

Tham vấn các bên liên quan về vắc xin Ngừa *Ly trực trùng* tại Việt Nam

Đánh giá nhận thức về bệnh *Ly trực trùng* và tiềm năng của vắc xin ngừa *Ly trực trùng* trong tương lai



Trực khuẩn *Shigella* là nguyên nhân hàng đầu gây tiêu chảy ở trẻ em trên toàn cầu, dẫn đến hơn 60,000 ca tử vong và hàng triệu trường hợp nhập viện mỗi năm.¹ Triệu chứng điển hình của bệnh là tiêu chảy cấp kèm máu (hội chứng *ly*), bệnh thường để lại hậu quả kéo dài ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển, bao gồm suy dinh dưỡng nghiêm trọng, thấp còi và hội chứng rối loạn chuyển hóa cũng như làm tăng nguy cơ tử vong khi mắc các bệnh nhiễm trùng khác.^{2,3,4} Ngoài ra, nhiều bằng chứng rõ ràng đã chứng minh việc mắc *ly trực trùng* làm gia tăng đáng kể tình trạng kháng kháng sinh (KKS),⁵ đây là vấn đề đáng lo ngại vì không phải lúc nào tiêu chảy do *ly trực trùng* cũng kèm đại tiện ra máu, điều này dẫn đến chẩn đoán sai và sử dụng kháng sinh không phù hợp. Hiện nay, chưa có loại vắc xin ngừa *ly trực trùng* nào được cấp phép nhưng các nhà sản xuất đang phát triển một số loại vắc xin ngừa *ly trực trùng* tiềm năng, được cung cấp dưới dạng 1 hoặc 2 liều cho trẻ ở độ tuổi từ 6 -12 tháng, có thể được giới thiệu và cung ứng trong một vài năm tới. Cùng với nhiều ưu tiên phòng chống bệnh khác cần quan tâm tại các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình (LMICs), những thông tin và chia sẻ từ các bên liên quan là rất quan trọng để hiểu và có thông tin chính xác về nhu cầu của các quốc gia đối với vắc xin ngừa *ly trực trùng*. Tổ chức PATH đã thực hiện hàng loạt các nghiên cứu nhằm phân tích đánh giá giá trị tiềm năng của vắc xin ngừa *ly trực trùng* trong việc góp phần bảo vệ sức khỏe cộng đồng cũng như cung cấp căn cứ cho các tổ chức quốc tế, cơ quan viện trợ, đơn vị sản xuất vắc xin và các nhà hoạch định chính sách trong việc ra quyết định. Nghiên cứu đa quốc gia đánh giá tính khả thi và khả năng chấp nhận của các **chuyên gia y tế cấp quốc gia** và **cán bộ y tế tuyến cơ sở** tại Burkina Faso, Ghana, Kenya, Nepal, và Việt Nam để xác định những ưu tiên và đặc tính mong muốn dành cho vắc xin ngừa *ly trực trùng* trong tương lai. **Bản tóm tắt này cung cấp cái nhìn tổng quan về kết quả nghiên cứu, tập trung vào hợp phần nghiên cứu tại Việt Nam, nằm trong khuôn khổ hợp tác giữa PATH và Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương phê duyệt.** (Kết quả nghiên cứu sẽ được gửi tới một tạp chí có bình duyệt).

Phát hiện chính từ các quốc gia

- ◆ Phần lớn những người tham gia nghiên cứu cho rằng tiêu chảy là một trong những mối quan tâm hàng đầu đối với sức khỏe trẻ em dưới 5 tuổi. Mặc dù khi được yêu cầu đánh giá mức độ nghiêm trọng của các vấn đề sức khỏe do *ly trực trùng* gây ra, họ cho rằng các vấn đề sức khỏe/hậu quả có liên quan và để lại tác động lâu dài cho trẻ em như suy dinh dưỡng, thấp còi và nguy cơ KKS là rất nghiêm trọng. Trong khi đó, *ly trực trùng* không được coi là mối đe dọa sức khỏe nghiêm trọng.
- ◆ Về cơ bản, những người tham gia nghiên cứu sẵn sàng xem xét việc đưa thêm một loại vắc xin vào lịch tiêm chủng định kỳ. Tuy nhiên, mối quan tâm của họ đối với vắc xin ngừa *ly trực trùng* bị giảm vì gánh nặng bệnh tật gây ra do *ly trực trùng* thấp hơn các bệnh có thể phòng ngừa bằng vắc xin khác cũng như những quan ngại về việc gia tăng số lượng mũi tiêm mà trẻ phải nhận.
- ◆ Mức độ ưu tiên tổng thể của vắc xin *ly trực trùng* tăng lên giữa những người tham gia khi họ được cung cấp thông tin đặc thù cho từng quốc gia về những lợi ích lâu dài mà vắc xin ngừa *ly trực trùng* mang lại, đặc biệt là việc giảm tình trạng KKS và tỷ lệ thấp còi. Mặc dù điều này nhất quán ở cả hai nhóm đối tượng nghiên cứu, nhưng nhóm **cán bộ y tế ở tuyến cơ sở** đặt ưu tiên cao hơn cho vắc xin *ly trực trùng* so với nhóm **chuyên gia y tế cấp quốc gia**.
- ◆ Khi được yêu cầu lựa chọn những đặc tính làm tăng khả năng chấp nhận của cộng đồng đối với vắc xin ngừa *ly trực trùng*, phần lớn người tham gia ưu tiên vắc xin uống và vắc xin dưới dạng kết hợp kháng nguyên để cùng lúc phòng ngừa nhiều bệnh.

Hợp phần nghiên cứu tại Việt Nam

Tại Việt Nam, *Shigella* ước tính gây ra 6,800 ca tiêu chảy mức độ vừa đến nặng và 5 ca tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi hàng năm.⁶ Nghiên cứu giả định có một loại vắc xin ngừa *ly trực trùng* sẽ được sử dụng vào năm 2025-2030, dự kiến đạt hiệu quả vắc xin 60% và có thể loại trừ 3,925 ca tiêu chảy từ vừa đến nặng, 530 trường hợp thấp còi, và 3 ca tử vong do *ly trực trùng* ở trẻ em dưới 5 tuổi mỗi năm ở Việt Nam.⁷ Trong khuôn khổ nghiên cứu triển khai tại Việt Nam, 9 **chuyên gia y tế cấp quốc gia** và 10 **cán bộ y tế tại tuyến cơ sở** sẽ được tham vấn ý kiến về loại vắc xin giả định trên thông qua hình thức phỏng vấn sâu.

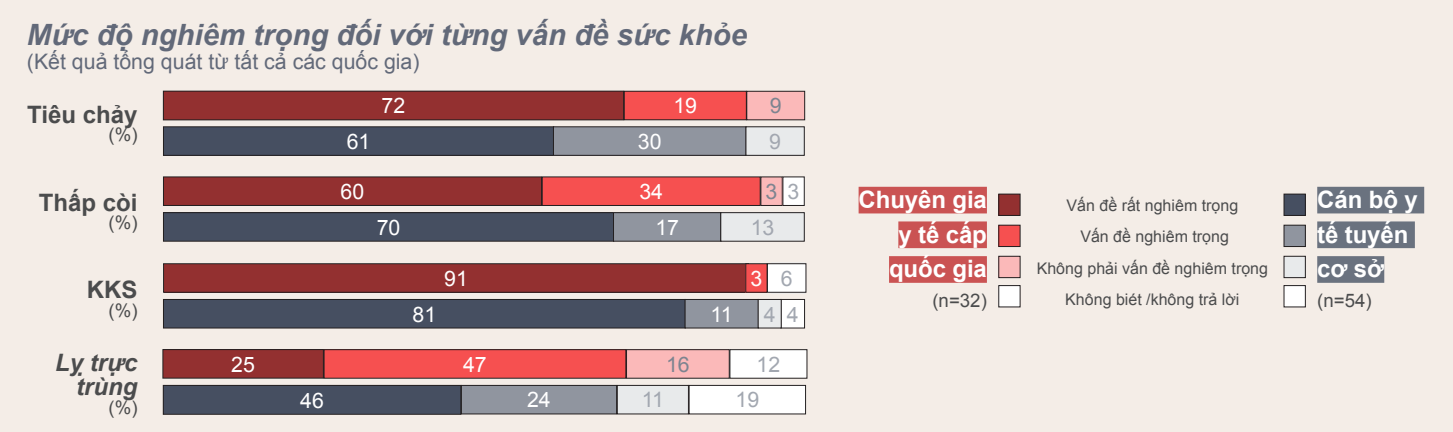
Phương pháp

Từ tháng 10/2021 đến tháng 8/2022, PATH cùng với các nghiên cứu viên tại 5 quốc gia tiến hành phỏng vấn 32 **chuyên gia y tế cấp quốc gia** và 54 **cán bộ y tế tuyến cơ sở** để đánh giá mối quan tâm cũng như nhận thức của họ liên quan đến vắc xin ngừa *ly trực trùng* trong tương lai. Những người tham gia được hỏi về sự ưu tiên của họ và những đặc tính mong muốn dành cho vắc xin ngừa *ly trực trùng* sau khi được gợi mở lần lượt các thông tin cụ thể về những lợi ích tiềm năng mà vắc xin giả định có thể mang lại cho các quốc gia. Các **chuyên gia y tế cấp quốc gia** là những cán bộ chủ chốt của ngành y tế giữ vai trò quan trọng trong việc hoạch định chính sách liên quan đến tiêm chủng, xây dựng chương trình và quản lý tài chính trong lĩnh vực kiểm soát tiêu chảy, dinh dưỡng, hoặc tham vấn chuyên môn cho việc hoạch định chính sách. Những **cán bộ y tế tuyến cơ sở** là những cán bộ có nhiều năm kinh nghiệm làm việc trực tiếp tại các cơ sở cung cấp dịch vụ tiêm chủng hoặc chuyên trách về tiêm chủng, kiểm soát tiêu chảy, chăm sóc lồng ghép các bệnh của trẻ em (IMCI) hoặc dinh dưỡng trẻ em.

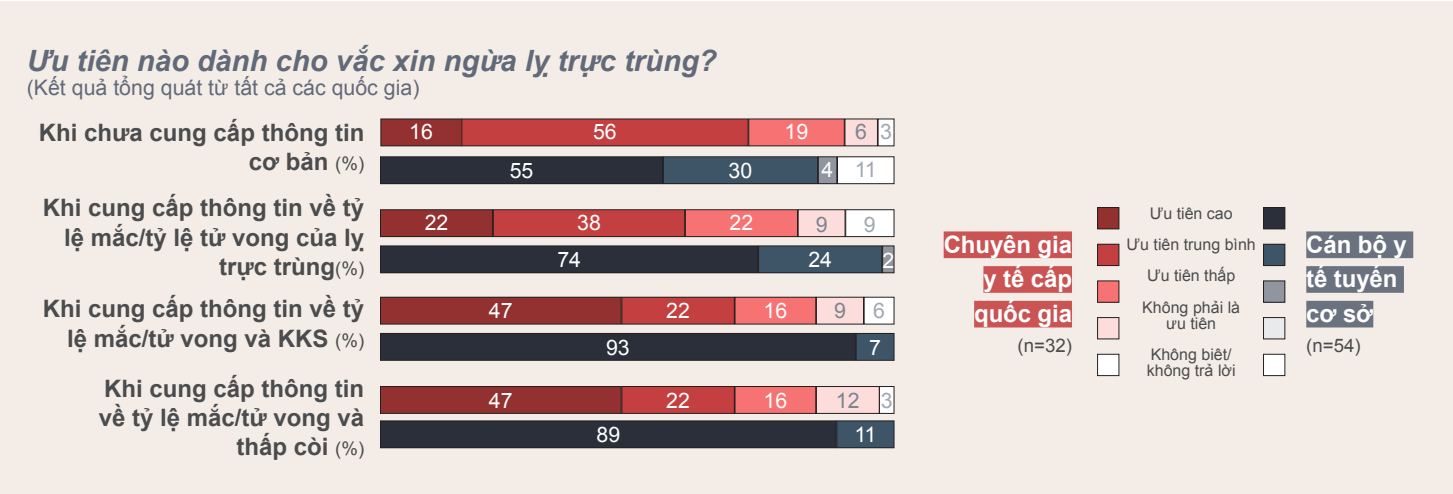
Kết quả

Kết quả phỏng vấn các chuyên gia y tế cấp quốc gia và các cán bộ y tế tuyến cơ sở đã cung cấp những thông tin quan trọng liên quan tới ba vấn đề chính như sau:

Câu hỏi 1: Đây là những vấn đề sức khỏe cần quan tâm đối với trẻ em dưới 5 tuổi?



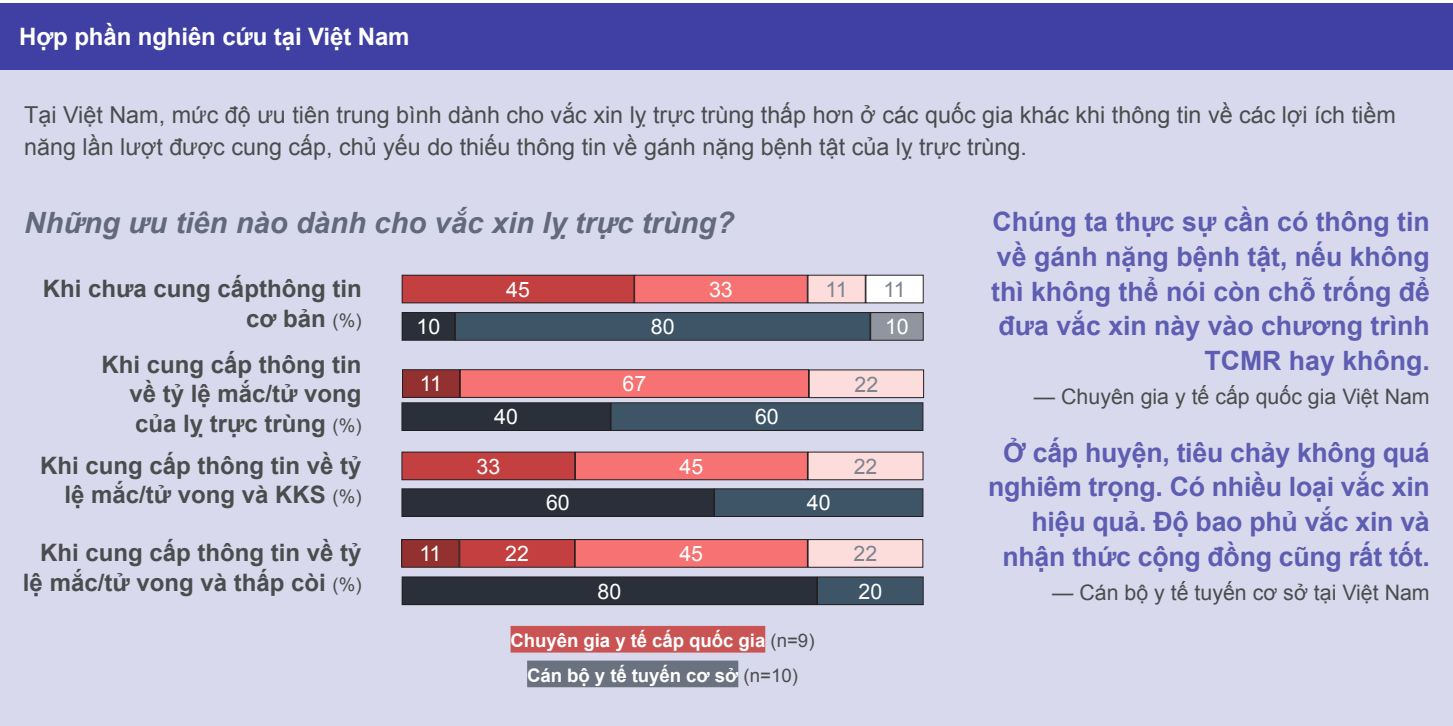
Câu hỏi 2: Những lợi ích nào khiến những người tham gia ưu tiên lựa chọn vắc xin ngừa ly trực trùng?



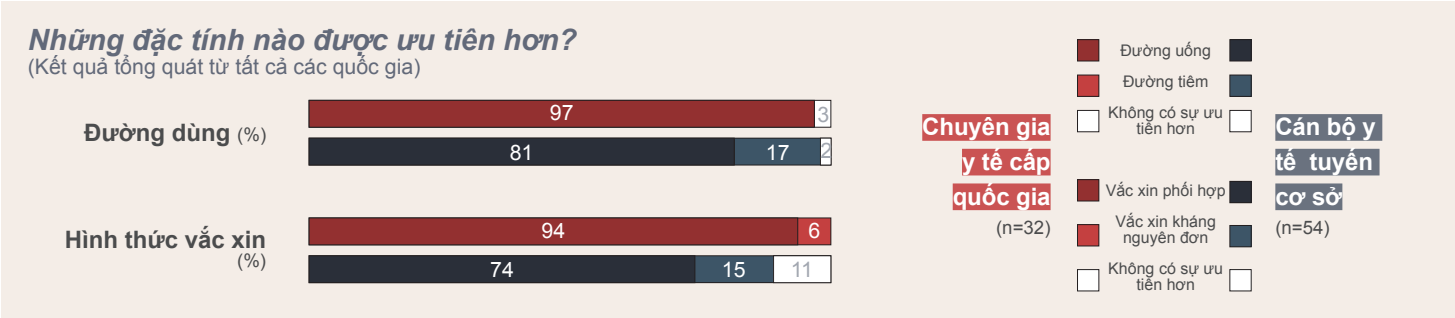
Những người tham gia nghiên cứu có cái nhìn tổng thể và tích cực về vắc xin và cho biết sẵn sàng xem xét giới thiệu vắc xin mới vào lịch tiêm chủng định kỳ nếu vắc xin mang lại những lợi ích thiết thực. Tuy nhiên, nếu không có thông tin bổ sung hoặc không cung cấp dữ liệu về gánh nặng bệnh tật của ly trực trùng, chỉ có 16% **các chuyên gia y tế cấp quốc gia** đặt ly trực trùng ở mức độ ưu tiên cao so với 55% **cán bộ y tế tuyến cơ sở**. Trong khi ước tính về tỷ lệ mắc và tử vong của ly trực trùng không làm tăng mức độ ưu tiên của nhóm **chuyên gia y tế cấp quốc gia**, dành cho ly trực trùng, lợi ích tiềm năng của vắc xin giảm định trong phòng chống tình trạng thấp còi và KKS lại làm tăng mức độ ưu tiên dành cho vắc xin này ở cả hai nhóm.

Một phần tư nhóm đối tượng là **các chuyên gia y tế cấp quốc gia** đặt vắc xin ly trực trùng ở mức độ ưu tiên “thấp” hoặc “không phải là ưu tiên” bất chấp các lợi ích bổ sung tiềm năng, vì họ cho rằng cần ưu tiên hơn các vấn đề sức khỏe khác trong bối cảnh quốc gia của họ và gánh nặng bệnh tật do ly trực trùng được nhận định là thấp. **Các cán bộ y tế tuyến cơ sở** có mức độ ưu tiên cao hơn và ít có sự biến động khi các lợi ích bổ sung của vắc xin được đưa ra so với **các chuyên gia y tế cấp quốc gia**, mặc dù họ tiếp tục viện dẫn những lo ngại về việc bổ sung thêm vắc xin vào lịch tiêm chủng.

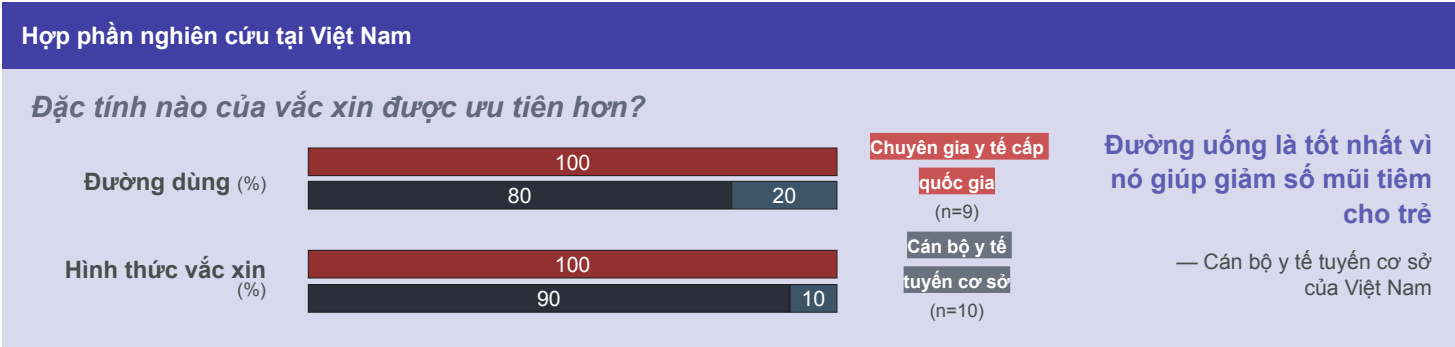
Sự khác biệt về mức độ ưu tiên dành cho vắc xin ly trực trùng của những người tham gia có liên quan chặt chẽ với nhận thức của họ về mức độ nghiêm trọng của bệnh và lợi ích bổ sung của vắc xin. Những người đánh giá ly trực trùng là một mối lo ngại nghiêm trọng về sức khỏe và vắc xin là ưu tiên hàng đầu bởi những tác động bảo vệ sức khỏe của vắc xin bao gồm “làm giảm gánh nặng bệnh tật khác” và “ngăn chặn việc suy giảm nhận thức và thể chất”. Mức độ ưu tiên chỉ tăng lên đối với nhiều người tham gia khi thông tin về tác động chống suy dinh dưỡng thấp còi và đặc biệt là KKS được cung cấp thêm, cho thấy mức độ nghiêm trọng và gánh nặng của những vấn đề này. Những người tham gia cho rằng vắc xin không phải là ưu tiên hàng đầu, bởi với họ tác động dự kiến của vắc xin thấp, vì “gánh nặng tử vong do ly trực trùng không lớn,” “KKS là một vấn đề rất phức tạp,” hay “chúng ta có nhiều vấn đề cấp bách hơn cần giải quyết.”



Câu hỏi 3: Những đặc tính nào của vắc xin ảnh hưởng đến mức độ sẵn sàng của người tham gia trong việc đưa vắc xin ly trực trùng vào lịch tiêm chủng định kỳ?



Khi hỏi những đặc tính của vắc xin ảnh hưởng tới sự mong muốn của người tham gia trong việc sử dụng vắc xin ly trực trùng, phần lớn người tham gia lựa chọn những đặc tính dễ được cộng đồng chấp nhận hơn. Cả nhóm **chuyên gia y tế cấp quốc gia** và **cán bộ y tế tuyến cơ sở** đều ưu tiên vắc xin đường uống bởi vì “nó giúp giảm số mũi tiêm” và “ít gây đau đớn cho trẻ, do đó, các bà mẹ sẽ thích hơn”. Hầu hết những người tham gia đều thích loại vắc xin phối hợp vì không chỉ giúp phòng chống ly trực trùng mà còn bảo vệ trẻ khỏi một tác nhân gây bệnh khác, “vì không phải tiêm chủng nhiều lần,” giúp “vắc xin dễ được chấp nhận hơn”. Đối tượng nghiên cứu cũng chỉ ra rằng cả vắc xin đường uống và hình thức phối hợp đều là những đặc tính mang lại nhiều tiện lợi cho cán bộ tiêm chủng. Một số ít **cán bộ y tế tuyến cơ sở** thích đường tiêm và vắc xin kháng nguyên đơn bởi những lo ngại về hiệu quả vắc xin bị ảnh hưởng, như “trẻ dễ bị nôn trớ nếu dùng đường uống”. Những người tham gia cũng được hỏi về hàng loạt những đặc tính khác của vắc xin ảnh hưởng thế nào đến quyết định của họ trong việc đưa vắc xin ly trực trùng vào chương trình TCMR (ví dụ: điều kiện bảo quản -20°C, vắc xin đông khô, đóng gói liều đơn, yêu cầu về mũi nhắc lại). Tuy nhiên, hầu như những điều này không làm thay đổi đáng kể sự quan tâm của những người tham gia đối với vắc xin, ngoại trừ việc bảo quản trong dây chuyền lạnh -20°C, được coi là một thách thức lớn. Kết quả tương đồng trên tất cả các quốc gia tham gia nghiên cứu..



Kết luận và định hướng tiếp theo

Nghiên cứu này cung cấp những hiểu biết quan trọng về các ưu tiên cấp quốc gia đối với vắc xin phòng ly trực trùng và nâng cao hiểu biết về cách thức mà **các chuyên gia y tế cấp quốc gia** và **cán bộ y tế tuyến cơ sở** cân nhắc các đặc tính của vắc xin khi quyết định đưa vào sử dụng vắc xin ly trực trùng trong tương lai. Tại Việt Nam, những người tham gia nhận thấy những biện pháp can thiệp dự phòng ly trực trùng hiện có đã đạt những hiệu quả rõ rệt trong cuộc chiến chống tiêu chảy và tình trạng thấp còi. Cùng với tỷ lệ mắc ly trực trùng thấp, những người tham gia hợp phần nghiên cứu tại Việt Nam cho rằng ly trực trùng ít đáng lo ngại hơn và đặt ưu tiên thấp hơn so với các quốc gia khác, cho thấy gánh nặng bệnh tật không đủ sức thuyết phục. Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý là những ưu tiên có thể thay đổi theo thời gian do nhiều yếu tố ảnh hưởng và có thể khác vào thời điểm một vắc xin phòng ly trực trùng được cấp phép đưa vào sử dụng.

Những kết quả này góp phần vào nỗ lực lớn hơn của PATH trong việc đánh giá giá trị mang lại cho sức khỏe cộng đồng của vắc xin phòng ly trực trùng trong tương lai. Mặc dù quan điểm về phòng chống ly trực trùng thông qua tiêm chủng ở các quốc gia tham gia nghiên cứu chỉ dừng ở mức độ ưu tiên trung bình. Tuy nhiên, mức độ ưu tiên này đã tăng lên khi tính đến tác động tiềm năng trong việc giảm thiểu tình trạng thấp còi và KKS hoặc việc sản xuất vắc xin ngừa ly trực trùng ở dạng phối hợp để cùng lúc phòng nhiều bệnh quan trọng khác. Kết quả cũng làm nổi bật nhu cầu cải thiện hệ thống giám sát ly trực trùng ở các quốc gia, cũng như nhận thức rõ hơn về gánh nặng của bệnh ly trực trùng ở cấp độ toàn cầu và quốc gia, đặc biệt là liên quan đến vai trò của nó đối với tình trạng thấp còi và KKS, và lợi ích tiềm năng mà vắc xin mang lại trong việc giải quyết những vấn đề này. Những phát hiện này có thể giúp định hướng quyết định đầu tư của cơ quan viện trợ và nhà phát triển vắc xin để đáp ứng tốt hơn nhu cầu của các nước có thu nhập thấp và trung bình, có những thiết kế thử nghiệm lâm sàng phù hợp hoặc giúp cung cấp thông tin xây dựng chính sách toàn cầu và quá trình ra quyết định giới thiệu vắc xin ngừa ly trực trùng trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

1. Khalil IA, Troeger C, Blacker BF, et al. Morbidity and mortality due to *Shigella* and enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990–2016. *Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(11):1229–40.
2. Rogawski ET, Liu J, Platts-Mills JA, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to investigate the effect of enteropathogen infections on linear growth in children in low-resource settings: longitudinal analysis of results from the MAL-ED cohort study. *Lancet Global Health*. 2018;6(12):e1319–28.
3. Kotloff KL, Platts-Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC, Levine MM. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine*. 2017;35:6783–9.
4. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L, et al. Pathogen-specific burdens of community diarrhea in developing countries: A multisite birth cohort study (MAL-ED). *Lancet Global Health*. 2015; 3:e564–575.
5. World Health Organization. WHO Preferred product characteristics for vaccines against *Shigella*. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240036741>. Accessed 7 October 2022.
6. Anderson JD, Bagamian KH, Muhib F, et al. Burden of enterotoxigenic *Escherichia coli* and *Shigella* non-fatal diarrhoeal infections in 79 low-income and lower middle-income countries: a modelling analysis. *Lancet Global Health*. 2019; 7(3):e321–e330.
7. J. Anderson, personal communication, July 2021.