bệnh đặc biệt là những người trong cùng hộ gia đình, những người tiếp xúc gần với trường hợp bệnh là có nguy cơ cao mắc bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những người có tiền sử tiếp xúc với người bệnh hoặc người nghi ngờ mắc bệnh có nguy cơ mắc bệnh cao hơn với aOR 9,4 (95%CI 2,44 – 36,66). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu trong ổ dịch bệnh bạch hầu tại Yemen năm 2019 cho thấy tiền sử tiếp xúc với các trường hợp mắc bệnh là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh bạch hầu hơn gấp 10 lần (aOR 10,6; 95%CI 2,6 - 43,6) [93]; cũng tại Yemen trong vụ dịch năm 2023, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tiền sử có tiếp xúc với ca bệnh bạch hầu có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 8,5 lần (aOR 8,5; 95%CI 2,3-31,0) [112]. Nghiên cứu tại Indonesia cho thấy tiền sử đi đến vùng có dịch bạch hầu đang tăng cao và có tiếp xúc với ca bệnh là yếu tố nguy cơ tăng khả năng mắc bệnh [91]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Quick và cộng sự tại nước cộng hoà Georgia trong ổ dịch bạch hầu năm 1995-1996 cho thấy yếu tố là thành viên trong gia đình với các trường hợp mắc bệnh bạch hầu có nguy cơ mắc bệnh cao hơn 7,5 lần (aOR 7,46; 95%CI 1,46 - 37,99) [105]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6 trường hợp là người bệnh có thành viên trong gia đình cũng mắc bệnh bạch hầu nhưng không tìm thấy

trường hợp nào tương tự ở nhóm chứng; do vậy kết quả nghiên cứu không chỉ ra được bằng các test thống kê do yếu tố phơi nhiễm chỉ có ở nhóm bệnh, không có ở nhóm chứng. Các kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh bạch hầu là bệnh có khả năng lây nhiễm cao, và những người tiếp xúc gần gũi với các trường hợp mắc bệnh là những người có nguy cơ cao bị mắc bệnh; kết quả nghiên cứu góp phần cung cấp các bằng chứng cho thấy tính đúng đắn trong các hướng dẫn hiện tại của Tổ chức Y tế thế giới WHO, cũng như hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam trong việc giám sát, đáp ứng xử lý dịch bệnh bạch hầu, trong đó cần nhanh chóng phát hiện, giám sát, và thực hiện các biện pháp xử trí kịp thời đối với những trường hợp có tiếp xúc gần với trường hợp mắc bệnh [11, 129].

4.2.3. Điều kiện hộ gia đình và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

Kết quả nghiên cứu cho thấy điều kiện nhà ở thông thoáng là yếu tố bảo vệ, giảm nguy cơ mắc bệnh với aOR = 0,16 (95%CI 0,05 - 0,52). Kết quả này khác với một số nghiên cứu tại Indonesia trên nhóm trẻ em cho thấy điều kiện nhà ở thông khí kém không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh và không mắc bệnh [67, 91]. Thông thoáng nhà ở có liên quan tới mắc bệnh có thể được giải thích do vi khuẩn bạch hầu lây truyền qua đường hô hấp và cũng có thể lây nhiễm qua các giọt bắn bám trên bề mặt ô nhiễm; do vậy sinh sống ở trong điều kiện thông thoáng, có thể làm giảm hoặc pha loãng nồng độ vi khuẩn trong môi trường (nếu có); ngoài ra sống trong nhà ở thông thoáng có thể bao gồm điều kiện ánh sáng tự nhiên (ánh sáng mặt trời) tốt, từ đó khả năng làm giảm vi khuẩn tồn tại và phát triển trên các bề mặt, do vậy làm giảm nguy cơ mắc bệnh. Một vài yếu tố khác liên quan tới điều kiện sống hộ gia đình bao gồm diện tích nhà, số người sống trong phòng, số phòng trong hộ gia đình... trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh và chứng. Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu tại

Ấn Độ, Indonesia, Yemen khi cho thấy không có mối liên quan của các yếu tố này với nguy cơ mắc bệnh bạch hầu [35, 42, 70, 93].

4.2.4. Hành vi, thói quen sinh hoạt và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

Sức đề kháng của vi khuẩn bạch hầu ở ngoài cơ thể rất cao, chịu được khô lạnh, đặc biệt khi được chất nhày bảo vệ. Trên đồ vải như chăn, màn, quần áo, gôỉ có thể sống được 30 ngày; trên cốc, chén, thìa, bát đũa, đồ chơi có thể sống được vài ngày; trong sữa, nước uống sống 20 ngày; trong tử thi sống được 2 tuần. Vi khuẩn bạch hầu nhạy cảm với các yếu tố lý, hoá. Dưới ánh sáng mặt trời trực tiếp vi khuẩn sẽ bị giết chết sau vài giờ. Ở nhiệt độ 58 độ C, vi khuẩn sống được 10 phút và bị giết chết nhanh chóng ở nhiệt độ sôi. Vi khuẩn cũng dễ bị tiêu diệt bởi các hoá chất khử trùng thông thường [11, 111]. Kết quả nghiên cứu cho thấy dùng chung khăn mặt, khăn tắm mOR 2,98 (95%CI 1,26 - 7,05) và thói quen giặt quần áo không thường xuyên (ít hơn từ 3 ngày/lần) mOR 3,08 (95%CI 1,21 - 7,82) là yếu tố có liên quan làm tăng nguy cơ mắc bệnh bạch hầu trong phân tích đơn biến. Trong khi đó rửa tay thường xuyên mOR 0,15 (95%CI 0,05 - 0,46) và thường xuyên đeo khẩu trang trong thời gian dịch bệnh mOR 0,13 (95%CI 0,04 - 0,49) là yếu tố bảo vệ giúp giảm nguy cơ mắc bệnh. Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy thói quen dùng chung đồ dùng sinh hoạt hàng ngày như dùng chung cốc uống nước, đồ dùng sinh hoạt cũng góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh, do vi khuẩn bạch hầu dễ dàng lây nhiễm thông qua các đồ dùng, dụng cụ bị nhiễm khuẩn [70, 93, 112]. Trong nghiên cứu của chúng tôi yếu tố ngủ chung giường với từ 3 người trở lên làm tăng nguy cơ mắc bệnh cOR 1,71 (95%CI 0,73 - 4,12) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu tại khu vực miền Trung năm 2019 khi nghiên cứu mối liên quan giữa tình trạng mang vi khuẩn bạch hầu trong vụ dịch và yếu tố chia sẻ giường ngủ cũng không thấy có sự khác biệt [80].

Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu phân tích gộp hệ thống về yếu tố nguy cơ chia sẻ giường ngủ với nhiều người cho thấy yếu tố này cũng không có ý nghĩa thống kê với POR 1,3 (95%CI 0,5-3,9) [70]. Trong khi đó, một số nghiên cứu riêng rẽ trên thế giới cho thấy có sự liên quan giữa việc chia sẻ giường ngủ với bệnh bạch hầu. Nghiên cứu tại Yemen cho thấy chia sẻ giường ngủ với ít nhất từ 2 người trở lên có ý nghĩa trong phân tích đa biến (aOR 2,1; 95%CI 1,0 - 4,2) [93]. Nghiên cứu bệnh chứng tại Gruzia cho kết quả chia sẻ giường ngủ cũng là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh bạch hầu trong vụ dịch (mOR 1,9) [105]. Một số yếu tố hành vi, thói quen sinh hoạt hàng ngày trong nghiên cứu của chúng tôi có liên quan trong phân tích đơn biến nói trên (như dùng chung khăn mặt, không thường xuyên giặt quần áo, thói quen rửa tay, đeo khẩu trang trong thời gian dịch bệnh...) khi đưa vào mô hình phân tích đa biến các yếu tố này không có ý nghĩa đối với nguy cơ mắc bệnh bạch hầu. Mặc dù vậy kết quả nghiên cứu vẫn cho thấy tầm quan trọng cần phải nâng cao vệ sinh cá nhân sẽ góp phần giảm nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm nói chung và bệnh bạch hầu nói riêng.

4.2.5. Kiến thức và nguy cơ mắc bệnh bạch hầu

Kết quả nghiên cứu trong Bảng 3.13. cho thấy có kiến thức đúng về đường lây truyền và các biện pháp phòng bệnh là yếu tố bảo vệ giúp giảm nguy cơ mắc bệnh bạch hầu aOR 0,14 (95%CI 0,03 - 0,72); Mối liên quan giữa khả năng mắc bệnh bạch hầu và kiến thức thấp về bệnh là không có gì đáng ngạc nhiên. Kết quả này phù hợp với số nghiên cứu trên thế giới cho thấy thiếu hiểu biết, kiến thức về bệnh là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh bạch hầu. Nghiên cứu về dịch bệnh bạch hầu tại Ấn Độ chỉ ra những người không có kiến thức, hiểu biết về bệnh bạch hầu cũng như không có niềm tin về khả năng phòng bệnh của vắc xin là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Những người chưa từng nghe nói về bệnh bạch hầu (aOR: 3,56;

95%CI: 1,58-8,04) và không tin rằng vắc xin có thể ngăn ngừa mọi người mắc bệnh (aOR: 3,99; 95%CI: 1,18-13,45) [35]. Nghiên cứu tại Indonesia cũng cho thấy nguy cơ mắc bệnh cao hơn ở những người không có kiến thức đúng về bệnh bạch hầu [67, 91]. Kết quả của nghiên cứu hệ thống phân tích gộp, phân tích từ các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy kiến thức về bệnh bạch hầu thấp cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh với POR 2,4 (95%CI 1,2 - 4,7) [70]. Do đó, để giảm nguy cơ mắc bệnh bạch hầu ngoài các nỗ lực duy trì tỷ lệ tiêm chủng trong cộng đồng cần thực hiện các chiến dịch truyền thông để tăng cường giáo dục người dân hiểu hơn về bệnh bạch hầu và các biện pháp phòng chống mắc bệnh, từ đó cũng góp phần nâng cao tỷ lệ tiêm chủng trong cộng đồng dân cư.

4.2.6. Các yếu tố nguy cơ khác

Trong nghiên cứu của chúng tôi, do thiết kế lựa chọn trường hợp bệnh, trường hợp chứng ghép cặp theo giới tính và nhóm tuổi do vậy nghiên cứu không tìm hiểu được mối liên quan của yếu tố này với nguy cơ mắc bệnh. Ngoài ra, một số yếu tố khác cũng được tìm hiểu, phân tích về mối liên quan đến mắc bệnh bạch hầu như điều kiện kinh tế hộ gia đình, số người trong hộ gia đình, số trẻ em dưới 5 tuổi trong hộ gia đình, số phòng ở, yếu tố dịch tễ liên quan đến đi/đến/ở vùng dịch,... tuy nhiên kết quả cho thấy các yếu tố này không có liên quan đến mắc bệnh bạch hầu trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3. Một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023 - 2024.

Trong năm 2023-2024, huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang là một trong những địa phương có dịch bệnh bạch hầu diễn biến phức tạp tại khu vực miền Bắc. Để khống chế và kiểm soát dịch bệnh, chính quyền và ngành y tế huyện Mèo Vạc đã phối hợp triển khai thực hiện đồng bộ nhiều biện pháp chống dịch theo đúng hướng dẫn chuyên môn của Bộ y tế. Tuy nhiên, không phải

biện pháp đáp ứng nào cũng đạt được hiệu quả như mong muốn, cũng như một số biện pháp đáp ứng chống dịch của YTCS gặp khó khăn, thách thức trong quá trình triển khai, thực hiện ở cộng đồng khu vực ổ dịch.

4.3.1. Quản lý, điều trị người bệnh tại cơ sở y tế

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các trường hợp nghi ngờ, trường hợp xác định kể cả người lành mang vi khuẩn đều phải được đeo khẩu trang, cách ly, điều trị tại cơ sở y tế [10]. Người bệnh có triệu chứng và người mắc bệnh không triệu chứng là ổ chứa duy nhất của *C. diphtheriae*, do vậy, quản lý tốt, điều trị triệt để người bệnh sẽ làm giảm sự lây nhiễm của dịch bệnh. Trong vụ dịch bệnh tại huyện Mèo Vạc, tất cả 410 trường hợp cần giám sát, quản lý tại các xã trên địa bàn huyện đều được cách ly, điều trị tại cơ sở y tế; đặc biệt trong bối cảnh dịch bệnh diễn biến phức tạp, xảy ra ở diện rộng trên phạm vi 17/18 xã trong huyện nên việc xét nghiệm xác định tác nhân cũng không thực hiện cho tất cả các trường hợp bệnh. Các trường hợp bệnh nghi ngờ được cách ly, quản lý riêng biệt với trường hợp bệnh xác định và sử dụng kháng sinh điều trị theo đúng quy định. Theo khuyến cáo của WHO, người bệnh xác định bạch hầu nên được điều trị bằng kháng sinh và thuốc giải độc tố (DAT). Tỷ lệ tử vong do bạch hầu có thể tăng lên tới 10% trong vụ dịch nếu không có thuốc giải độc tố bạch hầu [128]. Một số kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tử vong hàng ngày của bạch hầu tăng từ 4,2% (95%CI 2,5 - 7,1%) nếu sử dụng kháng độc tố trong vòng 24-48 giờ, tăng lên 24% nếu sử dụng kháng độc tố trong ngày 5 hoặc muộn hơn; tỷ lệ tử vong tăng lên gần gấp hai lần với mỗi ngày chậm trễ sử dụng thuốc kháng độc tố [118]. Mặc dù vậy, trong thực tế vụ dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, thuốc giải độc tố bạch hầu DAT không có sẵn tại huyện, khi các người bệnh vào bệnh viện huyện có dấu hiệu nặng sẽ được chuyển lên Bệnh viện tỉnh để hỗ trợ điều trị.

4.3.2. Cách ly, theo dõi người tiếp xúc gần

Bệnh bạch hầu lây truyền qua đường hô hấp do tiếp xúc với người bệnh hoặc người lành mang vi khuẩn bạch hầu. Bệnh còn có thể lây do tiếp xúc với những đồ vật có dính chất bài tiết của người bị nhiễm vi khuẩn bạch hầu đặc biệt do vi khuẩn bạch hầu có khả năng tồn tại khá lâu ở nhiệt độ bình thường trong giả mạc khi dính vào đồ chơi, quần áo... Do vậy những người tiếp xúc gần với ca bệnh bạch hầu có nguy cơ cao trở thành ca bệnh. Nghiên cứu trong ổ dịch bệnh bạch hầu tại Yemen năm 2019 và năm 2023 cho thấy tiền sử tiếp xúc với các trường hợp mắc bệnh là yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh bạch hầu hơn gấp từ 8-10 lần [93, 112]. Những người tiếp xúc gần cần phải được lập danh sách, theo dõi tình trạng sức khỏe và điều trị kháng sinh dự phòng. Theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới, theo dõi sức khỏe của người tiếp xúc gần trong vòng 10 ngày kể từ khi tiếp xúc lần cuối với ca bệnh và sử dụng kháng sinh dự phòng trong vòng 7 ngày và dùng sử dụng kháng sinh khi có kết quả xét nghiệm âm tính [127]. Tại Việt Nam, Bộ Y tế hướng dẫn các trường hợp tiếp xúc gần cần được cách ly và theo dõi trong vòng 14 ngày kể từ khi tiếp xúc lần cuối với trường hợp bệnh [11]. Để kiểm soát dịch bệnh, điều tra các trường hợp tiếp xúc gần và thực hiện cách ly, giám sát các trường hợp tiếp xúc gần được triển khai tích cực tại huyện Mèo Vạc, không chỉ tập trung ở những xã có ca bệnh xác định mà trên phạm vi toàn huyện. Trong cả đợt dịch tổng số gần 2.500 trường hợp tiếp xúc gần được cách ly, theo dõi, giám sát để phát hiện các triệu chứng nghi ngờ mắc bệnh và xử lý theo quy định. Ngoài ra, ngành y tế còn thực hiện giám sát tích cực trong cộng đồng, phát hiện các trường hợp có sốt, ho, đau họng, có giả mạc,... thực hiện lấy mẫu dịch hầu họng để xét nghiệm tầm soát và chẩn đoán xác định trường hợp bệnh. Biểu đồ 3.5. cho thấy trong giai đoạn đầu tiên của vụ dịch, công tác điều tra, truy vết, theo dõi người tiếp xúc gần được triển khai một cách quyết liệt tại địa phương và đóng vai trò quan trọng trong việc cách ly

nguồn lây nhiễm tiềm tàng, góp phần giảm sự lây nhiễm. Tuy nhiên, khi ghi nhận nhiều hơn các trường hợp mắc bệnh xuất hiện đồng thời tại các xã trong huyện mà không có mối liên hệ dịch tễ, dựa trên nhận định mầm bệnh có thể đã lây lan trong cộng đồng, hoạt động truy vết, cách ly người tiếp xúc gần không còn được ưu tiên; thay vào đó, ngành y tế tập trung vào việc giám sát, phát hiện sớm và cách ly những người có triệu chứng trong cộng đồng, đồng thời sử dụng biện pháp điều trị dự phòng bằng kháng sinh tại các khu vực có trường hợp bệnh nghi ngờ. Biện pháp khoanh vùng, đáp ứng rộng này cũng giúp xử trí đối với cả những trường hợp có mang vi khuẩn nhưng không có triệu chứng trong cộng đồng dân cư, từ đó góp phần làm giảm sự lây lan của dịch bệnh [71, 118].

4.3.3. Sử dụng kháng sinh dự phòng trong ổ dịch

Theo hướng dẫn của WHO, kháng sinh dự phòng được chỉ định cho tất cả người tiếp xúc gần và những người có liên quan dịch tễ trong ổ dịch và nên được sử dụng càng sớm càng tốt, tùy theo người bệnh cụ thể để chỉ định cho phù hợp, có thể dùng kháng sinh dạng tiêm (Benzathine penicillin) hoặc dạng uống (Azithromycin, Erythromycin) [127]. Trong vụ dịch bạch hầu huyện Mèo Vạc, các trường hợp tiếp xúc gần và những người liên quan dịch tễ trong cộng đồng đều được sử dụng kháng sinh dạng uống Erythromycin, tuy nhiên trong giai đoạn đầu khi kháng sinh còn thiếu, chưa được cung cấp đủ, số lượng và thời gian sử dụng kháng sinh cho các đối tượng không thực sự theo đúng hướng dẫn, yêu cầu của Bộ Y tế về liều lượng và thời gian. Mặc dù vậy, trong giai đoạn khi chưa tổ chức được chiến dịch tiêm vắc xin, cách ly người tiếp xúc và sử dụng kháng sinh dự phòng là các biện pháp có vai trò hết sức quan trọng để giảm nguy cơ lây nhiễm. Kết quả nghiên cứu hệ thống về bệnh bạch hầu của tác giả Shaun A Truelove cho gợi ý việc sử dụng kháng sinh dự phòng đặc biệt là kháng sinh azithromycin có hiệu quả cả đối với các trường hợp có triệu chứng và không có triệu chứng nhưng có mang vi khuẩn, do vậy

có hiệu quả để kiểm soát dịch bệnh bạch hầu. Ngoài ra việc sử dụng kháng sinh dự phòng ở những người được tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu đầy đủ trong các vụ dịch giúp nhanh chóng làm gián đoạn sự lan rộng của vụ dịch do tiêu diệt được vi khuẩn bạch hầu [118]. Trong vụ dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, tổng số hơn 100.000 lượt người (bao gồm người tiếp xúc gần và người liên quan dịch tễ trong cộng đồng) đã được cấp phát thuốc dự phòng thể hiện sự nỗ lực cố gắng của y tế cơ sở địa phương khi dịch bệnh bùng phát, đặc biệt trong thời gian đầu của dịch bệnh. Tuy nhiên, khi triển khai biện pháp phòng chống dịch này cũng cần phải cân nhắc và đánh giá đúng tình hình dịch bệnh, tránh trường hợp sử dụng kháng sinh quá rộng rãi trong cộng đồng sẽ gây lãng phí nguồn lực, vật lực và ảnh hưởng đến đời sống của người dân. Hơn nữa, việc thực hiện uống kháng sinh dự phòng cũng phải được giám sát chặt chẽ do kháng sinh được sử dụng có thể gây tác dụng phụ như buồn nôn, tiêu chảy, mệt mỏi,... cho người uống thuốc nên khả năng người dân không tuân thủ là khá cao. Theo dõi, kiểm soát việc sử dụng kháng sinh dự phòng có vai trò quan trọng trong đảm bảo hiệu quả của hoạt động; Ngoài ra, việc sử dụng kháng sinh rộng rãi trong cộng đồng dân cư có thể dẫn tới nguy cơ kháng kháng sinh [88].

4.3.4. Khử trùng và xử lý môi trường ổ dịch

Hoạt động phun khử khuẩn, xử lý môi trường ổ dịch cũng đóng vai trò quan trọng để phòng chống lây lan của dịch bệnh do vi khuẩn bạch hầu cũng dễ bị tiêu diệt bởi các hoá chất khử trùng thông thường [11]. Vi khuẩn bạch hầu *C. diphtheriae* có khả năng tồn tại ở trong môi trường, do vậy việc khử trùng, xử lý môi trường ổ dịch sẽ góp phần làm giảm nguy cơ lây nhiễm dịch bệnh. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế [11], nhà bệnh nhân và các hộ liên kề xung quanh; nhà trẻ, lớp học, cơ quan, đơn vị ... nơi có liên quan đến bệnh nhân bạch hầu phải được khử trùng bằng cách lau hoặc phun nền nhà, tay nắm cửa và bề mặt các đồ vật trong nhà với dung dịch khử trùng có chứa 0,1% clo hoạt

tính. Phun khử trùng các khu vực khác như khu bếp, nhà vệ sinh, xung quanh nhà ...bằng dung dịch khử trùng chứa 0,1% clo hoạt tính. Hạn chế các sự kiện tập trung đông người trong khu vực ổ dịch, do dịch bệnh có khả năng lây nhiễm cao qua tiếp xúc gần trong môi trường chật trội [11]. Thực tế trong vụ dịch bệnh bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, ngành Y tế không chỉ quan tâm tới hoạt động phun khử khuẩn bằng Cloramin B tại môi trường bên ngoài xung quanh nhà người bệnh mà còn tập trung hướng dẫn tại các hộ gia đình có nguy cơ cao mắc bệnh, cũng như hộ gia đình trong cộng đồng nguy cơ những phương pháp đơn giản mà hiệu quả để tiêu diệt mầm bệnh bạch hầu như thực hiện thông khí tại hộ gia đình: thường xuyên mở cửa sổ, cửa chính để đảm bảo thông khí thoáng cho nhà/phòng ở. Vệ sinh quần áo, chăn màn, ga gối có mầm bệnh của người bệnh và của những người sống trong vùng có dịch bằng đem phơi dưới nắng mặt trời; đồ chơi, bát đĩa, thìa cốc cũng nên đem phơi nắng hoặc luộc nước sôi sau khi sử dụng để tiêu diệt mầm bệnh. Đây là những biện pháp đơn giản, dễ thực hiện có thể áp dụng dễ dàng tại thực địa dựa trên chuyên môn hướng dẫn của Bộ Y tế [11] cũng như khuyến cáo của PGS.TS. Trần Như Dương trong đoàn công tác của Trung ương hỗ trợ hoạt động chống dịch tại huyện Mèo Vạc. Điều này cho thấy các hướng dẫn phòng, chống dịch trong cộng đồng có tính khả thi và hiệu quả cao sẽ có tác dụng tốt khi nhận được sự hưởng ứng, tham gia tích cực của người dân trong cộng đồng.

4.3.5. Tiêm vắc xin chiến dịch chống dịch bệnh

Trong các biện pháp phòng chống dịch bệnh bạch hầu được khuyến cáo và hướng dẫn, vắc xin có vai trò hết sức quan trọng. Theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới, nguyên tắc của biện pháp đáp ứng với ổ dịch bạch hầu là tăng cường tiêm vắc xin thông qua cách tiếp cận phối hợp có thể là tiêm vắc xin có lựa chọn hoặc tiêm vắc xin không lựa chọn tiêu chuẩn và kèm theo tăng cường hoạt động tiêm chủng thường xuyên [128]. Theo số liệu báo cáo,

tỷ lệ tiêm vắc xin DPT mũi 3 trung bình trong giai đoạn 2020-2023 của huyện Mèo Vạc ở mức thấp dưới 80%. Đây là dữ liệu báo cáo dựa trên các đối tượng quản lý được, còn trên thực tế tỷ lệ tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu có thể còn thấp hơn nữa. Trong bối cảnh như vậy, để khống chế được dịch bạch hầu tại huyện Mèo Vạc, vai trò của chiến dịch vắc xin là đặc biệt quan trọng. Theo một số kết quả nghiên cứu, tiêm vắc xin chống dịch kết hợp với sử dụng kháng sinh trong ổ dịch sẽ giúp tăng khả năng sạch vi khuẩn, kết quả sẽ giúp giảm sự lây truyền của dịch bệnh [71, 118]. Bài học ở một số quốc gia trên thế giới đã cho thấy vai trò quan trọng của vắc xin bạch hầu trong phòng chống dịch bệnh. Trong vụ dịch bạch hầu ở các quốc gia thuộc Liên Xô (cũ) đầu những năm 90 đã thất bại trong việc điều tra và khống chế được sự lây lan của dịch bệnh cho đến khi các chiến dịch tiêm chủng được thực hiện để bù đắp các khoảng trống miễn dịch trong cộng đồng. Trong khi đó ổ dịch bệnh tại Mông Cổ năm 1994-1995 nhanh chóng được kiểm soát bởi một chiến dịch tiêm chủng rộng lớn trong cộng đồng dân cư. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh bạch hầu cũng giảm nhanh chóng ở các quốc gia có tỷ lệ tiêm chủng cao vắc xin bạch hầu ở nhóm người lớn [48]. Trước đây, tại các quốc gia mới thuộc Liên Xô, theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới WHO và Quỹ nhi đồng liên hiệp quốc (UNICEF), chiến lược "một mũi vắc xin cho tất cả mọi người" đã thành công trong việc gia tăng lượng kháng thể ở mọi nhóm tuổi lên mức cao để bảo vệ. Chiến lược này phù hợp với các ổ dịch và dịch bệnh bạch hầu ở các quốc gia có dân số đông nơi rất khó khăn có thể cung cấp một lượng lớn vắc xin phục vụ cho chiến dịch yêu cầu nhiều liều vắc xin. Chiến lược này cũng phù hợp với những ổ dịch bệnh bạch hầu xảy ra ở những nhóm người di cư [48, 64]. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng sau khi tiêm mũi cơ bản vắc-xin phòng bệnh bạch hầu, nếu không có mũi tiêm nhắc lại "tự nhiên", nồng độ kháng thể giải độc tố

bạch hầu sẽ giảm liên tục sau 15 năm [83, 84]. Nhìn chung, các chuyên gia đồng ý rằng 25 năm sau khi tiêm liều vắc xin cơ bản phòng bệnh bạch hầu, hơn 20% số người được tiêm vắc xin sẽ không được bảo vệ khỏi nhiễm bệnh do không có miễn dịch bảo vệ. Cần lưu ý rằng chỉ cần 25% số người dễ mắc bệnh trong một quần thể là đủ để lây lan dịch bệnh trong cộng đồng [79, 83]. Các kết quả nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho thấy chiến dịch tiêm vắc xin Td làm nâng cao tỷ lệ có kháng thể phòng bệnh bạch hầu trong cộng đồng dân cư và từ đó làm giảm sự lây nhiễm của dịch bệnh. Nghiên cứu của tác giả Lê Văn Bé về đáp ứng kháng thể kháng bạch hầu sau can thiệp bằng vắc xin uốn ván - bạch hầu giảm liều (Td), và cộng sự đã tiến hành trên nhóm đối tượng từ 6 - 25 tuổi tiêm vắc xin Td tại huyện Kon Plong, tỉnh Kon Tum năm 2016-2017. Nghiên cứu đã đánh giá trên 215 đối tượng và sử dụng kỹ thuật ức chế miễn dịch gắn men (Toxin Binding Inhibition - ToBI) để xác định nồng độ kháng thể kháng bạch hầu trước và sau tiêm vắc xin Td. Kết quả nghiên cứu cho thấy trước tiêm vắc xin Td có 47,5% đối tượng nghiên cứu không có kháng thể bảo vệ ($<0,01$ IU/ml). Sau tiêm vắc xin Td, tỷ lệ đối tượng đạt được kháng thể bảo vệ ($\geq 0,01$ IU/ml) là 95,4%, trong đó có 92,7% đối tượng có kháng thể bảo vệ chắc chắn và lâu dài chống lại bệnh bạch hầu. Nồng độ kháng thể trung bình trước tiêm và sau tiêm vắc xin Td tương ứng là 0,04 IU/ml và 1,004 IU/ml. Nồng độ kháng thể bảo vệ đầy đủ và lâu dài chống lại bệnh bạch hầu ($>0,1$ IU/ml) cao nhất trong nhóm tuổi 11-15 tuổi (98,5%) và 5-10 tuổi (97,3%), tiếp theo là nhóm 16-20 tuổi (86,5%) và 21-25 tuổi (81%). Hiệu quả can thiệp bằng vắc xin Td đạt 73,5% [4]. Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lan Anh và cộng sự khi tiêm chiến dịch Td cho nhóm đối tượng 7 tuổi cho thấy tác động của mũi vắc xin bổ sung phòng bệnh bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi đạt hiệu quả cao (Chỉ số hiệu quả là 171,4%), giúp tăng tỷ lệ trẻ có nồng độ kháng thể IgG DAT $\geq 0,1$ IU/mL từ 35% (trước tiêm) lên 95% tại

thời điểm 1 tháng sau tiêm chủng [2]. Như vậy có thể thấy rất rõ vai trò của các mũi vắc tăng cường giúp tăng nồng độ kháng thể phòng chống bạch hầu.

Thực hiện theo khuyến cáo của WHO, từ giữa năm 2011, Việt Nam đã triển khai tiêm bổ sung vắc xin DPT cho trẻ 18 đến 24 tháng tuổi. Năm 2019 Bộ Y tế (BYT) lần đầu tiên tiêm bổ sung vắc xin uốn ván-bạch hầu mũi 5 cho trẻ 7 tuổi tại 30 tỉnh nguy cơ bạch hầu cao [6] sử dụng vắc xin uốn ván-bạch hầu giảm liều (Td) do Việt Nam sản xuất. Năm 2020, Bộ Y tế mở rộng phạm vi tiêm vắc xin (Td) ra 35 tỉnh/thành phố và có kế hoạch đưa vắc xin này vào chương trình TMCR trong thời gian tới [8]. Thực tế đã cho thấy ở giai đoạn đầu khi chưa có vắc xin mặc dù đã áp dụng khá nhanh chóng, quyết liệt và phối hợp nhiều biện pháp chống dịch theo hướng dẫn của Bộ Y tế, bao gồm truyền thông, điều tra, truy vết cách ly người tiếp xúc gần cũng như sử dụng kháng sinh cho người tiếp xúc gần và người có nguy cơ trong cộng đồng..., tuy nhiên dịch bệnh tiếp tục diễn biến phức tạp, các trường hợp nghi ngờ mắc bệnh vẫn xuất hiện trên địa bàn xã Khâu Vai và đồng thời ghi nhận trên địa bàn các xã khác trong huyện; Đến cuối tháng 9 năm 2023 (khoảng hơn 1 tháng sau khi ghi nhận ca bệnh đầu tiên), vắc xin chống dịch mới được tiêm trên địa bàn với sự hỗ trợ của Bộ Y tế, các công ty vắc xin tư nhân cũng như các tổ chức quốc tế (WHO). Một trong những khó khăn của ngành y tế Hà Giang nói chung và huyện Mèo Vạc nói riêng khi không thể triển khai sớm chiến dịch tiêm vắc xin là do không có sẵn vắc xin chống dịch tại địa phương. Lý do là theo Luật Ngân sách năm 2023, các địa phương phải thực hiện các thủ tục mua sắm vắc xin từ ngân sách của địa phương, tuy nhiên các địa phương gặp khó khăn trong việc bố trí, phê duyệt kinh phí, vướng mắc thủ tục đấu thầu, phê duyệt giá cũng như kinh nghiệm triển khai... Trước yêu cầu thực tiễn, chính phủ giao Bộ Y tế thực hiện mua tập trung các loại vắc xin và cung cấp cho các địa phương theo kế hoạch đề xuất. Dựa trên phân tích dịch tễ cho thấy các đối tượng nghi mắc bệnh chủ yếu là những trường hợp trên 15

tuổi, ngành y tế huyện Mèo Vạc đã lựa chọn ưu tiên đối tượng cho chiến dịch tập trung vào nhóm tuổi 7-20 tuổi và trên 21 tuổi và triển khai đồng bộ tại các xã trên địa bàn huyện, ưu tiên trước tại các xã có ghi nhận các trường hợp mắc bệnh nhiều như Khâu Vai, Hoàng Su Phì, Cán Su Phì, Sơn Vĩ... do tại thời điểm này số lượng vắc xin là không đủ để có thể triển khai chiến dịch rộng khắp cho mọi đối tượng; đến giữa tháng 12 năm 2023, chiến dịch mở rộng tiêm bổ sung cho đối tượng 18 tháng đến 48 tháng và 49 tháng đến dưới 7 tuổi khi số lượng vắc xin chống dịch được đảm bảo. Khi tỷ lệ bao phủ tiêm vắc xin đủ mũi trong chiến dịch tăng lên, số lượng các trường hợp có triệu chứng cần quản lý đã có xu hướng giảm xuống và dịch bệnh dần dần được khống chế.

Việc sử dụng vắc xin trong chiến dịch theo hướng dẫn của Bộ Y tế đã chứng minh hiệu quả của vắc xin và tính đúng đắn của ngành Y tế địa phương khi triển khai thành công chiến dịch tiêm vắc xin cho cộng đồng dân cư. Trong quá trình triển khai chiến dịch tiêm vắc xin cho người dân trong cộng đồng, Chính quyền, ngành Y tế và các ban ngành đoàn thể của huyện đã rất nỗ lực bằng mọi biện pháp để có thể triển khai thành công chiến dịch tiêm vắc xin; những khó khăn gặp phải trong quá trình triển khai chiến dịch là tương đối nhiều đặc biệt trong bối cảnh phòng chống dịch phải triển khai nhanh, tuy nhiên vẫn phải đảm bảo điều kiện an toàn theo quy định. Theo nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lan Anh khi triển khai chiến dịch tiêm Td cho nhóm đối tượng 7 tuổi tại một huyện miền núi phía Bắc cho thấy số lượng điểm tiêm chủng trong nghiên cứu này có đủ vật tư trang thiết bị theo quy định là rất thấp; chỉ có 9/16 (56%) điểm tiêm chủng có đầy đủ vật tư, trang thiết bị, đặc biệt chỉ có 46% điểm tiêm chủng có hộp thuốc cấp cứu phản vệ đầy đủ chủng loại, số lượng và còn hạn sử dụng [1]. Do đó, thực tế triển khai ở huyện Mèo Vạc cũng là địa phương miền Núi với những điểm tiêm chủng đôi khi phải tổ chức lưu động để có thể đẩy nhanh được tốc độ bao phủ vắc xin trong cộng

đồng dân cư chắc chắn là sẽ gặp phải những khó khăn tương tự. Ngoài những khó khăn do điều kiện di chuyển, địa điểm tổ chức, vật tư, trang thiết bị, một yếu tố cũng gặp trong thực tế triển khai chiến dịch là vẫn có rất nhiều trường hợp trong cộng đồng không hợp tác, không đồng ý tiêm vắc xin do niềm tin tôn giáo, phong tục họ không tin vào vai trò của vắc xin chống dịch, mặc dù ngành Y tế phối hợp với trường bản xuống tận nhà vài lần để vận động đi tiêm vắc xin phòng bệnh, tuy nhiên có nhiều trường hợp không đồng ý và thực tế có trường hợp bị mắc bệnh bạch hầu trong giai đoạn tiếp theo của dịch bệnh. Điều đó cho thấy để triển khai thành công chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch phòng bệnh, có vai trò rất lớn có sự tham gia của cộng đồng dân cư.

Tuy nhiên, một mình biện pháp tiêm vắc xin chống dịch là chưa đủ để có thể nhanh chóng khống chế được dịch bệnh do hiệu quả của vắc xin trong chống dịch cần có thời gian do khâu lập kế hoạch triển khai và vắc xin sau khi tiêm cần thời gian để sinh ra kháng thể do vậy vẫn cần phối hợp đồng bộ với các biện pháp chống dịch khác [36, 118]. Sự kết hợp các biện pháp bao gồm cả triển khai sử dụng kháng sinh trong cộng đồng ổ dịch, truy vết quản lý người tiếp xúc gần và quản lý cách ly ca bệnh được coi là có vai trò hết sức quan trọng để làm giảm sự lây truyền dịch bệnh [118]. Trong giai đoạn đầu của dịch bệnh vắc xin không có sẵn phải sau một thời gian mới có được vắc xin cho tổ chức chiến dịch với sự hỗ trợ của các đơn vị y tế tư nhân, sự hỗ trợ của tuyến trên cũng như hỗ trợ của các tổ chức quốc tế. Từ thực tế trên cho thấy sự cần thiết phải xây dựng các kịch bản ứng phó với các dịch bệnh truyền nhiễm có thể dự phòng bằng vắc xin trong đó có bệnh bạch hầu, xây dựng cơ chế, chuẩn bị sẵn sàng các kịch bản ứng phó để địa phương có thể bố trí nguồn kinh phí và áp dụng kích hoạt các biện pháp chống dịch một cách nhanh chóng cũng như để huy động các nguồn lực cần thiết cho các hoạt động phòng chống dịch bệnh.

4.3.6. Hoạt động truyền thông phòng chống dịch

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, để phòng chống dịch bệnh chính quyền và cơ quan y tế địa phương cần tuyên truyền cho cộng đồng về bệnh bạch hầu và các biện pháp phòng chống [11]. Hoạt động truyền thông đã được ngành Y tế huyện Mèo Vạc chú trọng ngay từ khi ghi nhận các trường hợp bệnh đầu tiên trên địa bàn. Y tế huyện đã phối hợp với các cơ quan có liên quan xây dựng và ban hành kế hoạch truyền thông, nhanh chóng thực hiện các hoạt động truyền thông cho cộng đồng các xã có nguy cơ trên địa bàn. Các đơn vị đã tăng cường truyền thông thường xuyên trên loa đài xã, truyền thông trực tiếp tại hộ gia đình và sử dụng xe truyền thông lưu động đến các khu vực có ca bệnh hoặc diễn biến dịch phức tạp, góp phần kiểm soát và hạn chế sự lây lan của dịch bệnh. Thông tin về tình hình dịch bệnh, đặc điểm của bệnh, biện pháp phòng chống đã được cung cấp cho người dân, góp phần nâng cao nhận thức và ý thức phòng bệnh trong cộng đồng. Một số nghiên cứu về dịch bệnh bạch hầu trên thế giới đã cho thấy những người không có kiến thức, hiểu biết về bệnh bạch hầu cũng như không có niềm tin về khả năng phòng bệnh của vắc xin là những yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh [35, 67, 91]. Thêm vào đó, các bằng chứng nghiên cứu cũng cho thấy các hành vi sinh hoạt hàng ngày như dùng chung cốc uống nước, đồ dùng sinh hoạt cũng góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh, do vi khuẩn bạch hầu dễ dàng lây nhiễm thông qua các đồ dùng, dụng cụ bị nhiễm khuẩn [70, 93, 112]. Ngoài ra trong giai đoạn thực hiện chiến dịch tiêm vắc xin trong cộng đồng, việc truyền thông rộng rãi, minh bạch cho cộng đồng về vắc xin và vai trò của vắc xin phòng bệnh bạch hầu đã mang lại hiệu quả rõ rệt thể hiện qua tỷ lệ tiêm đủ mũi vắc xin trong chiến dịch cho các nhóm đối tượng đều đạt trên 90%, chứng tỏ hiệu quả của các hoạt động truyền thông. Tuy nhiên, do đặc thù địa bàn có nhiều đồng bào dân tộc thiểu số, công tác truyền thông cần có sự chuẩn bị kỹ như chuyển tải

nội dung sử dụng ngôn ngữ với từng nhóm dân cư phù hợp, tránh chỉ sử dụng tiếng phổ thông để đảm bảo hiệu quả tiếp cận thông tin. Đây cũng là bài học cho thấy cần chuẩn bị các tài liệu, thông điệp truyền thông bằng các ngôn ngữ, hình thức phù hợp với văn hoá của người đồng bào, từ đó mới giúp cho hoạt động truyền thông hoạt động có hiệu quả, góp phần vào công tác phòng chống dịch bệnh.

4.4. Điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu

4.4.1. Điểm mạnh của nghiên cứu

Nghiên cứu được phối hợp triển khai thu thập thông tin bởi cán bộ Khoa Kiểm soát Bệnh Truyền nhiễm, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, là đơn vị có kinh nghiệm trong công tác điều tra dịch tễ, phòng chống dịch bệnh; ngoài ra các mẫu bệnh phẩm được thu thập và xét nghiệm tại phòng thí nghiệm khoa Vi khuẩn của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương là đơn vị đầu ngành về xét nghiệm vi sinh trong lĩnh vực bệnh truyền nhiễm nên các kết quả liên quan đến tác nhân vi khuẩn đảm bảo tính khoa học và tin cậy.

Đây là một trong số ít nghiên cứu đầy đủ về đặc điểm dịch tễ, về yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu và các biện pháp đáp ứng chống dịch bệnh bạch hầu tại khu vực miền Bắc và Việt Nam.

Nghiên cứu sinh trực tiếp tham gia hỗ trợ hoạt động điều tra dịch, phối hợp tư vấn, hỗ trợ địa phương đặc biệt CDC tỉnh Hà Giang, TTYT Huyện Mèo Vạc trong việc xây dựng các kế hoạch đáp ứng dịch bệnh bao gồm hỗ trợ xây dựng kế hoạch, triển khai chiến dịch tiêm vắc xin nên các thông tin liên quan đến các hoạt động đáp ứng được thu thập có tính hệ thống và đảm bảo tin cậy.

4.4.2. Hạn chế của nghiên cứu

Với mục tiêu 1: Đây là nghiên cứu mô tả loạt trường hợp bệnh, điều tra thông tin ca bệnh kết hợp hồi cứu số liệu dựa trên hồ sơ lưu phiếu điều tra trường hợp bệnh nên không thể tránh khỏi những hạn chế nhất định. Các số liệu dùng để phân tích đã được thu thập từ trước và được thiết kế để phục vụ mục tiêu của chương trình, vì vậy có nhiều thông tin có thể còn thiếu. Mặc dù đã được tập huấn và có hướng dẫn chuẩn thức của Chương trình TCMR về điều tra trường hợp bệnh bạch hầu nhưng trình độ, kỹ năng của các điều tra viên ở các địa phương không đồng nhất do đó thông tin chất lượng phiếu điều tra có thể khác nhau ở các phiếu điều tra được thu thập. Khi thu thập thông tin liên quan tới tiền sử tiêm chủng, để xác định tiền sử tiêm vắc xin, nghiên cứu yêu cầu phải xác nhận thông tin qua rà soát phiếu tiêm chủng hoặc rà soát trên phần mềm thông tin tiêm chủng quốc gia.

Với mục tiêu 2: Đối với nghiên cứu bệnh chứng hạn chế thường gặp trong nghiên cứu đó là sai số nhớ lại trong quá trình điều tra thu thập thông tin hồi cứu. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi ca chứng được lựa chọn nhưng không có xét nghiệm khẳng định, mặc dù trong tiêu chí lựa chọn đã loại trừ các trường hợp có bất kể triệu chứng nghi ngờ nào thông qua hỏi bệnh cũng như rà soát trên các phiếu điều tra, sổ sách, biểu mẫu, tuy nhiên vẫn không thể loại trừ được trường hợp là người lành mang vi khuẩn nhưng không được xét nghiệm khẳng định. Để hạn chế sai số, các thông tin liên quan đến tiền sử tiêm chủng khi điều tra phải đối chiếu thông tin từ phiếu tiêm chủng hoặc phần mềm tiêm chủng; khi thông tin trùng khớp mới thực hiện ghi nhận trong phiếu điều tra; ngoài ra để hạn chế sai số, bộ câu hỏi cũng được thiết kế thuận lợi cho quá trình thu thập thông tin kết hợp với quan sát thực tế để đảm bảo thông tin thu thập được chính xác nhất.

Với mục tiêu 3: Mô tả một số biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu theo quy định của y tế cơ sở tại một trọng điểm dịch, huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang năm 2023-2024. Đối với dữ liệu định lượng, do nghiên cứu hồi cứu dựa trên các tài liệu thứ cấp nên chỉ có thông tin, dữ liệu của một số biện pháp đáp ứng chống dịch có được đầy đủ ví dụ như dữ liệu như thông tin của chiến dịch tiêm vắc xin có được khá đầy đủ, chi tiết, có tính hệ thống và có tính tin cậy cao do đây chiến dịch lớn, có sự quan tâm lớn của ngành Y tế và các cấp chính quyền, được báo cáo chi tiết và đầy đủ. Đối với các dữ liệu, thông tin định tính từ các cuộc thảo luận nhóm do thông tin không được phép ghi âm nên dữ liệu được ghi chép, phiên giải cũng phần nào ảnh hưởng tới chất lượng của thông tin thu thập. Các thông tin thảo luận chỉ tập trung trong nhóm cán bộ y tế là những người thực hiện các hoạt động đáp ứng, chống dịch mà không ghi nhận thông tin của các đối tượng khác như người dân trong cộng đồng nên thông tin ghi nhận có thể cũng chưa thực sự phản ánh được hết những khó khăn, trở ngại tại thực địa. Ngoài ra cỡ mẫu của các cuộc thảo luận nhóm có thể cũng không đủ lớn để có thể phản ánh hết được những khó khăn trong quá trình đáp ứng, xử lý dịch của các xã khác trên địa bàn huyện Mèo Vạc.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024

Trong giai đoạn 2023-2024, bệnh bạch hầu ghi nhận tại 7 tỉnh khu vực miền Bắc với tổng số 69 trường hợp mắc và 10 trường hợp tử vong, tương ứng tỷ lệ chết/mắc tương đối cao (14,5%); các ca bệnh xuất hiện rải rác tại 6 tỉnh và đặc biệt ghi nhận vụ dịch tập trung tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang với 54 trường hợp mắc, chiếm 78,3% tổng số ca bệnh của khu vực miền Bắc. Bệnh chủ yếu xuất hiện ở nhóm học sinh (45%); có một tỷ lệ rất đáng kể người bệnh thuộc nhóm trẻ lớn và người lớn (trên 15 tuổi 44,9%). Hầu hết ca bệnh không được tiêm chủng hoặc tiêm chủng không đầy đủ (85,5%). Chủng vi khuẩn gây dịch bệnh bạch hầu được xác định là tít sinh học *C. gravis* với kiểu gen ST-1040.

2. Yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024

Kết quả của phân tích đa biến trong nghiên cứu bệnh chứng cho thấy:

- Hai yếu tố yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh:
 - Không tiêm vắc xin bạch hầu (aOR 5,29; 95%CI 1,16-25,92)
 - Tiếp xúc với trường hợp mắc bệnh (aOR 9,46; 95%CI 2,44 - 36,66)
- Hai yếu tố bảo vệ làm giảm nguy cơ mắc bệnh:
 - Người dân có kiến thức đúng về đường lây truyền và các biện pháp phòng bệnh (aOR 0,14; 95%CI 0,03 - 0,72)
 - Điều kiện nhà ở thông thoáng (aOR 0,16; 95%CI 0,05 - 0,52) là yếu tố bảo vệ giảm nguy cơ mắc bệnh.

3. Các biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định của y tế tuyến cơ sở tại một trọng điểm dịch - huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, năm 2023-2024.

Y tế cơ sở huyện Mèo Vạc tỉnh Hà Giang đã thực hiện đầy đủ các biện pháp đáp ứng chống dịch bạch hầu theo đúng hướng dẫn của Bộ Y tế (100% ca bệnh được quản lý, điều trị tại cơ sở y tế; các trường hợp tiếp xúc gần xác định được đều được quản lý, theo dõi; tất cả khu vực ổ dịch được khử trùng và xử lý môi trường; kháng sinh dự phòng được sử dụng cho cộng đồng nguy cơ; chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch được thực hiện). Chiến dịch tiêm vắc xin chống dịch (Td, DPT) cho cộng đồng đạt tỷ lệ cao (>90%) là biện pháp then chốt giúp kiểm soát dịch bệnh mặc dù thiếu nguồn lực ban đầu do chưa sẵn sàng các kế hoạch đáp ứng phù hợp với điều kiện của địa phương.

KHUYẾN NGHỊ

Thông qua nghiên cứu "Đặc điểm dịch tễ, yếu tố nguy cơ và các biện pháp chống dịch bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024", chúng tôi xin có một số khuyến nghị với như sau:

Đối với cơ quan y tế, chính quyền địa phương

1. Đảm bảo duy trì tỷ lệ bao phủ vắc xin bạch hầu ở mức cao, đặc biệt chú trọng vào miền núi, vùng sâu, vùng xa. Xây dựng và triển khai kế hoạch tiêm bổ sung vắc xin bạch hầu cho học sinh, người trên 15 tuổi, đặc biệt ở vùng nguy cơ cao.

2. Đẩy mạnh truyền thông với nội dung dễ hiểu, phù hợp với văn hóa, ngôn ngữ của địa phương về bệnh, các biện pháp phòng bệnh bạch hầu cũng như vai trò và lợi ích phòng bệnh của vắc xin từ đó góp phần nâng cao tỷ lệ tiêm phòng vắc xin bạch hầu trong cộng đồng dân cư.

3. Xây dựng các kế hoạch ứng phó với dịch bệnh bạch hầu phù hợp với điều kiện của địa phương, đảm bảo có thể huy động nguồn lực chống dịch kịp thời, đặc biệt tại các vùng có nguy cơ cao xảy ra dịch bệnh.

Đối với người dân.

1. Đưa trẻ em và người trong gia đình đi tiêm chủng vắc xin bạch hầu đầy đủ, đúng lịch theo hướng dẫn và quy định của Bộ Y tế.

2. Đảm bảo điều kiện sinh hoạt, nhà ở thông thoáng, thực hành các biện pháp phòng chống dịch bệnh bạch hầu theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ
LIÊN QUAN LUẬN ÁN

- Ngô Huy Tú, Ngũ Duy Nghĩa, Phạm Văn Khang, Trần Quang Trí, Trần Mạnh Tùng, Lê Hải Đăng, Nguyễn Trần Hiền (2025),** “Đặc điểm dịch tễ bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc năm 2023-2024 và các biện pháp chống dịch của y tế cơ sở tại huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang”, *Tạp chí Y học dự phòng tập 35, số 9, tháng 12 năm 2025.*
- Ngô Huy Tú, Ngũ Duy Nghĩa, Nguyễn Trần Hiền (2025),** “Yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023-2024”, *Tạp chí Y học dự phòng tập 35, số 9, tháng 12 năm 2025.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Trần Thị Lan Anh (2022), "Thực trạng nhân lực, Vật tư - Trang thiết bị để đảm bảo an toàn tiêm chủng tại các điểm tiêm trong chiến dịch tiêm vắc xin phòng bệnh bạch hầu (Td) cho trẻ 7 tuổi tại một huyện miền núi phía Bắc năm 2020", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập 32, số 6 (2020), tr. 135.
2. Trần Thị Lan Anh (2024), *An toàn tiêm chủng và đáp ứng kháng thể của mũi tiêm bổ sung vắc xin bạch hầu cho trẻ 7 tuổi tại một huyện miền Núi phía bắc Việt Nam năm 2020*, Luận Án Tiến Sĩ Y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
3. Ban Chấp Hành Trung ương (2023), Chỉ thị 25-CT/TW ngày 25/10/2023 của Ban Bí thư về tiếp tục củng cố, hoàn thiện, nâng cao chất lượng hoạt động của y tế cơ sở trong tình hình mới, chủ biên, Hà Nội.
4. Lê Văn Bé và các cộng sự. (2017), "Đánh giá đáp ứng kháng thể kháng bạch hầu sau can thiệp bằng vắc xin uốn ván-bạch hầu (Td) trên đối tượng 6 đến 25 tuổi tại huyện Kon Plong, tỉnh Kon Tum, từ 5/2016-3/2017", *Tạp chí Y học dự phòng*. 27(8), tr. 465-470.
5. Bộ Y tế (2009), "*Cẩm nang phòng chống Bệnh truyền nhiễm*", Hà Nội, tr. 114-121.
6. Bộ Y tế (2019), Quyết định số 3777/QĐ-BYT, ngày 26/8/20219 về việc phê duyệt Kế hoạch tiêm bổ sung vắc xin Uốn ván – Bạch hầu giảm liều (Td) năm 2019 chủ biên.
7. Bộ Y tế (2019), Thông tư số 17/2019/TT-BYT, ngày 17/07/2019 về Hướng dẫn giám sát và đáp ứng với bệnh, dịch bệnh truyền nhiễm, chủ biên.
8. Bộ Y tế (2020), "Quyết định số 2155/QĐ-BYT ngày 25/05/2020 của Bộ Y tế về việc Phê duyệt kế hoạch tiêm bổ sung vắc xin Uốn ván - Bạch Hầu giảm liều (TD) năm 2020-2021", Hà Nội.
9. Bộ Y tế (2020), Quyết định số 2155/QĐ-BYT ngày 25/05/2020 của Bộ Y tế về việc Phê duyệt kế hoạch tiêm bổ sung vắc xin Uốn ván - Bạch Hầu giảm liều (TD) năm 2020-2021, chủ biên, Hà Nội.
10. Bộ Y tế (2020), "Quyết định số 2957/QĐ-BYT ngày 10/07/2020 của Bộ Y tế về Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh bạch hầu", Hà Nội.
11. Bộ Y tế (2020), "Quyết định số 3593/QĐ-BYT ngày 18/08/2020 của Bộ Y tế về Hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh bạch hầu", Hà Nội.
12. Bộ Y tế (2022), "Quyết định 1031/QĐ-BYT, ngày 29/04/2022. Quyết định phê duyệt kế hoạch tiêm bổ sung vắc xin Uốn ván-Bạch hầu giảm liều (TD) năm 2022 tại 32 tỉnh, thành phố", Hà Nội.

13. Chính Phủ (2021), *Quyết định phê duyệt các xã khu vực III, khu vực II, khu vực I thuộc vùng đồng bào dân tộc thiểu số và miền núi giai đoạn 2021-2025. Số: 1861/QĐ-TTg, ngày 04/6/2021.*
14. Cục Y tế dự phòng (2012), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2011.*
15. Cục Y tế dự phòng (2013), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2012.*
16. Cục Y tế dự phòng (2014), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2013.*
17. Cục Y tế dự phòng (2015), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2014.*
18. Cục Y tế dự phòng (2016), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2015.*
19. Cục Y tế dự phòng (2017), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2016.*
20. Cục Y tế dự phòng (2018), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2017.*
21. Cục Y tế dự phòng (2019), *Niên giám thống kê bệnh truyền nhiễm năm 2018.*
22. Phạm Văn Doanh (2015), "Một số đặc điểm dịch tễ học trong vụ dịch bạch hầu tại huyện K' Bang, tỉnh Gia Lai", *Tạp chí Y học dự phòng*(Tập XXV, số 5 (165) 2015 Số đặc biệt).
23. Dự án Tiêm chủng mở rộng (2012), *25 năm tiêm chủng mở rộng*
24. Phạm Thọ Dược (2016), "Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến tiêm chủng vắc xin phòng bệnh bạch hầu ở trẻ (1-5 tuổi) tại huyện Kon Plong, tỉnh Kon Tum ", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập XXVI, số 15 (188) 2016, tr. 97.
25. Lê Thị Thuý Hằng, Đông Thị Hoài Tâm (2020), *Bệnh bạch hầu - Bệnh Truyền Nhiễm*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh.
26. Lê Thị Thu Thảo (2017), "Đặc điểm các chủng Corynebacterium diphtheriae phân lập được trong các vụ dịch bạch hầu ở miền Trung, Việt Nam, năm 2015-2017", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập 27-8(2017), tr. 535.
27. Võ Thị Đài Trang (2017), "Giám sát Corynebacterium diphtheria gây bệnh bạch hầu tại Bình Phước, tháng 06/2016", *Tạp chí Y học Dự phòng*. Tập 27-11(2017), tr. 186.
28. Đỗ Xuân Tuyên (2022), *Đặc điểm dịch tễ học bệnh bạch hầu tại khu vực Tây Nguyên năm 2020 và tác động của một số biện pháp can thiệp*, Luận Văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Trường Đại học Thăng Long.
29. Đỗ Xuân Tuyên và các cộng sự. (2024), "Đặc điểm dịch tễ học bệnh bạch hầu khu vực Tây Nguyên năm 2020 và một số yếu tố liên quan", *Tạp chí Y học Dự phòng*. 33(6 Phụ bản), tr. 23-34.
30. Ngô Thị Hải Vân (2020), "Một số đặc điểm ổ dịch bạch hầu tại làng Bông - Hilot, xã Hải Yang, Huyện Đak Đoa, Tỉnh Gia Lai, Tháng 7 năm 2020", *Tạp chí Y học cộng đồng*. 60 (7(2020)), Tr 82 - 86.

TIẾNG ANH

31. A. Galazka (2000), "The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era", *J Infect Dis.* 181 Suppl 1, pg. S2-9.
32. Aguinaga-Ontoso, I. Auid-Orcid X. et al. (2024), "The Impact of COVID-19 on DTP3 Vaccination Coverage in Europe (2012-2023).", *Vaccines (Basel)*. 2024 Dec 24;13(1):6(2076-393X (Print)).
33. Aguinaga-Ontoso, I. et al. (2023), "COVID-19 Impact on DTP Vaccination Trends in Africa: A Joinpoint Regression Analysis", *Vaccines (Basel)*. 11(6).
34. Anh Tran and et al (2023), "Evaluation of IgG antibody response to diphtheria toxin one month after tetanus-diphtheria vaccination among 7-years-old children in a mountainous district in the Northern region of Viet Nam in 2020", *Vietnam Journal of Preventive Medicine*. Vol 33, no 8 (2023), pg. 7.
35. Allam, Ramesh Reddy et al. (2016), "A case-control study of diphtheria in the high incidence city of Hyderabad, India", *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 35(3), pp. 253-256.
36. Badenschier, Franziska et al. (2022), "Outbreak of imported diphtheria with *Corynebacterium diphtheriae* among migrants arriving in Germany, 2022", *Eurosurveillance*. 27(46), pp. 2200849.
37. Bakri, N C Besa; M E Coldiron; A (2014), "Diphtheria Outbreak with High Mortality in Northeastern Nigeria", *Epidemiology and Infection*. 142(4), pp. 797-802.
38. Benamrouche, N. et al. (2016), "Microbiological and molecular characterization of *Corynebacterium diphtheriae* isolated in Algeria between 1992 and 2015", *Clin Microbiol Infect*. 22(12), pp 1005.e1-1005.e7.
39. Bitragunta, Sailaja et al. (2008), "Persistence of diphtheria, Hyderabad, India, 2003-2006", *Emerging Infectious Diseases*. 14(7), pg 1144.
40. Brennan, Muireann et al. (2000), "How many doses of diphtheria toxoid are required for protection in adults? Results of a case-control study among 40-to 49-year-old adults in the Russian Federation", *Journal of Infectious Diseases*. 181(Supplement_1), pp. S193-S196.
41. CDC (2024), *Diphtheria*, truy cập ngày, tại trang web <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/index.html>.
42. Chandra, Ramesh et al. (1973), "A follow-up study on diphtheria carriers among children below 5 years in a rural population of Lucknow District". *Ind. J. Med. Res.* pp 61, 442.

43. Charan, J. và Biswas, T. (2013), "How to calculate sample size for different study designs in medical research?", *Indian J Psychol Med.* 35(2), pp 121-6.
44. Clarke, Kristie EN (2017), "Review of the epidemiology of diphtheria 2000-2016", *World Health Organization*, pp 2021-05.
45. Clarke, Kristie EN et al. (2019), "Global epidemiology of diphtheria, 2000–2017", *Emerging infectious diseases.* 25(10), pp 1834.
46. David L. Heymann (2015), *Control of Communicable Diseases Manual - Diphtheria*, 20th, ed, American Public Health Association, 800 I Street, NW Washington, DC 20001-3710, .
47. De Zoysa, A. et al. (2005), "Characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* strains isolated from humans and domestic cats in the United Kingdom", *J Clin Microbiol.* 43(9), pp. 4377-81.
48. Dittmann, Sieghart (1997), "Epidemic Diphtheria in the newly independent states of the former USSR—situation and lessons learned", *Biologicals.* 25(2), pp. 179-186.
49. du Plessis, M. et al. (2025), "Corynebacterium diphtheriae Infections, South Africa, 2015-2023", *Emerg Infect Dis.* 31(3), pp. 417-426.
50. du Plessis, M. et al. (2017), "Molecular Characterization of *Corynebacterium diphtheriae* Outbreak Isolates, South Africa, March-June 2015", *Emerg Infect Dis.* 23(8), pp. 1308-1315.
51. Dureab, Fekri et al. (2019), "Diphtheria outbreak in Yemen: the impact of conflict on a fragile health system", *Conflict and Health.* 13(1), pp. 19.
52. Evans, Alfred S (2013), *Viral infections of humans: epidemiology and control*, Springer Science & Business Media.
53. Finger, Flavio et al. (2019), "Real-time analysis of the diphtheria outbreak in forcibly displaced Myanmar nationals in Bangladesh", *BMC Medicine.* 17(1), pp. 58.
54. Galazka, A. (2000), "The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era", *J Infect Dis.* 181 Suppl 1, pp. S2-9.
55. Galazka, A. (2000), "Implications of the diphtheria epidemic in the Former Soviet Union for immunization programs", *J Infect Dis.* 181 Suppl 1, pp. S244-8.
56. Galazka, A. M. và Robertson, S. E. (1995), "Diphtheria: changing patterns in the developing world and the industrialized world", *Eur J Epidemiol.* 11(1), pp. 107-17.
57. Gower, Charlotte M et al. (2020), "The changing epidemiology of diphtheria in the United Kingdom, 2009 to 2017", *Eurosurveillance.* 25(11), pp. 1900462.

58. Grosse-Kock, S. et al. (2017), "Genomic analysis of endemic clones of toxigenic and non-toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* in Belarus during and after the major epidemic in 1990s", *BMC Genomics*. 18(1), pp. 873.
59. Hamborsky, Jennifer và Kroger, Andrew (2015), *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, E-Book: The Pink Book*, Public Health Foundation.
60. Harnisch, James P et al. (1989), "Diphtheria among alcoholic urban adults: a decade of experience in Seattle", *Annals of internal medicine*. 111(1), pp. 71-82.
61. He, Q. et al. (2024), "Seroprevalence of Diphtheria and Tetanus Immunoglobulin G among the General Health Population in Guangzhou, China", *Vaccines (Basel)*. 12(4), pp. 381.
62. Heymann, David L. (2015), *Control of Communicable Diseases Manual - Diphtheria*, 20th, ed, American Public Health Association, 800 I Street, NW Washington, DC 20001-3710, .
63. Hong, K. W. et al. (2017), "Comparative genomic and phylogenetic analysis of a toxigenic clinical isolate of *Corynebacterium diphtheriae* strain B-D-16-78 from Malaysia", *Infect Genet Evol*. 54, pp. 263-270.
64. Hsan, Kamrul et al. (2020), "Diphtheria outbreak among the Rohingya refugees in Bangladesh: what strategies should be utilized for prevention and control?", *Travel Medicine and Infectious Disease*. 34.
65. Hughes, Gareth J. et al. (2015), "Seroprevalence and Determinants of Immunity to Diphtheria for Children Living in Two Districts of Contrasting Incidence During an Outbreak in East Java, Indonesia". 34(11), pp. 1152-1156.
66. Husada, D. et al. (2024), "Eleven-Year Report of High Number of Diphtheria Cases in Children in East Java Province, Indonesia", *Trop Med Infect Dis*. 9(9).
67. Husada, Dominicus et al. (2018), "Risk factors of diphtheria carriers in Indonesian children", *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 49(4), pp. 660-669.
68. I, Fajriyah (2014), "The relationship between knowledge of mother and family support with immunization status td in sub pin difteri", *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2014;(2(3)), pp. 404–415.
69. Ikejezie, Juniorcaius et al. (2023), "Modifiable risk factors for diphtheria: a systematic review and meta-analysis", *Global Epidemiology*. 5, pp. 100100.

70. Ikejezie, Juniorcaius et al. (2023), "Modifiable risk factors for diphtheria: a systematic review and meta-analysis", *Global Epidemiology*. Volume 5, December 2023, 100100.
71. Jacquinet, Stéphanie et al. (2023), "Outbreak of *Corynebacterium diphtheriae* among asylum seekers in Belgium in 2022: operational challenges and lessons learnt", *Eurosurveillance*. 28(44), pp. 2300130.
72. Jain, Avani et al. (2016), "Diphtheria: It is still prevalent!!!", *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 86, pp. 68-71.
73. Jones, E. E. et al. (1985), "Diphtheria: a possible foodborne outbreak in Hodeida, Yemen Arab Republic", *Bull World Health Organ*. 63(2), pp. 287-93.
74. Kaufmann, D, Ott, P và Zbinden, R (2002), "Laryngopharyngitis by *Corynebacterium ulcerans*", *Infection*. 30(3), pp. 168-170.
75. Keja, K. et al. (1988), "Expanded programme on immunization", *World Health Stat Q*. 41(2), pp. 59-63.
76. Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Thompson WD (1986), *Methods in Observational Epidemiology*., Oxford University Press.
77. Kembabanova, Gulnura et al. (2000), "Epidemic investigation of diphtheria, Republic of Kazakhstan, 1990–1996", *Journal of Infectious Diseases*. 181(Supplement_1), pp. S94-S97.
78. Khuri-Bulos, N. et al. (1988), "The changing epidemiology of diphtheria in Jordan", *Bulletin of the World Health Organization*. 66(1), pp. 65-68.
79. Kitamura, N. et al. (2022), "Waning rate of immunity and duration of protective immunity against diphtheria toxoid as a function of age and number of doses: Systematic review and quantitative data analysis", *Hum Vaccin Immunother*. 18(6), pp. 2099700.
80. Kitamura, N. et al. (2023), "Seroepidemiology and Carriage of Diphtheria in Epidemic-Prone Area and Implications for Vaccination Policy, Vietnam", *Emerg Infect Dis*. 29(1), pp. 70-80.
81. Kitamura, N. et al. (2022), "The seroprevalence, waning rate, and protective duration of anti-diphtheria toxoid IgG antibody in Nha Trang, Vietnam", *Int J Infect Dis*. 116, pp. 273-280.
82. Kitamura, Noriko et al. (2020), "Diphtheria Outbreaks in Schools in Central Highland Districts, Vietnam, 2015-2018", *Emerging infectious diseases*. 26(3), pp. 596-600.
83. Kjeldsen, Kasper, Simonsen, Ole và Heron, Iver (1985), "Immunity against diphtheria 25-30 years after primary vaccination in childhood", *The Lancet*. 325(8434), pp. 900-902.

84. Kjeldsen, Kasper, Simonsen, Ole và Heron, Iver (1988), "Immunity against diphtheria and tetanus in the age group 30–70 years", *Scandinavian journal of infectious diseases*. 20(2), pp. 177-185.
85. Le, T. V. et al. (2022), "The evaluation of anti-diphtheria toxoid antibodies in healthy population in Kon Tum, Vietnam: a population-based study", *IJID Reg*. 33, pp. 171-176.
86. Lipsky, B. A. et al. (1982), "Infections caused by nondiphtheria corynebacteria", *Rev Infect Dis*. 4(6), pp. 1220-35.
87. M, Acosta Anna và D, Bampoe Valerie (2025), *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 1: Diphtheria*, 1-1 1-9.
88. Malhotra-Kumar, Surbhi et al. (2007), "Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study", *The Lancet*. 369(9560), pp. 482-490.
89. Manoj;, Murhekar (2017), "Epidemiology of diphtheria in India, 1996–2016: implications for prevention and control", *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 97(2), pp. 313.
90. Mohd Khalid, M. K. N. et al. (2019), "Molecular characterization of *Corynebacterium diphtheriae* isolates in Malaysia between 1981 and 2016", *J Med Microbiol*. 68(1), pp. 105-110.
91. Muhamad Ramdan, Iwan et al. (2018), "Risk factors for diphtheria outbreak in children aged 1-10 years in East Kalimantan Province, Indonesia", *F1000Research*. 7, pp. 1625.
92. Murakami, Hitoshi et al. (2010), "Endemic diphtheria in Ho Chi Minh City; Viet Nam: a matched case–control study to identify risk factors of incidence", *Vaccine*. 28(51), pp. 8141-8146.
93. Nassar, Abdulkareem Ali Hussein, Al-Amad, Mohammed Abdullah và Ghaleb, Yasser Ahmed (2022), "Risk factors for diphtheria in Sana'a, Yemen, 2019: a matched case–control study", *IJID regions*. 2, pp. 40-44.
94. Nath, Benu và Mahanta, Tulika Goswami (2010), "Investigation of an Outbreak of Diphtheria in Borborooah Block of Dibrugarh District, Assam", *Indian Journal of Community Medicine*. 35(3), pp. 436-438.
95. NT, Begg (1994), *Manual for the Management and Control of Diphtheria in the European Region*, Vol. Copenhagen: 1994, World Health Organisation.
96. Ogunniyi, T. J. et al. (2023), "The re-emergence of diphtheria in Nigeria: Descriptive assessment of the post-COVID-19 crisis management", *Health Sci Rep*. 6(11), pp. e1680.

97. Oluabunwo, Chima et al. (2005), "Respiratory diphtheria among highly vaccinated military trainees in Latvia: improved protection from DT compared with Td booster vaccination", *Scandinavian journal of infectious diseases*. 37(11-12), pp. 813-820.
98. Papagiannis, Dimitrios et al. (2024), "Diphtheria and tetanus immunity status among Greek adults: results from a Nationwide Seroprevalence study", *Vaccines*. 12(4), pp. 378.
99. Patel, U.V. et al. (2004), "A Retrospective Study of Diphtheria Cases, Rajkot, Gujarat", *Indian Journal of Community Medicine*. 29(4), pp. 161.
100. Paveenkittiporn, W. et al. (2019), "Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of outbreak-associated *Corynebacterium diphtheriae* in Thailand, 2012", *Infect Genet Evol*. 75, pp. 104007.
101. Pavlivna, PA (2018), "Estimating the complication risk of epidemic situation with diphtheria in Ukraine".
102. Polonsky, J. A. et al. (2021), "Epidemiological, clinical, and public health response characteristics of a large outbreak of diphtheria among the Rohingya population in Cox's Bazar, Bangladesh, 2017 to 2019: A retrospective study", *PLoS Med*. 18(4), pp. e1003587.
103. Popovic, Tanja et al. (2000), "Molecular Epidemiology of Diphtheria", *The Journal of Infectious Diseases*. 181(Supplement_1), pp. S168-S177.
104. Prjibelski, Andrey et al. (2020), "Using SPAdes de novo assembler", *Current protocols in bioinformatics*. 70(1), pp. e102.
105. Quick, M Linda et al. (2000), "Risk factors for diphtheria: a prospective case-control study in the Republic of Georgia, 1995–1996", *Journal of Infectious Diseases*. 181(Supplement_1), pp. S121-S129.
106. Rengganis, I. (2018), "Adult Diphtheria Vaccination", *Acta Med Indones*. 50(3), pp. 268-272.
107. Rintani, Aderia et al. (2018), "Risk factors associated to diphtheria outbreak in developing countries", *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 9(2), pp. 83-95.
108. Samarasekera, U. (2024), "Diphtheria outbreak in west Africa", *Lancet Infect Dis*. 24(2), pp. e87.
109. Sangal, Vartul và Hoskisson, Paul A (2016), "Evolution, epidemiology and diversity of *Corynebacterium diphtheriae*: new perspectives on an old foe", *Infection, Genetics and Evolution*. 43, pp. 364-370.
110. Sein, Carolyn et al. (2016), "Diphtheria outbreak in Lao People's Democratic Republic, 2012–2013", *Vaccine*. 34(36), pp. 4321-4326.

111. Sharma, N. C. et al. (2019), "Diphtheria", *Nat Rev Dis Primers*. 5(1), pp. 81.
112. Shedaiwah, Sameer et al. (2024), "Risk factors of diphtheria outbreak in damt district of Al Dhalea Governorate, 2023-Yemen: a case-control study", *BMC Infectious Diseases*. 24(1), pp. 1034.
113. Shrivastwa, N. et al. (2015), "Predictors of Vaccination in India for Children Aged 12-36 Months", *Am J Prev Med*. 49(6 Suppl 4), pp. S435-44.
114. Stanley A. Plotkin, Paul A. Offit và Walter A. Orenstein (2013), *Vaccine*, 6, ed, Elsevier Inc.
115. Suhendri, Mohamad Rahman và Ghazali, Pariawan Lutfi (2021), The Determinants of Diphtheria Outbreak in Cirebon City, *4th International Conference on Sustainable Innovation 2020-Health Science and Nursing (ICoSIHSN 2020)*, Atlantis Press, pp. 64-68.
116. Tomaszunas-Blaszczyk, J. và Galazka, A. (1997), "Why do adults contract diphtheria?", *Euro Surveill*. 2(8), pp. 60-63.
117. Tosepu, R. et al. (2018), "The outbreak of diphtheria in Indonesia", *Pan Afr Med J*. 31, pp. 249.
118. Truelove, S. A. et al. (2020), "Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis", *Clin Infect Dis*. 71(1), pp. 89-97.
119. Van Dam, AP et al. (2003), "A case of diphtheria in the Netherlands due to an infection with *Corynebacterium ulcerans*", *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*. 147(9), pp. 403-406.
120. Vitek, C. R. et al. (1999), "Risk of diphtheria among schoolchildren in the Russian Federation in relation to time since last vaccination", *Lancet*. 353(9150), pp. 355-8.
121. Vitek, Charles R và Wharton, Melinda (1998), "Diphtheria in the former Soviet Union: reemergence of a pandemic disease", *Emerging infectious diseases*. 4(4), pp. 539.
122. Wagner, K. S. et al. (2011), "Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007-2008: a multicentre European study", *Clin Microbiol Infect*. 17(4), pp. 519-25.
123. Wanlapakorn, N. et al. (2014), "Diphtheria outbreak in Thailand, 2012; seroprevalence of diphtheria antibodies among Thai adults and its implications for immunization programs", *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 45(5), pp. 1132-41.

124. Weinberger, B. et al. (2018), "Protection against Tetanus and Diphtheria in Europe: The impact of age, gender and country of origin based on data from the MARK-AGE Study", *Exp Gerontol.* 105, pp. 109-112.
125. WHO (2009), "Immunological basis for immunization: module 2: diphtheria-update 2009", pp. 1.
126. WHO (2017), *Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of diphtheria vaccines (adsorbed)*. WHO Technical Report Series No. 980, Annex 4. 2014;66:211-270.
127. WHO (2018), "Diphtheria", pp. 1-15.
128. WHO (2018), "Diphtheria vaccine: WHO position paper, August 2017 - Recommendations", *Vaccine.* 36(2), pp. 199-201.
129. WHO (2024), "Clinical management of diphtheria"(Guideline 02 February 2024).
130. WHO (2024), *The Global Health Observatory - Immunization Coverage*, truy cập ngày, tại trang web <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/immunization-coverage>.
131. WHO (2024), *The Global Health Observatory, Diphtheria - number of reported cases*, truy cập ngày, tại trang web <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/diphtheria---number-of-reported-cases>.
132. WHO (2025), Diphtheria tetanus toxoid and pertussis (DTP) vaccination coverage, chủ biên.
133. Wigrhadita, Dwi Rismayanti (2019), "Epidemiology characteristics and immunization status of diphtheria patients in East Java Province in 2018", *Jurnal Berkala Epidemiologi.* 7(2), pp. 103-111.
134. Wood, Derrick E, Lu, Jennifer và Langmead, Ben (2019), "Improved metagenomic analysis with Kraken 2", *Genome biology.* 20(1), pp. 257.
135. Youwang, Y. et al. (1992), "Epidemiological features of an outbreak of diphtheria and its control with diphtheria toxoid immunization", *Int J Epidemiol.* 21(4), pp. 807-11.

PHỤ LỤC 1 - BIẾN SỐ, CHỈ SỐ TRONG NGHIÊN CỨU

STT	Biến số/ chỉ số nghiên cứu	Khái niệm	Phân loại biến	phương pháp thu thập
<i>Mục tiêu 1: Mô tả một số đặc điểm dịch tễ, tác nhân bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc năm 2023-2024</i>				
1.	Giới tính	Nam / Nữ.	Nhị phân	Hồ sơ, phiếu điều tra
2.	Nơi khởi phát	Tỉnh/Huyện/Xã	Danh mục	Hồ sơ, phiếu điều tra
3.	Tuổi	Tuổi (năm)	Liên tục	Hồ sơ, phiếu điều tra
4.	Dân tộc	Kinh, Mông, Thái, Tày...	Danh mục	Hồ sơ, phiếu điều tra
5.	Nghề nghiệp	Công việc chính	Danh mục	Hồ sơ, phiếu điều tra
6.	Học vấn	Trình độ học vấn	Thứ hạng	Hồ sơ, phiếu điều tra
7.	Ngày khởi phát	Ngày có triệu chứng đầu tiên	Liên tục	Hồ sơ, phiếu điều tra
8.	Tiền sử tiêm vắc xin bạch hầu	Số mũi tiêm	Biến rời rạc	Hồ sơ, phiếu điều tra
9.	Thuộc chùm ca bệnh	Có/Không	Biến nhị phân	Hồ sơ, phiếu điều tra
10.	Tiền sử tiếp xúc ca bệnh	Có/Không	Biến nhị phân	Hồ sơ, phiếu điều tra

11.	Các triệu chứng lâm sàng bệnh bạch hầu	Triệu chứng lâm sàng (sốt, ho, giả mạc, sưng hạch...)	Biến nhị phân (có/không)	Hồ sơ, phiếu điều tra
12.	Kết quả điều trị	Khỏi/tử vong		Hồ sơ, phiếu điều tra
13.	Típ sinh học chủng theo địa điểm	Typ sinh học chủng vi khuẩn	Danh mục	Hồ sơ, phiếu điều tra
14.	Kiểu gen chủng <i>C. diphtheriae</i> 2023 - 2024	Kiểu gen chủng vi khuẩn	Danh mục	Hồ sơ, phiếu điều tra
15.	Tỷ lệ mắc/100.000 dân	Số ca bệnh/dân số của khu vực sinh sống x 100.000		Tính toán
16.	Tỷ lệ % nam, nữ trong tổng số trường hợp mắc	Số ca bệnh theo giới tính / tổng số ca bệnh x 100		Tính toán
17.	Tỷ lệ % dân tộc trong tổng số trường hợp mắc	Số ca bệnh theo dân tộc/ tổng số ca bệnh x 100		Tính toán
18.	Tỷ lệ % theo nhóm tuổi trong tổng số trường hợp mắc	Số ca bệnh trong từng nhóm tuổi / tổng số ca bệnh x 100		Tính toán
19.	Tỷ lệ chết/mắc	Số trường hợp tử vong/tổng số ca bệnh x 100		Tính toán

Mục tiêu 2: Xác định một số yếu tố nguy cơ mắc bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023 - 2024				
Nhóm các yếu tố cá nhân				
1.	Giới tính	Nam/Nữ	Nhị phân	Phỏng vấn
2.	Tuổi	Tuổi	Liên tục	Phỏng vấn
3.	Học vấn	Học vấn	Danh mục	Phỏng vấn
4.	Nghề nghiệp	Nghề nghiệp	Danh mục	Phỏng vấn
5.	Tiền sử tiêm vắc xin bạch hầu	Số mũi tiêm	Rời rạc	Phỏng vấn
6.	Bệnh mãn tính kèm theo (các bệnh mãn tính)	Các bệnh mạn tính kèm theo	Nhị phân	Phỏng vấn
7.	Tiền sử tiếp xúc ca bệnh	Tiếp xúc với ca bệnh xác định/ngghi ngờ.	Nhị phân	Phỏng vấn
Nhóm các yếu tố gia đình				
8.	Số người sống trong hộ	Người sống cùng (ăn ở cùng)	Rời rạc	Phỏng vấn
9.	Số trẻ em dưới 5 tuổi sống trong hộ	Trẻ em sống cùng (ăn ở cùng)	Rời rạc	Phỏng vấn
10.	Diện tích nhà ở	Diện tích (m ²)	Liên tục	Phỏng vấn, quan sát
11.	Số phòng trong nhà	Số phòng trong nhà	Rời rạc	Phỏng vấn, quan sát

12.	Gia đình có người mắc bệnh/nghi ngờ mắc	Gia đình có người có triệu chứng nghi ngờ	Nhị phân	Phỏng vấn
<i>Yếu tố dịch tễ, hành vi nguy cơ</i>				
13.	Tiền sử đi/đến/ở vùng có dịch bạch hầu ...	Trong thời gian 2 tuần trước ngày khởi phát của ca bệnh	Nhị phân	Phỏng vấn
14.	Tiền sử có tiếp xúc với ca bệnh	Trong thời gian 2 tuần trước ngày khởi phát của ca bệnh	Nhị phân	Phỏng vấn
15.	Hàng xóm có ca bệnh nghi ngờ/xác định	Trong thời gian 2 tuần trước ngày khởi phát của ca bệnh	Nhị phân	Phỏng vấn
16.	Dùng chung đồ dùng sinh hoạt (khăn tắm/khăn mặt/cốc/chén ...) trong gia đình	Hành vi thói quen sinh hoạt hàng ngày	Nhị phân	Phỏng vấn
17.	Ngủ cùng giường với nhiều người	Hành vi thói quen sinh hoạt hàng ngày	Nhị phân	Phỏng vấn

18.	Tần số tắm theo ngày	Hành vi thói quen sinh hoạt hàng ngày	Rời rạc	Phỏng vấn
19.	Tần số giặt quần áo theo ngày	Hành vi thói quen sinh hoạt hàng ngày	Rời rạc	Phỏng vấn
20.	Kiến thức đúng về đường lây và biện pháp phòng chống bệnh bạch hầu	Trả lời đúng đường lây và các biện pháp phòng bệnh bạch hầu	Nhị phân	Phỏng vấn
21.	Tỷ suất chênh ghép cặp theo các nhóm yếu tố quan tâm (OR ghép cặp)	Số cặp bệnh có phơi nhiễm và chứng không phơi nhiễm/số cặp chứng có phơi nhiễm và bệnh không phơi nhiễm (b/c)		Tính toán
Mục tiêu 3: Mô tả một số biện pháp chống dịch được thực hiện theo quy định tại y tế cơ sở huyện Mèo Vạc, tỉnh Hà Giang, 2023-2024				
Biến số nghiên cứu định lượng				
1.	Số ca bệnh xác định	Tổng số ca bệnh trong vụ dịch	Rời rạc	Hồ sơ
2.	Số xã có ca bệnh	Tổng số xã có ca bệnh	Rời rạc	Hồ sơ
3.	Ngày bắt đầu, ngày kết thúc	Diễn biến dịch theo ngày	Rời rạc	Hồ sơ

4.	Số trường hợp tiếp xúc gần	Người cùng hộ/cùng ăn/cùng di chuyển trong thời gian lây nhiễm	Rời rạc	Hồ sơ
5.	Số trường hợp tiếp xúc gần trở thành ca bệnh	Số lượng trường hợp được lấy mẫu có kết quả xét nghiệm (+)	Rời rạc	Hồ sơ
6.	Số lượng uống kháng sinh dự phòng	Tổng số liều kháng sinh dự phòng sử dụng	Rời rạc	Hồ sơ
7.	Số đợt uống	Số đợt triển khai	Rời rạc	Hồ sơ
8.	Thời gian uống	Ngày bắt đầu cho uống KS	Rời rạc	Hồ sơ
9.	Số đợt xử lý môi trường	Tổng số đợt xử lý môi trường thực hiện	Rời rạc	Hồ sơ
10.	Thời gian xử lý môi trường	Thời gian thực hiện	Rời rạc	Hồ sơ
11.	Số lượng vắc xin được sử dụng trong chiến dịch cho các đối tượng	Tổng số vắc xin được sử dụng cho các đối tượng	Rời rạc	Hồ sơ
12.	Thời gian tiêm vắc xin	Ngày thực hiện tiêm vắc xin	Liên tục	Hồ sơ

<i>Biến số nghiên cứu định tính</i>			
13.	Thuận lợi, khó khăn trong giám sát, truy vết theo dõi người tiếp xúc	Định tính	TLN
14.	Thuận lợi, khó khăn trong hoạt động khử khuẩn môi trường	Định tính	TLN
15.	Thuận lợi, khó khăn trong sử dụng kháng sinh dự phòng	Định tính	TLN
16.	Thuận lợi, khó khăn trong tổ chức, triển khai chiến dịch tiêm chủng	Định tính	TLN
17.	Đề xuất, kiến nghị cải thiện hoạt động giám sát, điều tra, đáp ứng.	Định tính	TLN

Phụ lục 2:

PHIẾU ĐIỀU TRA TRƯỜNG HỢP BẠCH HẦU

TỈNH: HUYỆN: XÃ:

1. SỐ XÁC ĐỊNH CA BỆNH

THUỘC VỤ DỊCH ¹ : Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>
Số thứ tự vụ dịch:

Năm mắc bệnh:.....

Mã số của tỉnh:.....Số thứ tự trong số:

--	--	--	--	--	--	--	--

Ngày báo cáo: ____ / ____ / ____ Ngày điều tra: ____ / ____ / ____

Nguồn thông báo: *Y tế* *Phòng khám tư* *Cộng đồng* *Tm kiểm* *Khác*

2. THÔNG TIN CÁ NHÂN

Họ và tên bệnh nhân:.....Giới: *Nam* *Nữ*

Ngày sinh: ____ / ____ / ____ hoặc tuổi:Trẻ dưới 5 tuổi ghi tháng tuổi:.....

Họ và tên mẹ (hoặc bố).....

Địa chỉ: Số nhàĐường :.....Tổ/ấp:.....

Địa chỉ nơi học tập/công tác:..... Điện thoại:

3. TIỀN SỬ

• **Tiền sử tiêm chủng:** Có được tiêm vắc xin phòng Bạch hầu trước đó không?

Có Không Không rõ

Số liều vắc xin phòng Bạch hầu đã nhận:..... Theo Hối Phiếu Sổ

Ngày tiêm liều vắc xin cuối: ____ / ____ / ____

• **Trong vòng 1 tuần trước khi phát bệnh:**

Bệnh nhân có đi nơi khác không? *Có* *Không* *Không rõ*

Đi đâu: _____

Bệnh nhân có tiếp xúc với trường hợp mắc bạch hầu xác định nào không?

Có Không Không rõ

Là ai? _____

Ở đâu? _____

Xung quanh có trường mắc bạch hầu nào không? *Có* *Không* *Không rõ*

• **Lây nhiễm cho người khác:** Có tiếp xúc với những ai từ khi mắc bệnh không?

Có Không Không rõ

Nếu có: Là ai? _____ Ở đâu: _____

• **Điều trị:**

Phương pháp: Kháng sinh & kháng độc tố Kháng sinh Kháng độc tố

Không đ. trị/đ. trị khác Không rõ

Nơi điều trị Bệnh viện Trạm y tế Tại nhà Tư nhân

• **Kết quả:** Khỏi Tử vong Không rõ

Ngày tử vong (nếu tử vong): ____/____/____

4. TRIỆU CHỨNG VÀ BIẾN CHỨNG

• Sốt: Có Không

Ngày bắt đầu sốt: ____/____/____

• Viêm họng: Có Không • Khó nuốt, đau họng Có Không

• Viêm Amidan Có Không • Viêm cơ tim, suy tim: Có Không

• Viêm thanh quản Có Không • Suy hô hấp: Có Không

• Giã mạc: Có Không • Liệt cơ (chi, vận nhãn, cơ hoành) Có Không

• Hạch dưới hàm sưng to Có Không • Viêm tai giữa: Có Không

5. XÉT NGHIỆM Có Không

Loại bệnh phẩm	Kỹ thuật xét nghiệm	Ngày lấy mẫu	Ngày gửi	Kết quả
.....	____/____/____	____/____/____
.....	____/____/____	____/____/____

6. CHẨN ĐOÁN CA BỆNH

A. XÁC ĐỊNH BẠCH HẦU:

A1. Ca bạch hầu phòng thí nghiệm

A2. Ca bạch hầu dịch tễ học

B. CÓ THỂ LÀ BẠCH HẦU

C. LOẠI TRỪ KHÔNG PHẢI BẠCH HẦU

Ngày tháng năm 20.....

Điều tra viên

(Ký, ghi rõ họ tên)

THỦ TRƯỞNG CƠ QUAN

(Ký tên, đóng dấu)

PHỤ LỤC 3
PHIẾU ĐIỀU TRA TRƯỜNG HỢP BỆNH BẠCH HẦU

() BỆNH () CHỨNG

Điều tra viên:

Thời gian tiến hành: ____ giờ ____ phút

Sáng () Chiều (), ngày ____ / ____ / ____

Đối với ca bệnh dưới 18 tuổi: phỏng vấn **người chăm sóc trực tiếp** như bố, mẹ, ông, bà...

Đối với ca bệnh từ 18 tuổi trở lên: phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân

GIỚI THIỆU

Chào anh/chị,

Tôi là (*tên của điều tra viên*), hiện đang công tác tại (*tên của cơ quan đang công tác*). Chúng tôi đang thực hiện một nghiên cứu liên quan đến các trường hợp mắc bệnh bạch hầu. Mục đích của nghiên cứu là tìm hiểu nguyên nhân tại sao một số người mắc bệnh bạch hầu, một số khác lại không mắc để đưa ra các khuyến cáo giúp cho việc phòng bệnh tốt hơn cho người dân.

Chúng tôi sẽ hỏi anh/chị một số câu hỏi liên quan đến việc mắc bệnh tại gia đình anh chị và những yếu tố liên quan như triệu chứng bệnh, tiền sử tiêm vắc xin, tiền sử tiếp xúc. Cuộc trao đổi sẽ kéo dài trong khoảng 45-60 phút. Mọi thông tin do anh/chị cung cấp sẽ được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

Các công việc cần thực hiện:

1. Ký chấp thuận tham gia nghiên cứu
2. Phỏng vấn ca bệnh/ người chăm sóc
3. Phỏng vấn trường hợp đối chứng MS: _____

Câu hỏi		Trả lời	
A	THÔNG TIN CHUNG (Điền vào chỗ trống hoặc khoanh tròn vào câu trả lời tương ứng)		
A.1.	Họ và tên bệnh nhân/ca chứng	
A.2.	Ngày khám định ca bệnh	____ / ____ / ____	
A.3.	Người trả lời phiếu/câu hỏi	Ca bệnh/chứng	1
		Người giám hộ (ghi cụ thể.....)	2
A.4.	Địa chỉ/ Điện thoại liên hệ	Thôn/ấp	
		Xã/phường	
		Quận/Huyện	
		Tỉnh	
		Điện thoại liên hệ.....	
A.5.	Phân loại nơi sinh sống	Miền núi	1
		Nông thôn	2
		Thành thị	3
A.6.	Ngày tháng năm sinh (dương lịch)	____ / ____ / ____ (Ngày/ tháng/ năm)	
A.7.	Giới tính	Nam	1
		Nữ	2
A.8.	Dân tộc	Kinh	1
		Mông	2
		Tày	3
		Nùng	4
		Khác (ghi rõ):.....	9
A.9.	Nghề nghiệp ca bệnh/chứng	Trẻ nhỏ	1
		Học sinh/sinh viên	2
		Nông dân	3
		Công nhân	4
		Cán bộ Y tế	5
		Khác (ghi rõ):.....	9
A.10.	Nghề nghiệp của bố (Đối với ca bệnh/chứng <18 tuổi)	_____	(Ghi mã như A9)

Câu hỏi		Trả lời	
A.11.	Nghề nghiệp của mẹ (Đối với ca bệnh/chứng <18 tuổi)	_____	
A.12.	Trình độ học vấn ca bệnh/chứng	Mù chữ/không đi học	1
		Tiểu học	2
		THCS/THPT	3
		Đại học/Cao đẳng	4
		Sau đại học	5
A.13.	Trình độ học vấn của bố (Đối với ca bệnh/chứng <18 tuổi)	_____	(Ghi mã như A12)
A.14.	Trình độ học vấn của mẹ (Đối với ca bệnh/chứng <18 tuổi)	_____	
A.15.	Triệu chứng khởi phát (Chỉ hỏi với ca bệnh)	Không có thông tin: 9. <input type="checkbox"/>
A.16.	Ngày khởi phát (Chỉ hỏi với ca bệnh)	___/___/_____ (Ngày/ tháng/ năm)	Không có thông tin: 9. <input type="checkbox"/>
A.17.	Lý do vào viện (Chỉ hỏi với ca bệnh)	Không có thông tin: 9. <input type="checkbox"/>
A.18.	Ngày vào viện (Chỉ hỏi với ca bệnh)	___/___/_____ (Ngày/ tháng/ năm)	Không có thông tin: 9. <input type="checkbox"/>
A.19.	Có được lấy mẫu xét nghiệm bạch hầu không?	Có	1
		Không	0
A.20.	Nếu có, kết quả xét nghiệm	Âm tính	1
		Dương tính	2
		Không rõ	9
THÔNG TIN HỘ GIA ĐÌNH/NHÀ Ở			
A.21.	Số người sống trong cùng hộ gia đình (Thời điểm mắc bệnh)		(số người)
A.22.	Số trẻ em dưới 15 tuổi trong hộ gia đình		(số người)
A.23.	Nếu có, trẻ em có ở bán trú/nội trú không?	Có	1
		Không	0
A.24.	Số trẻ em dưới 5 tuổi trong hộ gia đình		(số người)

Câu hỏi		Trả lời	
A.25.	Nếu có, trẻ em có đi nhà trẻ không?	Có	1
		Không	0
A.26.	Loại nhà ở	Nhà cấp 4	1
		Nhà vách gỗ	2
		Nhà vách đất	3
		Khác (ghi rõ).....	9
A.27.	Diện tích nhà (m ²)	
A.28.	Số phòng ở	_____	
A.29.	Nhà có cửa sổ không	Có	1
		Không	0
A.30.	Thông khí trong hộ gia đình	Thông thoáng	1
		Không thông thoáng	0
A.31.	Có nhà vệ sinh/khu vực vệ sinh riêng không?	Có	1
		Không	0
A.32.	Gia đình có chăn nuôi gia súc?	Có	1
		Không	0
A.33.	Gia đình có động vật nuôi không?	Có	1
		Không	0
A.34.	Kinh tế hộ gia đình	Nghèo	1
		Cận nghèo	2
		Trung bình	3
		Khá/Giàu	4
B	TIỀN SỬ CÁ NHÂN/GIA ĐÌNH		
B.1.	Tiêm vắc xin phòng bạch hầu trước khi mắc bệnh/khởi phát của ca bệnh (tương ứng)?	Có	1
		Không	0
B.1.1.	Nếu có, tổng số mũi tiêm mũi	9. Không nhớ
B.1.1.a	Nếu có Mũi 1, Loại vắc xin	Loại..... Ngày tiêm.....	9. Không nhớ
B.1.1.b	Nếu có Mũi 2, Loại vắc xin	Loại..... Ngày tiêm.....	9. Không nhớ
B.1.1.c	Nếu có Mũi 3, Loại vắc xin	Loại..... Ngày tiêm.....	9. Không nhớ
B.1.1.d	Nếu có Mũi 4, Loại vắc xin	Loại..... Ngày tiêm.....	9. Không

Câu hỏi		Trả lời		
				nhớ
B.1.1.e	Nếu có, ngày tiêm vắc xin có thành phần bạch hầu gần nhất?	Ngày tiêm.....		9. Không nhớ
B.1.1	Nếu có, thông tin tiêm vắc xin ghi nhận qua đâu?	Hỏi bệnh nhân		1
		Kiểm tra sổ/phiếu tiêm chủng		2
		Kiểm tra phần mềm tiêm chủng		3
		Khác (ghi rõ).....		9
B.2.	Trong vòng 2 tuần trước khi khởi phát bệnh (<i>ca bệnh liên quan</i>), có đi/đến/ở vùng có dịch bạch hầu?	Có		1
		Không/Không biết		0
B.3.	Trong vòng 2 tuần trước khi khởi phát bệnh (<i>ca bệnh liên quan</i>), có tiếp xúc/gặp gỡ với trường hợp nghi ngờ/xác định bạch hầu?	Có		1
		Không/Không biết		0
B.4.	Trong vòng 2 tuần trước khi khởi phát bệnh (<i>ca bệnh liên quan</i>), có tiếp xúc người có bệnh da/tổn thương trên da?	Có		1
		Không/Không biết		0
B.5.	Hàng xóm/xung quanh nhà anh/chị có người có triệu chứng nghi ngờ/ mắc bệnh bạch hầu?	Có		1
		Không/Không biết		0
B.6.	Trong gia đình có người có triệu chứng nghi ngờ/mắc bệnh bạch hầu	Có		1
		Không		0
B.7.	Nếu có, số người		
B.8.	Nếu có, là ai (<i>có thể khoanh nhiều lựa chọn nếu có nhiều người</i>)	Bố/mẹ		1
		Anh/chị/em		2
		Ông/bà		3
		Khác (ghi rõ.....)		9
B.9.	Anh/chị có bệnh mạn tính kèm theo	Có		1
		Không/Không biết		0
Nếu có, bệnh kèm theo là gì		<i>Có</i>	<i>Không</i>	<i>Không rõ</i>
<i>a.</i>	Có viêm họng/viêm amidal mạn tính	1	0	9
<i>b.</i>	Đái tháo đường	1	0	9
<i>c.</i>	Ung thư (cụ thể):	1	0	9

<i>d.</i>	Bệnh tim mạch	1	0	9
<i>e.</i>	Tăng huyết áp	1	0	9
<i>f.</i>	Hen/Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	1	0	9
<i>g.</i>	Lao	1	0	9
<i>h.</i>	Bệnh da (chàm, eczema...)	1	0	9
<i>i.</i>	Khác (ghi rõ)	1	0	9
C	HÀNH VI / THÓI QUEN TRONG SINH HOẠT HÀNG NGÀY			
C.1.	Dùng chung đồ dùng trong sinh hoạt hàng ngày	Có		1
		Không		0
C.2.	Dùng chung khăn mặt/khăn tắm hàng ngày	Có		1
		Không		0
C.3.	Dùng chung cốc uống nước/tách chén hàng ngày.	Có		1
		Không		0
C.4.	Ngủ chung giường với nhiều người	Có		1
		Không		0
C.5.	Nếu có, số người ngủ chung giường		
C.6.	Ngủ chung với nhiều người trong cùng 1 phòng ngủ	Có		1
		Không		0
C.7.	Nếu có, số người ngủ chung trong cùng 1 phòng		
C.8.	Anh/chị có hút thuốc lá không?	Có		1
		Không		0
C.9.	Nếu có, anh/chị có thường xuyên chia sẻ thuốc lá (hút chung thuốc lá) với người khác không?	Có		1
		Không		0
C.10.	Anh/chị có thường xuyên uống rượu/bia không?	Có		1
		Không		0
C.11.	Nếu có, số lần/tuần		
C.12.	Thường xuyên đeo khẩu trang khi đi ra ngoài/khi đến nơi công cộng	Có		1
		Không		0

C.13.	Thường xuyên rửa tay bằng xà phòng, nước rửa tay	Có	1
		Không	0
C.13.1	Nếu có, số lần rửa tay trung bình trong ngày	
C.14.	Anh/chị có tắm hàng ngày không	Có	1
		Không	0
C.14.1	Nếu có, bao nhiêu lần/ngày	_____	
C.14.2	Nếu không, bao nhiêu ngày/lần	_____	
C.15.	Mặc cùng bộ quần áo trong nhiều ngày trước khi giặt?	Có	1
		Không	0
C.16.	Mặc quần áo của người khác khi chưa được giặt?	Có	1
		Không	0
C.17.	Anh/chị có giặt quần áo hàng ngày không?	Có	1
		Không	0
C.17.1	Nếu không, bao nhiêu ngày anh/chị giặt quần áo 1 lần?	_____	
C.17.2	Anh/chị thường giặt quần áo của mình như thế nào?	Giặt chung quần áo với mọi người trong gia đình	1
		Giặt riêng quần áo cá nhân	2
		Khác (ghi rõ).....	9
D	KIẾN THỨC PHÒNG BỆNH BẠCH HẦU (Trường hợp đối tượng là trẻ nhỏ, hỏi người giám hộ các thông tin này)		
D.1.	Anh/chị đã từng nghe đến bệnh bạch hầu trước đợt mắc bệnh/dịch bệnh?	Có	1
		Không	0
D.2.	Anh/chị biết thông tin gì về bệnh này	Đường lây truyền	1
		Cách phòng tránh	2
		Triệu chứng nghi ngờ	3
		Hậu quả mắc bệnh	4
		Khác (ghi rõ).....	9
D.3.	Theo anh chị bệnh bạch hầu có lây truyền từ người sang người không	Có	1
		Không	0
D.4.	Nếu có, bệnh lây từ người sang người qua đường nào	Qua đường hô hấp, giọt bắn	1
		Lây qua ăn uống	2

	<i>(ĐTV đọc các đáp án lựa chọn)</i>	Hít phải vi khuẩn	3
		Nhiễm từ vết thương hở trên da, niêm mạc	4
		Khác (ghi rõ).....	9
D.5.	Anh/chị cho biết các biện pháp sau đây có phòng lây nhiễm bệnh bạch hầu không?		
	Tiêm vắc xin đầy đủ	1.Có	2.Không
	Hạn chế tiếp xúc với người nghi ngờ	1.Có	2.Không
	Luôn đeo khẩu trang tại vùng có dịch	1.Có	2.Không
	Ăn chín, uống sôi	1.Có	2.Không
	Rửa tay thường xuyên	1.Có	2.Không
D.6.	Theo anh/chị bệnh bạch hầu có phải là vấn đề cần quan tâm ở địa phương mình không	Có	1
		Không	0
D.7	Nếu chính quyền tổ chức tiêm vắc xin bạch hầu miễn phí, anh/chị có sẵn sàng tiêm không?	Có	1
		Không	0
D.8	Nếu không vì sao?	

Ngày điền phiếu: ___ / ___ / ___ Cán bộ điền phiếu _____

(Ký/ Ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 4: PHIẾU CUNG CẤP THÔNG TIN VÀ THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

BẢN THÔNG TIN DÀNH CHO ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

(PHIẾU DÀNH CHO CA BỆNH)

Phiếu dành cho:

- Bệnh nhân trên 16 tuổi.
- Và/hoặc người giám hộ của bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Tài liệu này được thông báo đầy đủ đến những người tham gia nghiên cứu, không có trang hay phần nào trong tài liệu này được bỏ qua. Những nội dung trong tài liệu này cần phải được giải thích rõ bằng lời với những người tham gia nghiên cứu.

**Tên nghiên cứu: “ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CÁC BIỆN
PHÁP PHÒNG CHỐNG BỆNH BẠCH HẦU TẠI KHU VỰC MIỀN BẮC,
2023-2024”**

Đơn vị chủ trì: Khoa Kiểm soát Bệnh Truyền nhiễm, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, số 1 Yecxanh, Hà Nội, Việt Nam

Nghiên cứu viên chính:

TS Ngũ Duy Nghĩa, Trưởng Khoa Kiểm soát Bệnh Truyền nhiễm Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

Anh/chị hoặc con của anh/chị được mời tham gia nghiên cứu “Đặc điểm dịch tễ, yếu tố nguy cơ và các biện pháp phòng chống bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023 - 2024” do đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Đây là hoạt động do Khoa Kiểm soát Bệnh Truyền nhiễm, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương thực hiện.

Trước khi quyết định đồng ý hay không đồng ý tham gia hoặc cho con của anh/chị tham gia nghiên cứu, anh/chị nên đọc kỹ và hiểu rõ mục đích của nghiên cứu, những lợi ích, nguy cơ có thể xảy ra khi anh/chị hoặc con của anh/chị tham gia vào nghiên cứu này. Tài liệu này sẽ cung cấp các thông tin

chi tiết về nghiên cứu để giúp anh/chị có thể tự đưa ra quyết định tham gia hoặc cho phép con của anh/chị tham gia nghiên cứu hay không. Anh/chị sẽ được đọc bản cung cấp thông tin này và ký vào bản chấp thuận nếu đồng ý tham gia hoặc cho phép con của anh/chị tham gia nghiên cứu. Anh/chị cũng được đặt các câu hỏi mà mình chưa rõ cho các nghiên cứu viên. Anh/chị cũng có thể thảo luận với gia đình, bạn bè, người thân của mình trước khi quyết định tham gia hoặc cho con của anh/chị tham gia nghiên cứu.

I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

1. Mục đích tiến hành nghiên cứu

Chúng tôi đang tiến hành một nghiên cứu về bệnh bạch hầu nhằm đưa ra các bằng chứng về đặc điểm dịch tễ và yếu tố nguy cơ mắc bệnh. Tuy rằng, đây là bệnh đã có vắc xin phòng bệnh tuy nhiên nếu bệnh nhân vẫn có nguy cơ cao tử vong nếu không được tiêm vắc xin, điều trị đúng và kịp thời. Việc tham gia nghiên cứu của anh/chị hoặc con của anh/chị sẽ có ý nghĩa rất lớn đối với việc đưa ra các bằng chứng giúp tăng cường công tác giám sát, phát hiện và phòng chống bệnh này.

Sẽ không có lợi ích trực tiếp đối với anh/chị hay con của anh/chị khi tham gia nghiên cứu này. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này sẽ giúp xác định được mức độ nghiêm trọng và phạm vi lan truyền của hai bệnh này tại các tỉnh tham gia nghiên cứu, từ đó đưa ra được các khuyến cáo giúp nâng cao sức khỏe cộng đồng, bao gồm cả nơi anh/chị sinh sống.

Ngoài anh/chị hoặc con của anh/chị thì có khoảng 60 người khác tại khu vực miền Bắc tham gia vào nghiên cứu này.

2. Các bước tiến hành

Anh/chị hoặc con của anh/chị được mời tham gia nghiên cứu vì đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu.

Nếu anh/chị đồng ý tham gia và/hoặc cho con của anh/chị tham gia nghiên cứu, chúng tôi sẽ hỏi anh/chị một số câu hỏi liên quan đến các thông tin nhân khẩu học của gia đình, tiền sử tiêm vắc xin, hành vi nguy cơ của anh/chị hoặc con của anh/chị. Việc thu thập các thông tin này sẽ giúp chúng

tôi xác định được những ai có khả năng mắc bệnh cao hơn và đưa ra khuyến cáo phù hợp.

3. Các nguy cơ và bất lợi

Nguy cơ có thể xảy ra ngoài mong đợi, đó là việc lộ thông tin cá nhân của người tham gia nghiên cứu. Tuy nhiên, chúng tôi sẽ áp dụng các quy định bảo mật thông tin và chỉ có những người thực hiện nghiên cứu mới có thể tiếp cận các thông tin này. Tên, tuổi và các thông tin cá nhân khác của anh/chị và gia đình sẽ không được nhắc tới trong các báo cáo, bài báo khoa học được công bố.

4. Quyền lợi của người tham gia nghiên cứu

Anh/chị hoặc con của anh/chị cũng sẽ được nhận một khoản bồi dưỡng tương đương với 50.000 đồng để bù đắp cho thời gian gia đình mình dành cho nghiên cứu và hỗ trợ đi lại.

5. Bồi thường/điều trị khi có tổn thương liên quan đến nghiên cứu:

Nghiên cứu chỉ hỏi các thông tin liên quan và không có nguy cơ ảnh hưởng sức khỏe cho người tham gia.

6. Người liên hệ:

Nếu có bất cứ câu hỏi nào trong quá trình tham gia nghiên cứu, anh/chị có thể liên hệ: Th. Ngô Huy Tú, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương; số 1 Yecxanh, Hai Bà Trưng, Hà Nội. Điện thoại: 0243.8211.634, Email: nht@nihe.org.vn.

Hoặc Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Thư ký Hội đồng: PGS.TS Nguyễn Thị Thùy Dương, SĐT: 0243.9721.923.

Tại tỉnh: (thông tin người liên hệ sẽ được bổ sung theo từng tỉnh)

7. Sự tự nguyện tham gia

Trước khi quyết định tham gia hay cho con của mình tham gia nghiên cứu, chúng tôi khuyến khích anh/chị đưa ra các câu hỏi về nghiên cứu và các quy trình nghiên cứu. Anh/chị hoàn toàn có quyền quyết định có tham gia hay cho con của mình tham gia nghiên cứu hay không. Anh/chị có thể quyết định tham gia tất cả các hoạt động của nghiên cứu, hoặc một số hoạt động cụ thể

hoặc có quyền từ chối tham gia nghiên cứu. Ngoài ra, anh/chị cũng có thể quyết định rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào và sẽ không có ảnh hưởng nào với vấn đề chăm sóc sức khỏe và sử dụng dịch vụ y tế của anh/chị và các thành viên khác trong gia đình. Nếu anh/chị quyết định rút khỏi nghiên cứu sau khi đã tham gia, anh/chị cũng có thể quyết định cho nghiên cứu giữ lại hay hủy bỏ số liệu hay mẫu đã thu thập.

8. Tính bảo mật

Anh/chị hoặc con của anh/chị sẽ được cấp một mã số nghiên cứu, mã số này sẽ được sử dụng thay cho tên trong các tài liệu nghiên cứu và số liệu phân tích.

Thông tin điện tử sẽ được bảo mật và sẽ không giúp xác định các thông tin cá nhân của anh/chị hoặc con của anh/chị. Thông tin của anh/chị hoặc con của anh/chị sẽ được bảo mật tuyệt đối và sẽ không được chia sẻ với ai ngoài thành viên nhóm nghiên cứu. Kết quả của nghiên cứu sẽ được công bố vì những mục đích có lợi cộng đồng và khoa học. Chúng tôi sẽ công bố kết quả nghiên cứu trên các tạp chí khoa học hay qua các bài trình bày tại các hội thảo. Tuy nhiên, thông tin cá nhân của anh/chị hoặc con anh/chị sẽ không xuất hiện trên bất kỳ ấn phẩm hay bài trình bày nào.

Chúng tôi sẽ lưu giữ các biểu mẫu nghiên cứu có chứa thông tin cá nhân của anh/chị hoặc con của anh/chị ở nơi bảo mật. Chỉ những người làm việc trong nghiên cứu được phép xem các biểu mẫu này.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây về mục đích, các bước tiến hành, nguy cơ và lợi ích, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu

“ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG CHỐNG BỆNH BẠCH HÀU TẠI KHU VỰC MIỀN BẮC, 2023-2024”

Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi cũng đã có cơ hội thảo luận với các thành viên khác trong hộ gia đình để có sự đồng thuận tham gia vào nghiên cứu. Chúng tôi không phải từ bỏ bất kỳ quyền con người nào. Tôi nhận một bản sao của tài liệu này.

Tôi tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu với các nội dung sau:

<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không	Đồng ý cung cấp các thông tin theo bộ câu hỏi
-----------------------------	--------------------------------	-----------------------------------------------

Bệnh nhân trên 16 tuổi ký ở đây:

		/ /
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

Người giám hộ ký ở đây (nếu bệnh nhân dưới 18 tuổi)

		/ /
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

Nếu người ký ở trên không tự đọc được, cần có người làm chứng độc lập với cán bộ nghiên cứu có mặt và ký vào đây:

Tôi đã có mặt trong suốt quá trình lấy chấp thuận tham gia của người tham gia. Phiếu này đã được đọc chính xác cho người tham gia và tất cả các câu hỏi của người tham gia đã được trả lời và họ đã đồng ý tham gia vào nghiên cứu này.

		/ /
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

Xác nhận của nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký ở dưới đây, đã giải thích đầy đủ các thông tin về nghiên cứu cho người có tên như trên và sẽ gửi lại cho họ một bản chấp thuận tham gia nghiên cứu đã được ký và ghi ngày.

		/ /
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

**BẢN THÔNG TIN DÀNH CHO ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU
VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

(PHIẾU DÀNH CHO NGƯỜI LÀM ĐỐI CHỨNG)

Phiếu dành cho:

- Người làm đối chứng trên 16 tuổi.
- Và/hoặc người giám hộ của người làm đối chứng dưới 18 tuổi.

Tài liệu này được thông báo đầy đủ đến những người tham gia nghiên cứu, không có trang hay phần nào trong tài liệu này được bỏ qua. Những nội dung trong tài liệu này cần phải được giải thích rõ bằng lời với những người tham gia nghiên cứu.

Tên nghiên cứu: “ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG CHỐNG BỆNH BẠCH HẦU TẠI KHU VỰC MIỀN BẮC, 2023-2024”

Đơn vị chủ trì: Khoa Kiểm soát Bệnh Truyền nhiễm, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, số 1 Yec-xanh, Hà Nội, Việt Nam

Nghiên cứu viên chính:

TS Ngũ Duy Nghĩa, Trưởng Khoa Kiểm soát Bệnh Truyền Nhiễm, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

Anh/chị hoặc con của anh/chị được mời tham gia nghiên cứu “Đặc điểm dịch tễ, yếu tố nguy cơ và các biện pháp phòng chống bệnh bạch hầu khu vực miền Bắc, 2023 - 2024” do đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Đây là hoạt động do Khoa Kiểm soát Bệnh Truyền nhiễm, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương thực hiện.

Trước khi quyết định đồng ý hay không đồng ý tham gia hoặc cho con của anh/chị tham gia nghiên cứu, anh/chị nên đọc kỹ và hiểu rõ mục đích của nghiên cứu, những lợi ích, nguy cơ có thể xảy ra khi anh/chị hoặc con của anh/chị tham gia vào nghiên cứu này. Tài liệu này sẽ cung cấp các thông tin chi tiết về nghiên cứu để giúp anh/chị có thể tự đưa ra quyết định tham gia hoặc cho phép con của anh/chị tham gia nghiên cứu hay không. Anh/chị sẽ được đọc bản cung cấp thông tin này và ký vào bản chấp thuận nếu đồng ý tham gia hoặc cho phép con của anh/chị tham gia nghiên cứu. Anh/chị cũng được đặt các câu hỏi mà mình chưa rõ cho các nghiên cứu

viên. Anh/chị cũng có thể thảo luận với gia đình, bạn bè, người thân của mình trước khi quyết định tham gia hoặc cho con của anh/chị tham gia nghiên cứu.

I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

1. Mục đích tiến hành nghiên cứu

Chúng tôi đang tiến hành một nghiên cứu về bệnh bạch hầu nhằm đưa ra các bằng chứng về yếu tố nguy cơ mắc bệnh ở khu vực miền Bắc Việt Nam. Tuy rằng, đây là bệnh đã có vắc xin phòng bệnh, tuy nhiên gần đây số lượng ca bệnh xuất hiện nhiều lên và bệnh có nguy cơ tử vong nếu không được tiêm vắc xin, được điều trị đúng và kịp thời. Việc tham gia nghiên cứu của anh/chị hoặc con của anh/chị sẽ có ý nghĩa rất lớn đối với việc đưa ra các bằng chứng giúp tăng cường công tác giám sát, phát hiện và phòng chống dịch bệnh.

Do gần đây trong khu vực gia đình mình sinh sống đã có một số ca bệnh bạch hầu (chúng tôi xin phép được giấu tên người bệnh), bên cạnh việc phỏng vấn trực tiếp người mắc bệnh, chúng tôi muốn mời thêm hai người không mắc bệnh tham gia vào nghiên cứu này để giúp chúng tôi xác định được các đặc điểm khác biệt giữa người bị bệnh và không bị bệnh. Từ đó chúng tôi có thể đưa ra được các khuyến cáo phù hợp giúp dự phòng và kiểm soát bệnh tốt hơn.

Sẽ không có lợi ích trực tiếp đối với anh/chị hay con của anh/chị khi tham gia nghiên cứu này. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này sẽ giúp đưa ra được các khuyến cáo giúp nâng cao sức khỏe cộng đồng, bao gồm cả nơi anh/chị sinh sống.

Ngoài anh/chị hoặc con của anh/chị thì có khoảng 120 người khác tại khu vực miền Bắc tham gia vào nghiên cứu này.

2. Các bước tiến hành

Anh/chị hoặc con của anh/chị được mời tham gia nghiên cứu vì đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu.

Nếu anh/chị đồng ý tham gia và/hoặc cho con của anh/chị tham gia nghiên cứu, chúng tôi sẽ hỏi anh/chị một số câu hỏi liên quan đến các thông tin nhân khẩu học của gia đình, tiền sử tiêm vắc xin, các hành vi nguy cơ. Việc thu thập các thông tin này sẽ giúp chúng tôi xác định được những ai có khả năng mắc bệnh cao hơn và đưa ra khuyến cáo phù hợp.

3. Các nguy cơ và bất lợi

Nguy cơ khác có thể xảy ra ngoài mong đợi, đó là việc lộ thông tin cá nhân của người tham gia nghiên cứu. Tuy nhiên, chúng tôi sẽ áp dụng các quy định bảo mật thông tin và chỉ có những người thực hiện nghiên cứu mới có thể tiếp cận các thông tin này. Tên, tuổi và các thông tin cá nhân khác của anh/chị và gia đình sẽ không được nhắc tới trong các báo cáo, bài báo khoa học được công bố.

4. Quyền lợi của người tham gia nghiên cứu

Anh/chị hoặc con của anh/chị cũng sẽ được nhận một khoản bồi dưỡng tương đương với 50.000 đồng để bù đắp cho thời gian dành cho nghiên cứu và hỗ trợ đi lại.

5. Bồi thường/điều trị khi có tổn thương liên quan đến nghiên cứu:

Nghiên cứu này chỉ thu thập thông tin qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi, không có tổn hại sức khỏe.

6. Người liên hệ:

Nếu có bất cứ câu hỏi nào trong quá trình tham gia nghiên cứu, anh/chị có thể liên hệ: ThS. Ngô Huy Tú, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương; số 1 Yecxanh, Hai Bà Trưng, Hà Nội. Điện thoại: 0243.8211.634, Email: nht@nihe.org.vn.

Hoặc Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Thư ký Hội đồng: PGS.TS Nguyễn Thị Thùy Dương, SĐT: 098 5019101.

Tại tỉnh: (thông tin người liên hệ sẽ được bổ sung theo từng tỉnh)

7. Sự tự nguyện tham gia

Trước khi quyết định tham gia hay cho con của mình tham gia nghiên cứu, chúng tôi khuyến khích anh/chị đưa ra các câu hỏi về nghiên cứu và các quy trình nghiên cứu. Anh/chị hoàn toàn có quyền quyết định có tham gia hay cho con của mình tham gia nghiên cứu hay không. Anh/chị có thể quyết định tham gia tất cả các hoạt động của nghiên cứu, hoặc một số hoạt động cụ thể hoặc có quyền từ chối tham gia nghiên cứu. Ngoài ra, anh/chị cũng có thể quyết định rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào và sẽ không có ảnh hưởng nào với vấn đề chăm sóc sức khỏe và sử dụng dịch vụ y tế của anh/chị và các thành viên khác trong gia đình. Nếu anh/chị quyết định rút khỏi nghiên cứu sau khi đã tham gia, anh/chị cũng có thể quyết định cho nghiên cứu giữ lại hay hủy bỏ số liệu hay mẫu đã thu thập.

8. Tính bảo mật

Anh/chị hoặc con của anh/chị sẽ được cấp một mã số nghiên cứu, mã số này sẽ được sử dụng thay cho tên anh/chị hoặc con của anh/chị trong các tài liệu nghiên cứu và số liệu phân tích.

Thông tin điện tử sẽ được bảo mật và sẽ không giúp xác định các thông tin cá nhân của người tham gia nghiên cứu. Thông tin của người tham gia nghiên cứu sẽ được bảo mật tuyệt đối và sẽ không được chia sẻ với ai ngoài thành viên nhóm nghiên cứu. Kết quả của nghiên cứu sẽ được công bố vì những mục đích có lợi cộng đồng và khoa học. Chúng tôi sẽ công bố kết quả nghiên cứu trên các tạp chí khoa học hay qua các bài trình bày tại các hội thảo. Tuy nhiên, thông tin cá nhân của anh/chị hoặc con anh/chị sẽ không xuất hiện trên bất kỳ ấn phẩm hay bài trình bày nào.

Chúng tôi sẽ lưu giữ các biểu mẫu nghiên cứu có chứa thông tin cá nhân của người tham gia nghiên cứu ở nơi bảo mật. Chỉ những người làm việc trong nghiên cứu được phép xem các biểu mẫu này.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây về mục đích, các bước tiến hành, nguy cơ và lợi ích, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu “**ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG CHỐNG BỆNH BẠCH HẦU TẠI KHU VỰC MIỀN BẮC, 2023-2024**”. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi cũng đã có cơ hội thảo luận với các thành viên khác trong hộ gia đình để có sự đồng thuận tham gia vào nghiên cứu. Chúng tôi không phải từ bỏ bất kỳ quyền con người nào. Tôi nhận một bản sao của tài liệu này.

Tôi tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu với các nội dung sau:

<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không	Đồng ý cung cấp các thông tin về hộ gia đình theo bộ câu hỏi
-----------------------------	--------------------------------	--------------------------------------------------------------

Người tham gia trên 16 tuổi ký ở đây:

_____	_____	____/____/____
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

Người giám hộ ký ở đây (nếu người tham gia dưới 18 tuổi)

_____	_____	____/____/____
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

Nếu người ký ở trên không tự đọc được, cần có người làm chứng độc lập với cán bộ nghiên cứu có mặt và ký vào đây:

Tôi đã có mặt trong suốt quá trình lấy chấp thuận tham gia của người tham gia và người giám hộ. Phiếu này đã được đọc chính xác cho người tham gia và tất cả các câu hỏi của người tham gia đã được trả lời và họ đã đồng ý tham gia vào nghiên cứu này.

_____	_____	____/____/____
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

Xác nhận của nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký ở dưới đây, đã giải thích đầy đủ các thông tin về nghiên cứu cho người có tên như trên và sẽ gửi lại cho họ một bản chấp thuận tham gia nghiên cứu đã được ký và ghi ngày.

_____	_____	____/____/____
Ký tên	Họ và tên	Ngày ký

PHỤ LỤC 5

BIỂU MẪU THU THẬP THÔNG TIN HOẠT ĐỘNG ĐÁP ỨNG PHÒNG CHỐNG DỊCH BỆNH BẠCH HẦU TẠI HUYỆN MÈO VẠC TỈNH HÀ GIANG

(THU THẬP THÔNG TIN TRONG GIAI ĐOẠN THÁNG 8/2023 – THÁNG 04/2024)

I. Kế hoạch/văn bản hướng dẫn

STT	Câu hỏi/Nội dung thông tin	Câu trả lời	Minh chứng	Phương pháp
1.1	Xây dựng, ban hành kế hoạch đáp ứng với bệnh Bạch hầu.			Tự điền
1.2	Tài liệu hướng dẫn, giám sát và phòng chống bệnh bạch hầu.			Tự điền
1.3	Quyết định thành lập và chức năng nhiệm vụ cho đội phản ứng nhanh trong đáp ứng với ổ dịch/vụ dịch.			Tự điền
1.4	Thành lập ban chỉ đạo phòng chống dịch			Tự điền
1.5	Quyết định công bố dịch			Tự điền

II. Đội Đáp ứng nhanh (RRT)

STT	Câu hỏi/Nội dung thông tin	Câu trả lời	Minh chứng	Phương pháp
2.1	Số đội Đáp ứng nhanh (RRT) của Đơn vị:			Tự điền
2.2	Quyết định thành lập và chức năng nhiệm vụ cho đội phản ứng nhanh không?			Tự điền
2.3	Số lượng, thành phần của Đội RRT có đầy đủ thành phần theo quy định không? Bao gồm những thành phần nào?			Tự điền
2.4	Đội RRT có được tập huấn về dịch bệnh không?			Tự điền
	Nếu có, bao nhiêu người được tập huấn diễn tập? khi nào và nội dung gì? - Tập huấn về chuyên môn giám sát, điều tra, truy vết? - Tập huấn về lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển bệnh phẩm? - Nội dung khác?			Tự điền
2.5	Đội RRT có được trang bị đầy đủ để đáp ứng chống dịch không?			TLN
	Nếu không, liệt kê các mục yêu cầu bổ sung, hỗ trợ trong giai đoạn chống dịch			

2.6	Trong dịch bệnh bạch hầu, đội RRT có phát huy hết được vai trò không?			TLN
2.7	Trong quá trình hoạt động đội RRT có gặp khó khăn gì không?			TLN
2.8	Nếu có, những khó khăn đó đã được khắc phục như thế nào?			TLN
2.9	Những vấn đề gì cần cải thiện để nâng cao hiệu quả của đội RRT trong đáp ứng với vụ dịch tiếp theo?			TLN

III. Kết quả thực hiện

STT	Câu hỏi/Nội dung thông tin	Câu trả lời	Minh chứng	Phương pháp
3.1	Kết quả giám sát, cách ly, điều trị trường hợp bệnh			
a	Tổng số trường hợp xác định/tổng số trường hợp có triệu chứng quản lý của cả uyện và theo xã			Tự điền
b	Số trường hợp khẳng định xét nghiệm?			Tự điền
3.2	Kết quả giám sát, cách ly trường hợp tiếp xúc gần			
a	Tổng số trường hợp tiếp xúc gần với bệnh nhân bạch hầu được phát hiện và cách ly?			Tự điền
b	Số trường hợp F1 được điều tra lấy mẫu?			Tự điền
c	Số trường hợp tiếp xúc gần trở thành ca bệnh?			Tự điền

3.3	Sử dụng kháng sinh dự phòng			
a	Loại kháng sinh sử dụng/đường dùng			Tự điền
b	Tổng số liều uống/tiêm sử dụng			Tự điền
c	Số liều theo đối tượng + Người tiếp xúc gần, + Người liên quan dịch tễ trong cộng đồng			Tự điền
d	Số đợt uống kháng sinh dự phòng			Tự điền
3.4.	Kết quả khử trùng và xử lý môi trường			
	Tổng số đợt xử lý môi trường, khử trùng tại khu vực ô dịch			Tự điền
3.5	Kết quả truyền thông nguy cơ			
a	Số đợt truyền thông nguy cơ cho cộng đồng?			Tự điền
b	Hình thức/tần suất truyền thông?			Tự điền
c	Độ bao phủ (số xã/tổng số xã)			Tự điền
3.6	Tiêm vắc xin bạch hầu chống dịch			
	Triển khai tiêm vắc xin phòng chống dịch cho nhóm nguy cơ - Ngày thực hiện - Đối tượng tiêm - Số liều tiêm (theo từng nhóm đối tượng)			Tự điền

IV. Khó khăn/thuận lợi trong thực hiện hoạt động

STT	Câu hỏi/Nội dung thông tin	Câu trả lời	Minh chứng	Phương pháp
4.1	Thuận lợi/khó khăn trong điều tra, truy vết, giám sát người tiếp xúc gần. Cách khắc phục			TLN
4.2	Thuận lợi/khó khăn trong truyền thông phòng chống dịch. Cách khắc phục			TLN
4.3	Thuận lợi/khó khăn trong đáp ứng (sử dụng kháng sinh dự phòng, phun khử khuẩn môi trường ...). Cách khắc phục			TLN
4.4	Thuận lợi/khó khăn trong tổ chức chiến dịch tiêm vắc xin. Cách khắc phục			TLN
4.5	Đề xuất, kiến nghị cho hoạt động giám sát, điều tra ca bệnh, truy vết, đáp ứng dịch bạch hầu.			TLN