



# GÁNH NẶNG BỆNH NHIỄM TRÙNG: HIỆN TẠI & TƯƠNG LAI

## THE BURDEN OF INFECTIOUS DISEASES: PRESENT & FUTURE

**TS BS Nguyễn Văn Vĩnh Châu**

*Chủ tịch Liên Chi hội Truyền Nhiễm TPHCM*

*Phó Chủ tịch Hội Truyền Nhiễm Việt Nam*

*Phó Trưởng Bộ môn Nhiễm Đại Học Y Dược TPHCM*

HỘI NGHỊ KHOA HỌC QUỐC TẾ THÀNH PHỐ THỦ ĐỨC 2024

**Bệnh nhiễm trùng (*infectious diseases*)**

**khác biệt so với**

**các bệnh không lây nhiễm  
(*non-communicable diseases*)**

# Đặc trưng riêng biệt của bệnh nhiễm trùng

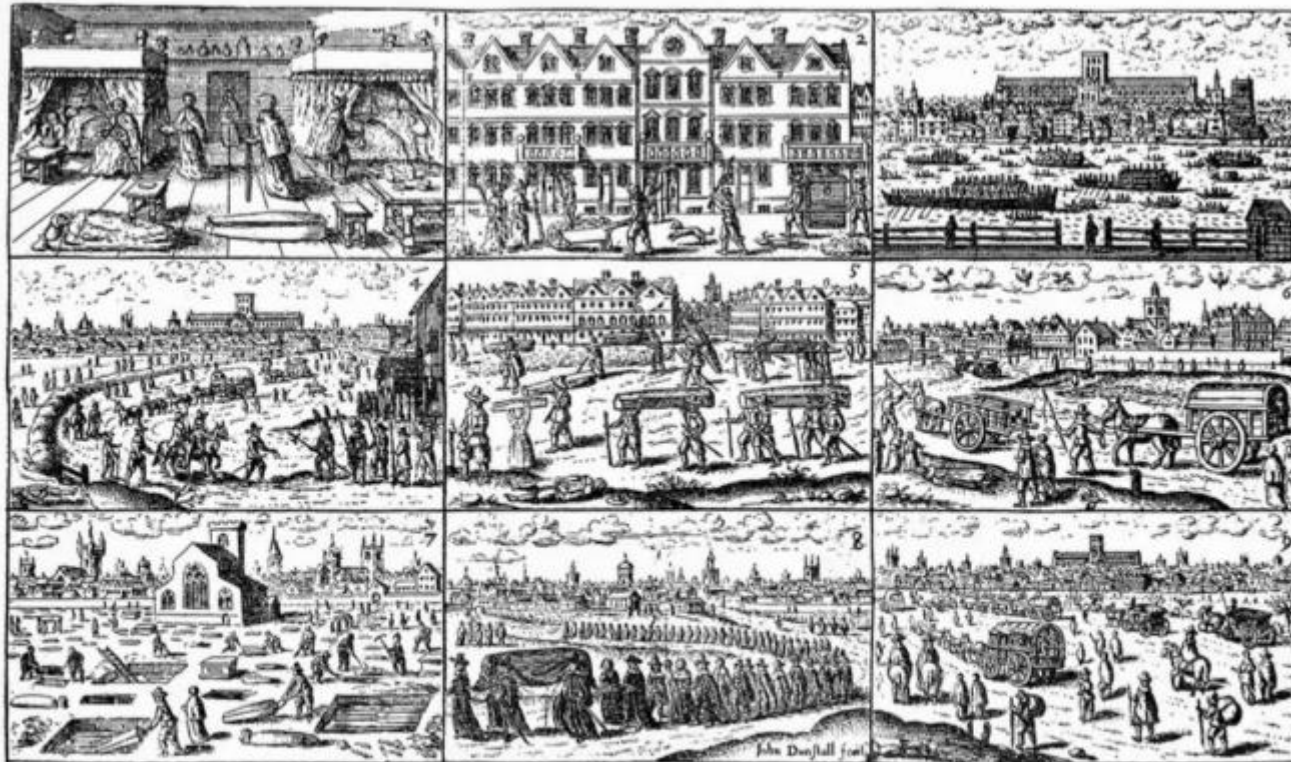


- ❑ Có tác nhân gây bệnh (vi sinh vật)
- ❑ Là sự tương tác giữa vi sinh – ký chủ – môi trường
- ❑ Có thể xảy ra trên người trước đó hoàn toàn khỏe mạnh
  - Cơ địa bệnh nhân đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh
  - Nếu hồi phục sẽ có miễn dịch bảo vệ đối với tái nhiễm
- ❑ Có tính lây truyền (Transmissibility)
  - Tạo các trận dịch, thậm chí là đại dịch (toàn cầu)
  - Có thể qua trung gian truyền bệnh đặc hiệu (vector) – yếu tố môi trường!
- ❑ Có thể điều trị khỏi
  - Cá thể: bình phục hoàn toàn từ một tình trạng rất nặng, dọa tử vong.
  - Cộng đồng: ngăn chặn, chấm dứt dịch
- ❑ Có thể phòng bệnh hiệu quả (thậm chí loại trừ một số dịch bệnh – bại liệt)
  - Tạo miễn dịch chủ động (tiêm ngừa vaccine)
  - Ngăn ngừa vector trung gian truyền bệnh

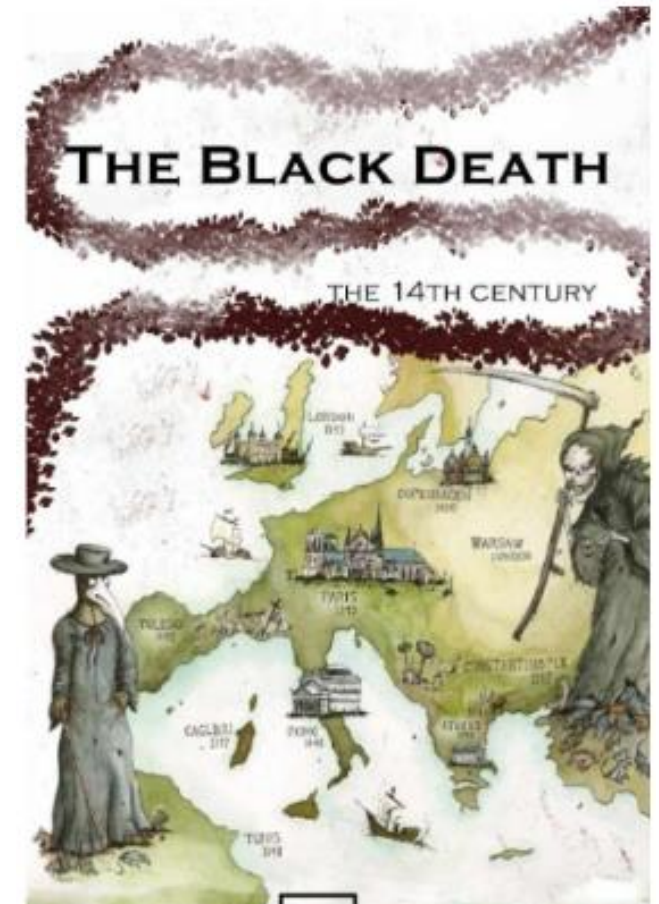
# Đại dịch đe dọa nhân loại từ xa xưa



“Cái chết đen” đã đe dọa con người trong suốt 2000 năm gây khoảng 200 triệu ca tử vong; làm giảm từ **30-60%** dân số khu vực có dịch; xảy ra thành 3 đợt lớn: TK6, TK14 & TK19  
Riêng trong thế kỷ 14 (1346–1353): khoảng 10 triệu người đã tử vong do dịch hạch



FACSIMILE REPRODUCTION FROM A PICTORIAL BROADSIDE OF 1863 (©) IN POSSESSION OF THE AUTHOR



**Table 1. Emerging Infectious Diseases in History**

Year	Name	Deaths	Comments
430 BCE	“Plague of Athens”	~100,000	First identified trans-regional pandemic
541	Justinian plague ( <i>Yersinia pestis</i> )	30–50 million	Pandemic; killed half of world population
1340s	“Black Death” ( <i>Yersinia pestis</i> )	~50 million	Pandemic; killed at least a quarter of world population
1494	Syphilis ( <i>Treponema pallidum</i> )	>50,000	Pandemic brought to Europe from the Americas
c. 1500	Tuberculosis	High millions	Ancient disease; became pandemic in Middle Ages
1520	<i>Hueyahuatl</i> ( <i>Variola major</i> )	3.5 million	Pandemic brought to New World by Europeans
1793–1798	“The American plague”	~25,000	Yellow fever terrorized colonial America
1832	2nd cholera pandemic (Paris)	18,402	Spread from India to Europe/Western Hemisphere
1918	“Spanish” influenza	~50 million	Led to additional pandemics in 1957, 1968, 2009
1976–2020	Ebola	15,258	First recognized in 1976; 29 regional epidemics to 2020
1981	Acute hemorrhagic conjunctivitis	rare deaths	First recognized in 1969; pandemic in 1981
1981	HIV/AIDS	~37 million	First recognized 1981; ongoing pandemic
2002	SARS	813	Near-pandemic
2009	H1N1 “swine flu”	284,000	5th influenza pandemic of century
2014	Chikungunya	uncommon	Pandemic, mosquito-borne
2015	Zika	~1,000?*	Pandemic, mosquito-borne

Selected important emerging and re-emerging infectious diseases of the past and present, 430 BCE–2020 CE. Mortality estimates are in most cases imprecise; see text.

\*Zika mortality has not been fully established. Most deaths are fetal or related to outcomes of severe congenital infections.

# Đại dịch cúm 1918 - 1919

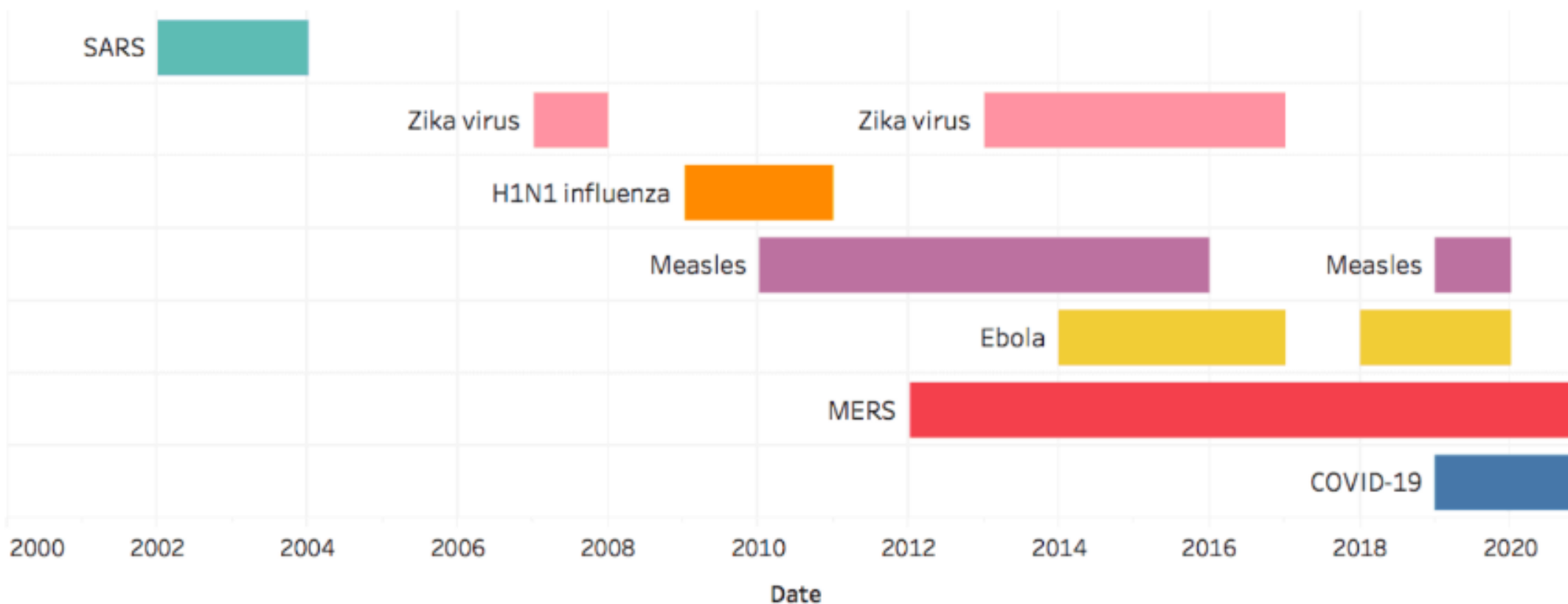


# 50 triệu tử vong

Alfred W. Crosby  
*America's Forgotten Pandemic*  
*The Influenza of 1918*  
Cambridge University Press, 1989

# Dịch bệnh hoành hành trong 20 năm trở lại đây

## Major Emerging and Re-emerging Infectious Disease Outbreaks, 2002-2020



Adapted from: Peter Sands, et al; New England Journal of Medicine, March 31, 2016.  
Data Source: World Health Organization  
SARS, severe acute respiratory syndrome; MERS, Middle East respiratory syndrome

# Đại dịch lớn nhất của thế kỷ 21



Last updated: November 22, 2023, 11:56 GMT

[Weekly Trends](#) - [Graphs](#) - [Countries](#) - [News](#)

Coronavirus Cases:

**698,084,826**

[view by country](#)

Deaths:

**6,941,612**



**COVID-19 PANDEMIC**

MGN

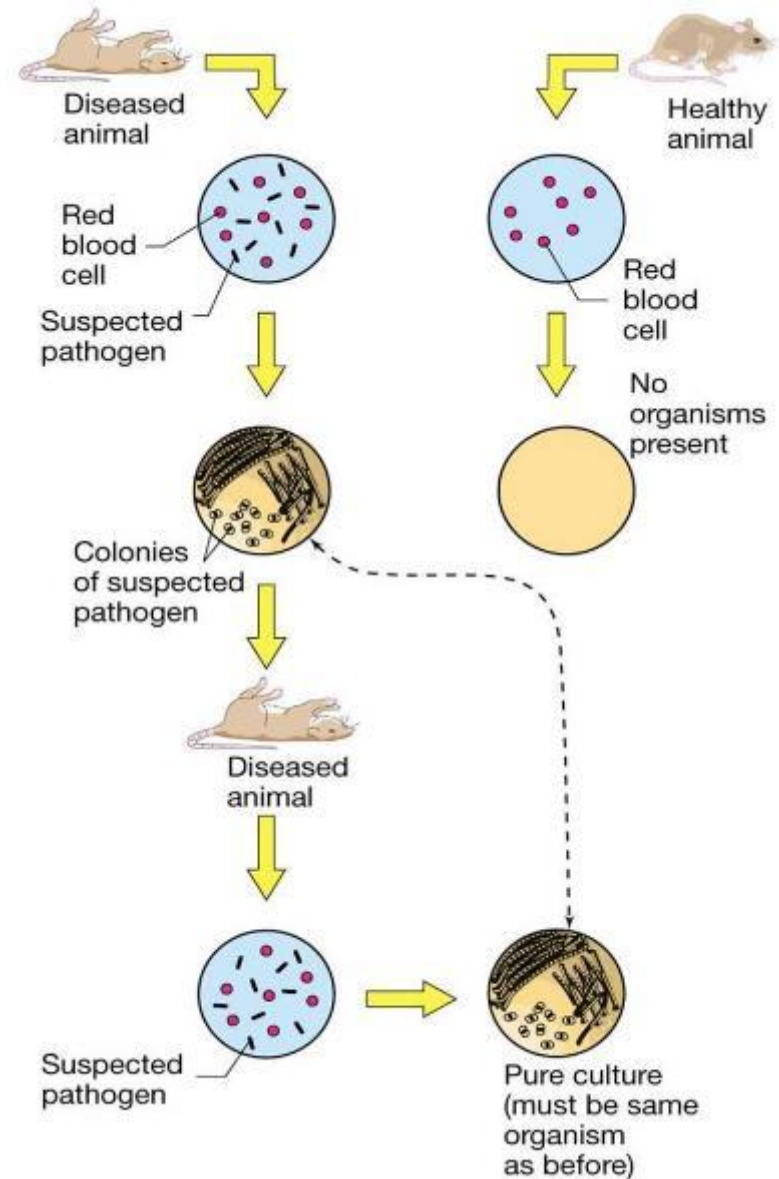


# Nguyên nhân gây bệnh nhiễm trùng: *vi sinh vật chỉ mới được biết đến vào cuối TK 19*



*1860: Louis Pasteur phát hiện  
“vi sinh - microbe” là nguyên nhân của bệnh  
nhiễm trùng và đưa ra “thuyết về mầm bệnh”  
(germ theory of disease)*

## MICROBIOLOGY



# Bước ngoặt của bệnh nhiễm trùng:

## *kỷ nguyên vàng (golden age) của ngành vi sinh học*



Louis Pasteur (1822–1895)



Robert Koch (1843–1910)

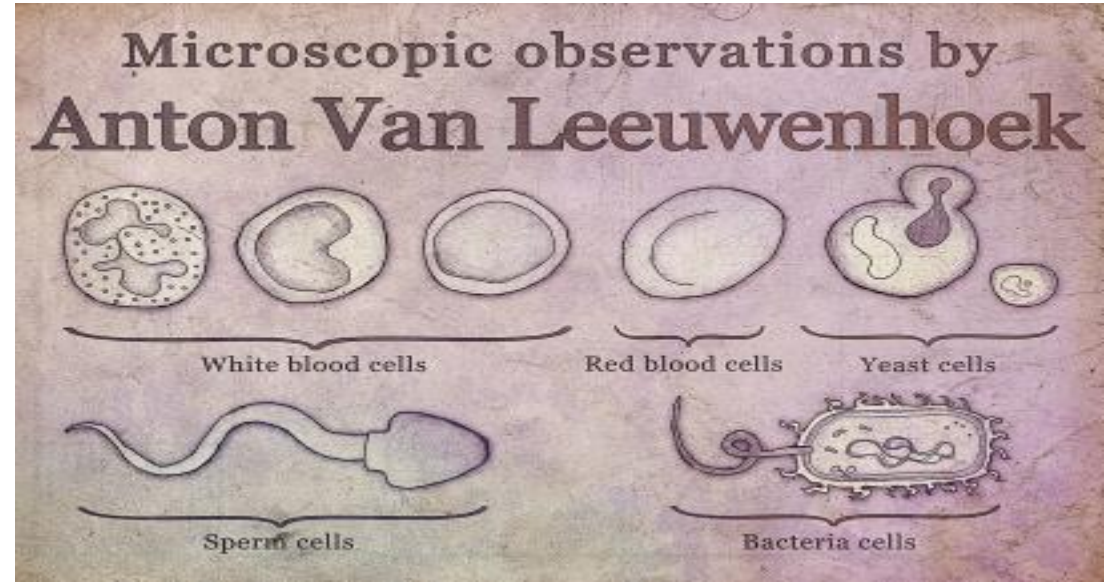


Rebecca C. Lancelfield (1895–1981)

\*Nobel laureate

### THE FIRST MICROSCOPES

GALILEO	HOOKE	LEEUVENHOEK
An early example of a microscope, which many historians believe was invented by Galileo in the 17th century.	Hooke's illustration of his own microscope, published in <i>Micrographia</i> . His model had a magnification of about twentyfold.	An illustration of one of Leeuwenhoek's microscopes. Surviving models from his collection can magnify more than 200 times.



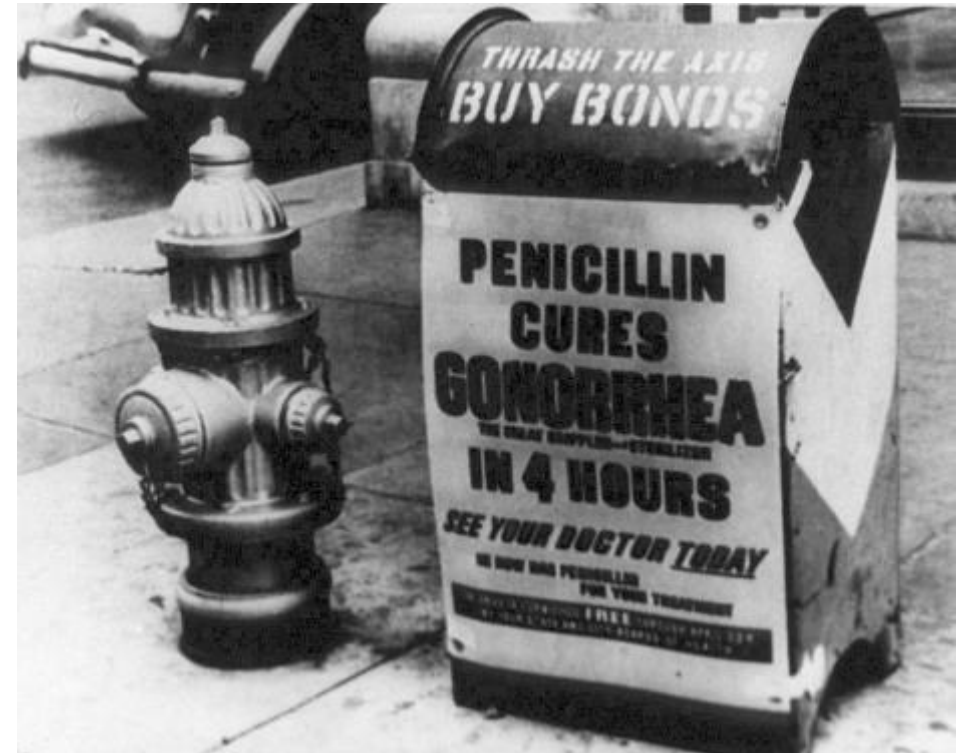
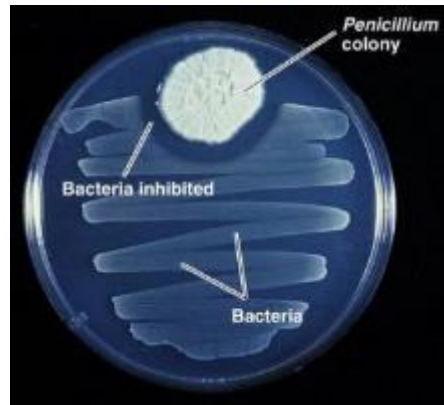
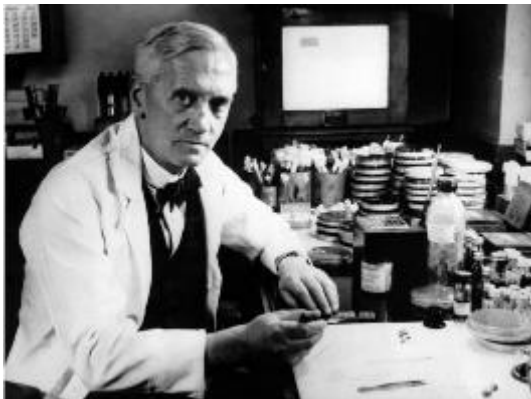
# Kháng sinh điều trị đặc hiệu một số bệnh nhiễm trùng

*Vũ khí “mới” của nhân loại trong 100 năm trở lại đây*



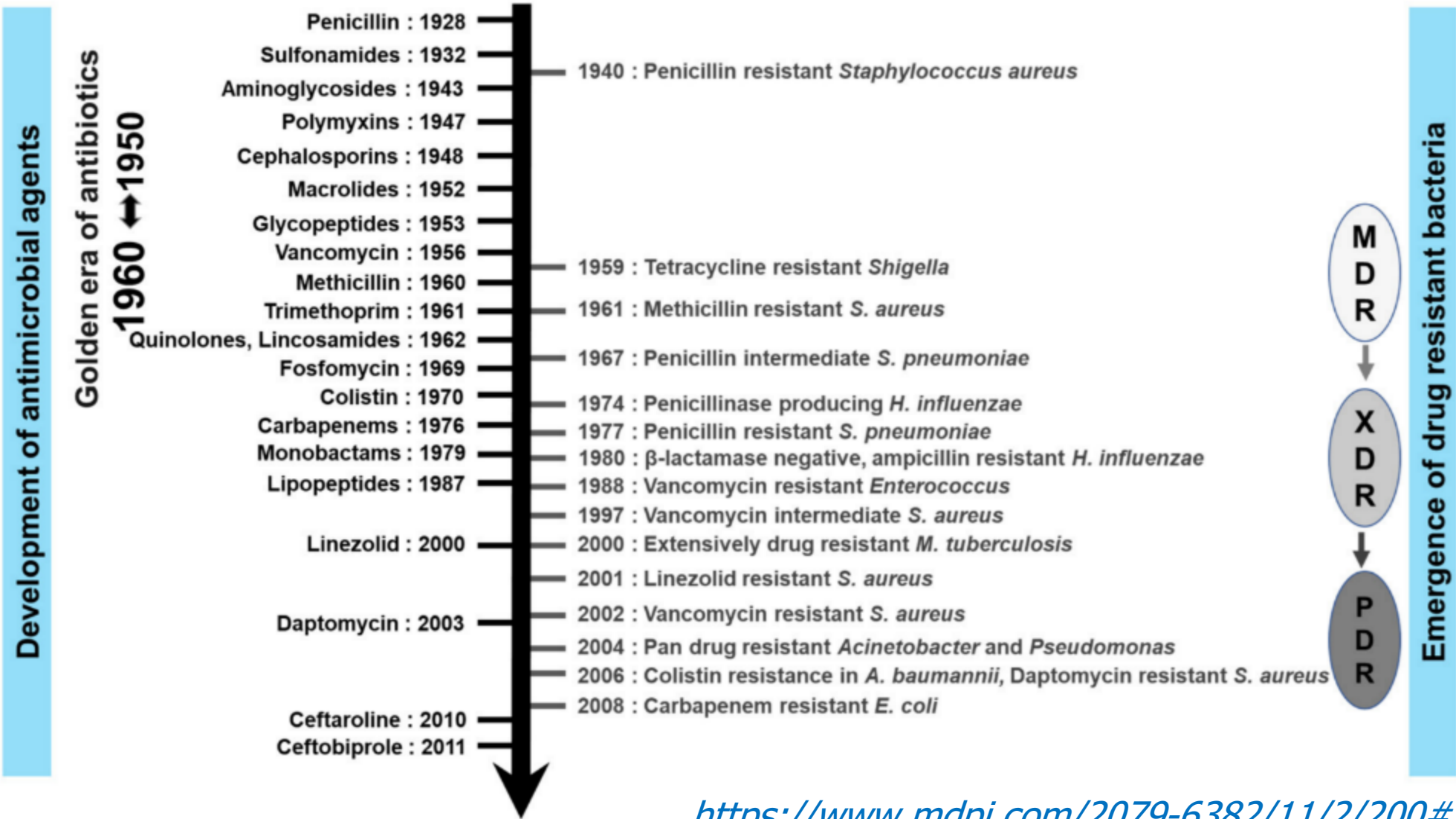
*1928: Alexander Fleming phát hiện ra Penicillin*

*1942: lần đầu tiên sử dụng điều trị*

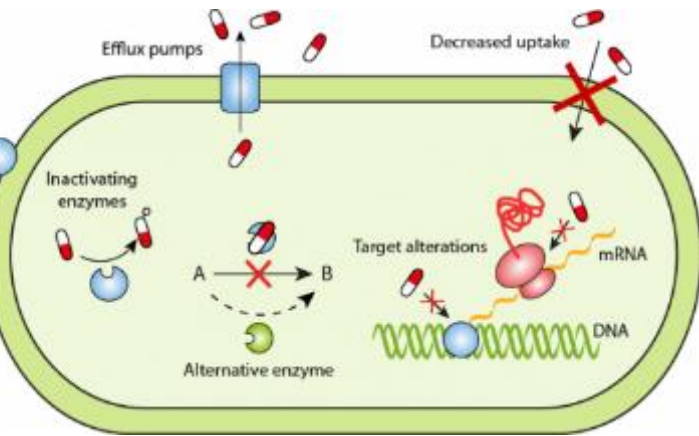
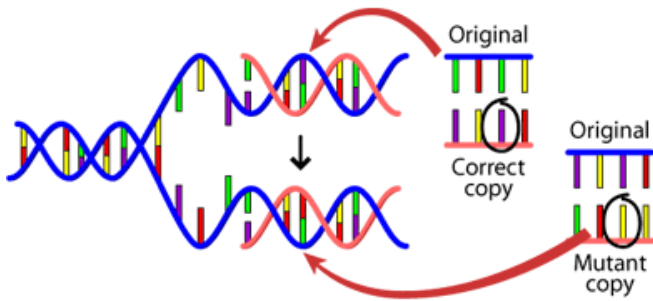


**“Thánh dược” Penicillin**

# Các dòng vi khuẩn kháng thuốc liên tục xuất hiện



# Cơ chế đề kháng kháng sinh = đột biến



## Antibiotics

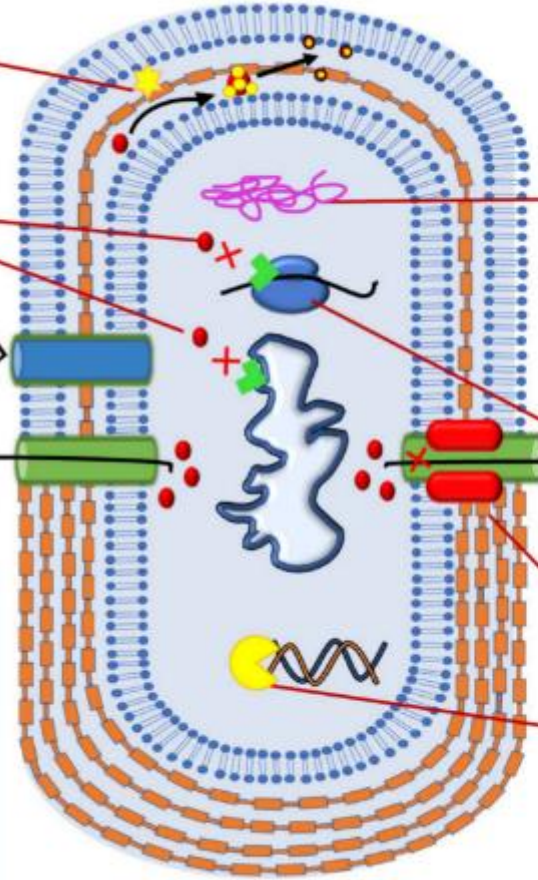
## Mechanism

- Beta lactams  
Aminoglycosides  
Macrolides  
Rifamycins
- Fluoroquinolones  
Vancomycin  
Beta lactams  
Macrolides  
Aminoglycosides
- Beta lactams  
Tetracyclines  
Fluoroquinolones
- Fluoroquinolones  
Aminoglycosides  
Tetracyclines  
Beta lactams  
Macrolides

1. Enzymatic degradation
2. Modified target
3. Prevention of drug entry
4. Active efflux

Antibiotics	Degraded antibiotics
Efflux pump	Beta-lactamase inhibitor
Membrane protein	Outer membrane Inner membrane
Degrading enzyme	Peptidoglycan layer
Modified target	CRISPR-Cas system
Efflux pump inhibitors	

## Gram negative



## Gram positive

## Inhibitors



Beta-lactamase inhibitors inhibit beta-lactam antibiotics

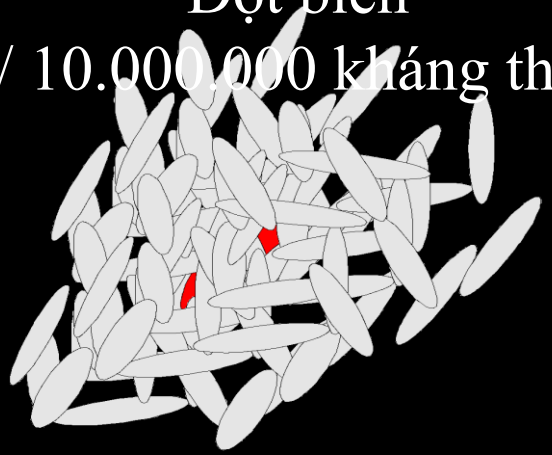
Ribosomal inhibitors attach with the 30 S and 50 S ribosomal units to prevent protein production.

Efflux pump inhibitor attach with the membrane protein responsible for the removal of antibiotics from the cell

CRISPR-Cas silencing of AMR genes

# “Chọn lọc tạo dòng kháng thuốc” là cơ chế sinh học tự nhiên

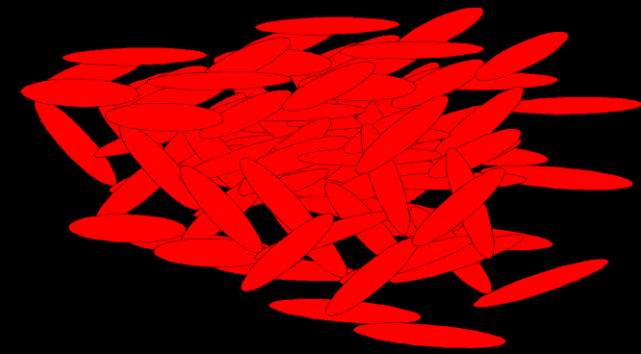
Đột biến  
1 / 10.000.000 kháng thuốc



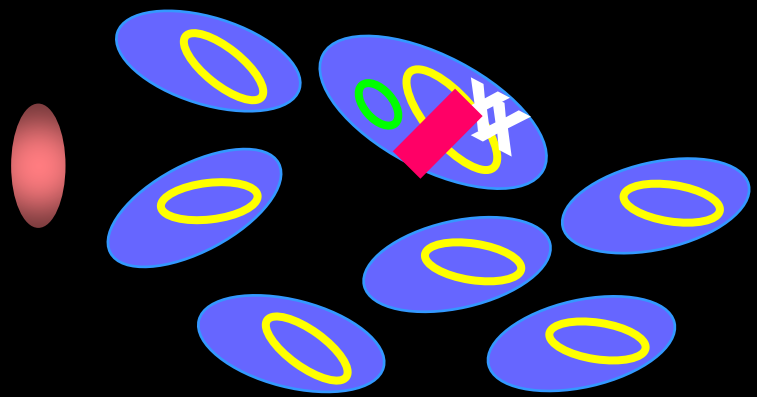
sử dụng kháng sinh



Toàn bộ kháng thuốc

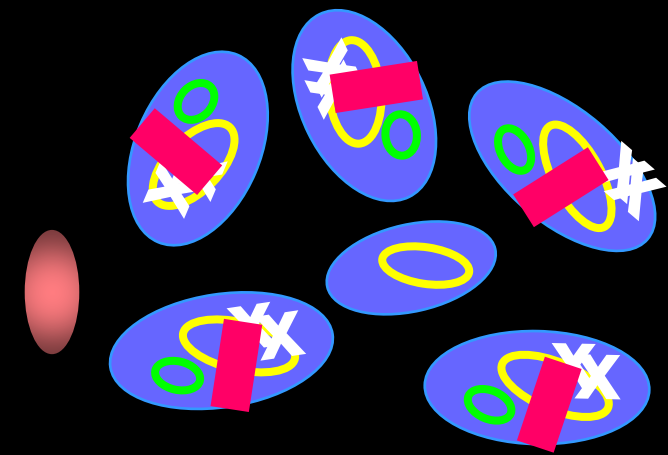


Chủng kháng hiếm

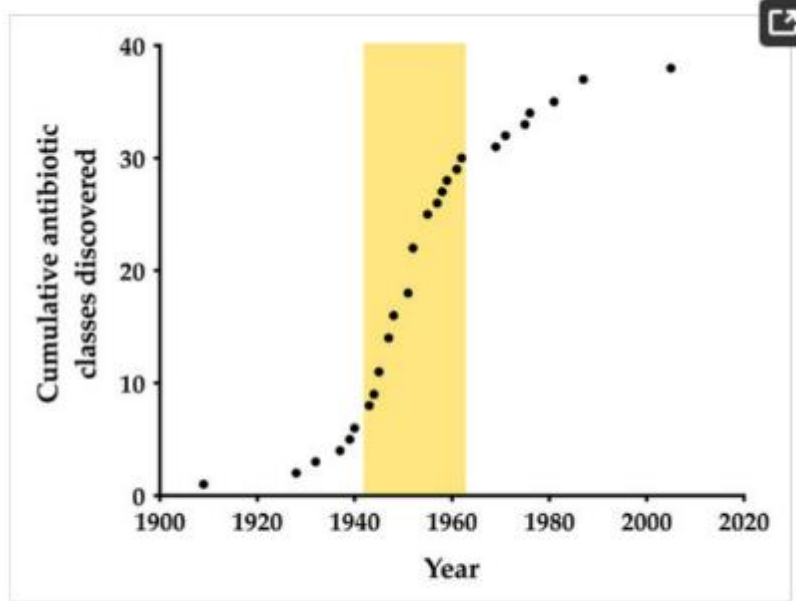


Áp lực của  
Kháng sinh

Chủng kháng chiếm ưu thế

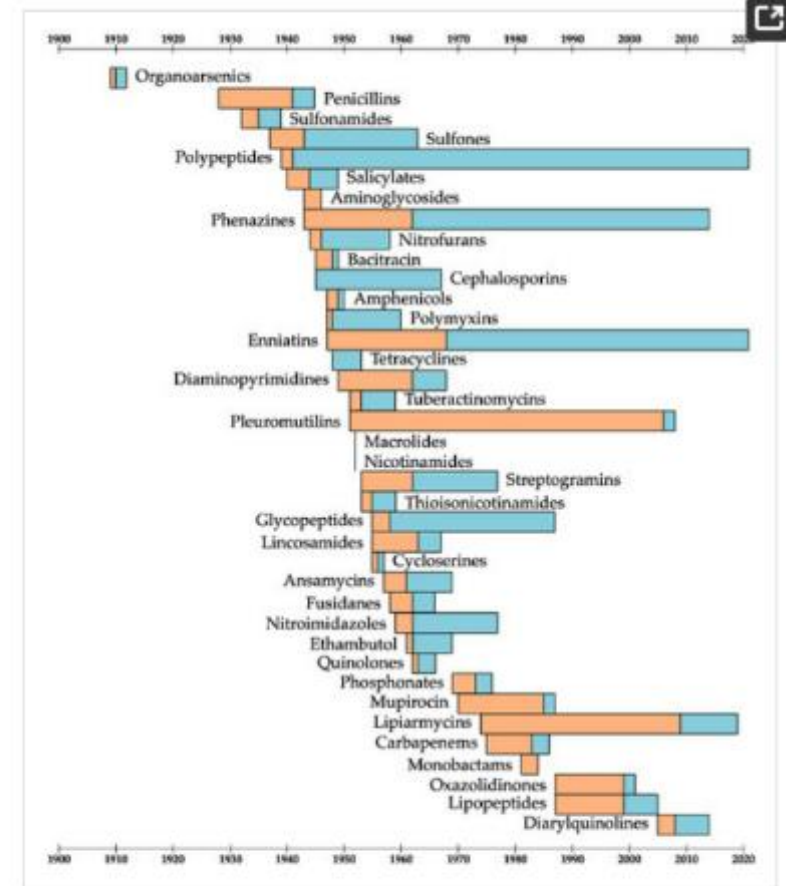


# Số lượng kháng sinh mới được phát minh giảm dần theo dòng thời gian!



**Figure 2.** The cumulative discovery of the 38 classes of clinically used antibiotics. The Golden Age of discovery is highlighted in yellow.

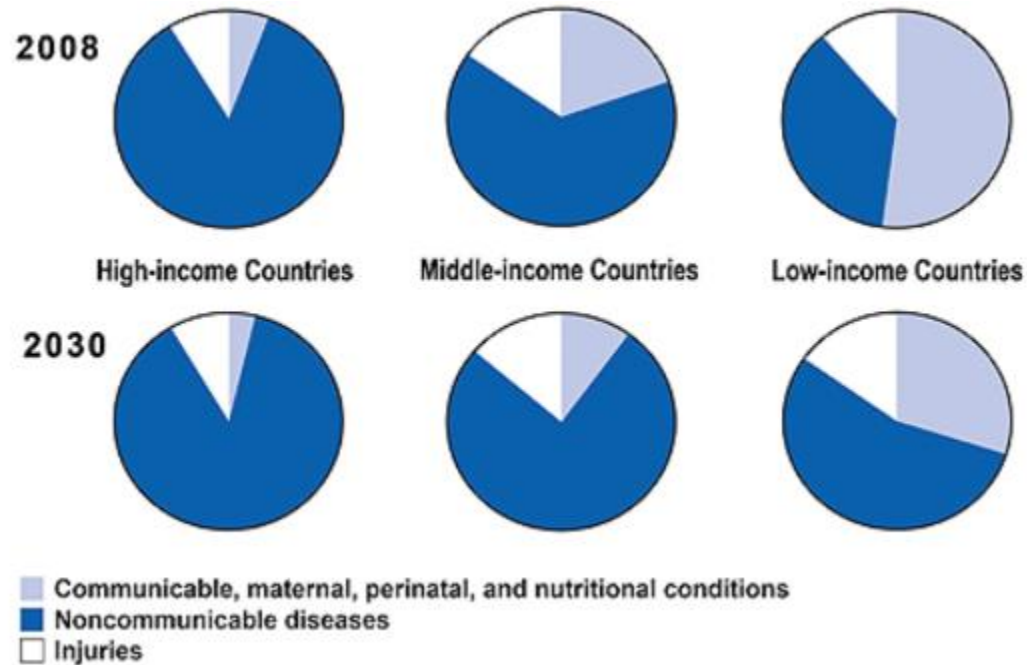
38 classes of antibiotics: (1) Arsphenamine in its (1a) trivalent and (1b) pentavalent forms. General chemical structures of (2) a penicillin, (3) a sulfonamide, (4) a sulphone, (5) a polypeptide, (6) a salicylate, (7) an aminoglycoside, (8) a phenazine, (9) a nitrofur, (10) a cyclic peptide, (11) a cephalosporin, (12) an amphenicol, (13) a polymyxin, (14) an enniatin, (15) a tetracycline, (16) a diaminopyrimidine, (17) a tuberactinomycin, (18) a pleuromutilin, (19) a macrolide, (20) a nicotinamide, (21) a streptogramin, (22) a thioisonicotinamide, (23) a glycopeptide, (24) a lincosamide, (25) a cycloserine, (26) an ansamycin, (27) a fusidane, (28) a nitroimidazole, (29) ethambutol, (30) a quinolone, (31) a phosphonate, (32) a mupirocin, (33) a lipiarmycin, (34) a carbapenem, (35) a monobactam, (36) an oxazolidinone, (37) a lipopeptide, and (38) a diarylquinoline.



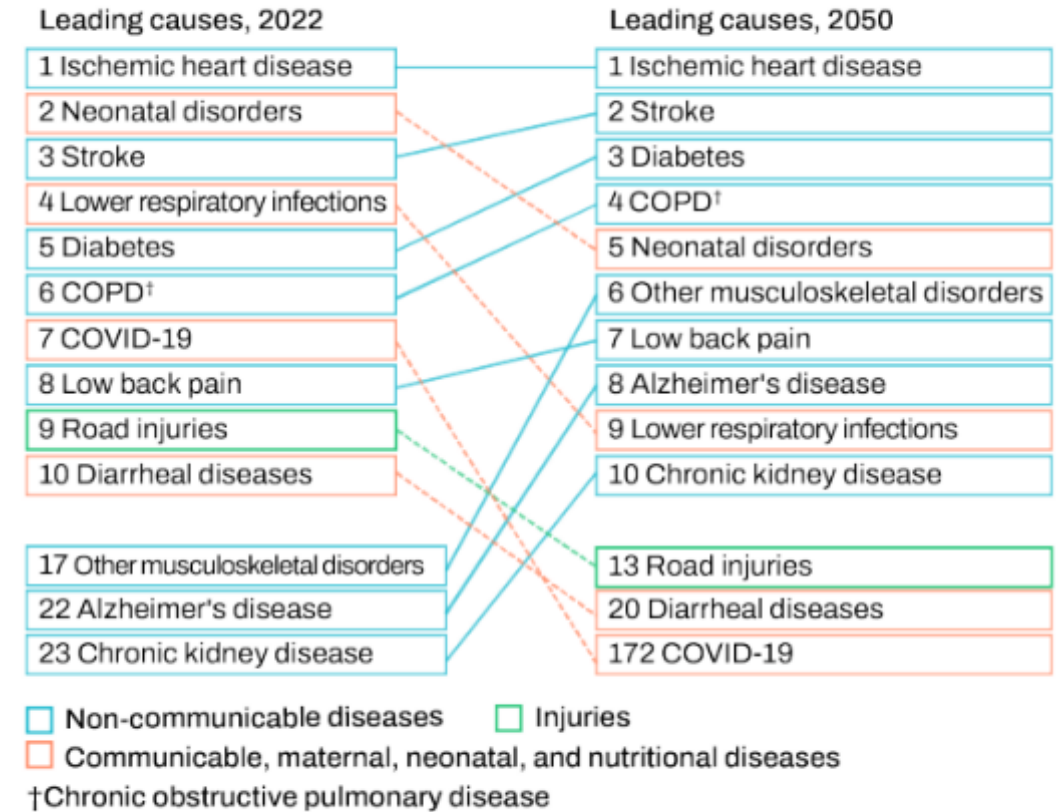
**Figure 3.** A timeline for the discovery, first clinical use of, and first report of clinical resistance to the 38 classes of antibiotics. For each antibiotic class, the orange bars are the "development windows" and the blue bars are the "resistance windows".



# Dự báo gánh nặng dịch bệnh trong tương lai



## Leading causes of disease burden\* worldwide in 2022 versus 2050



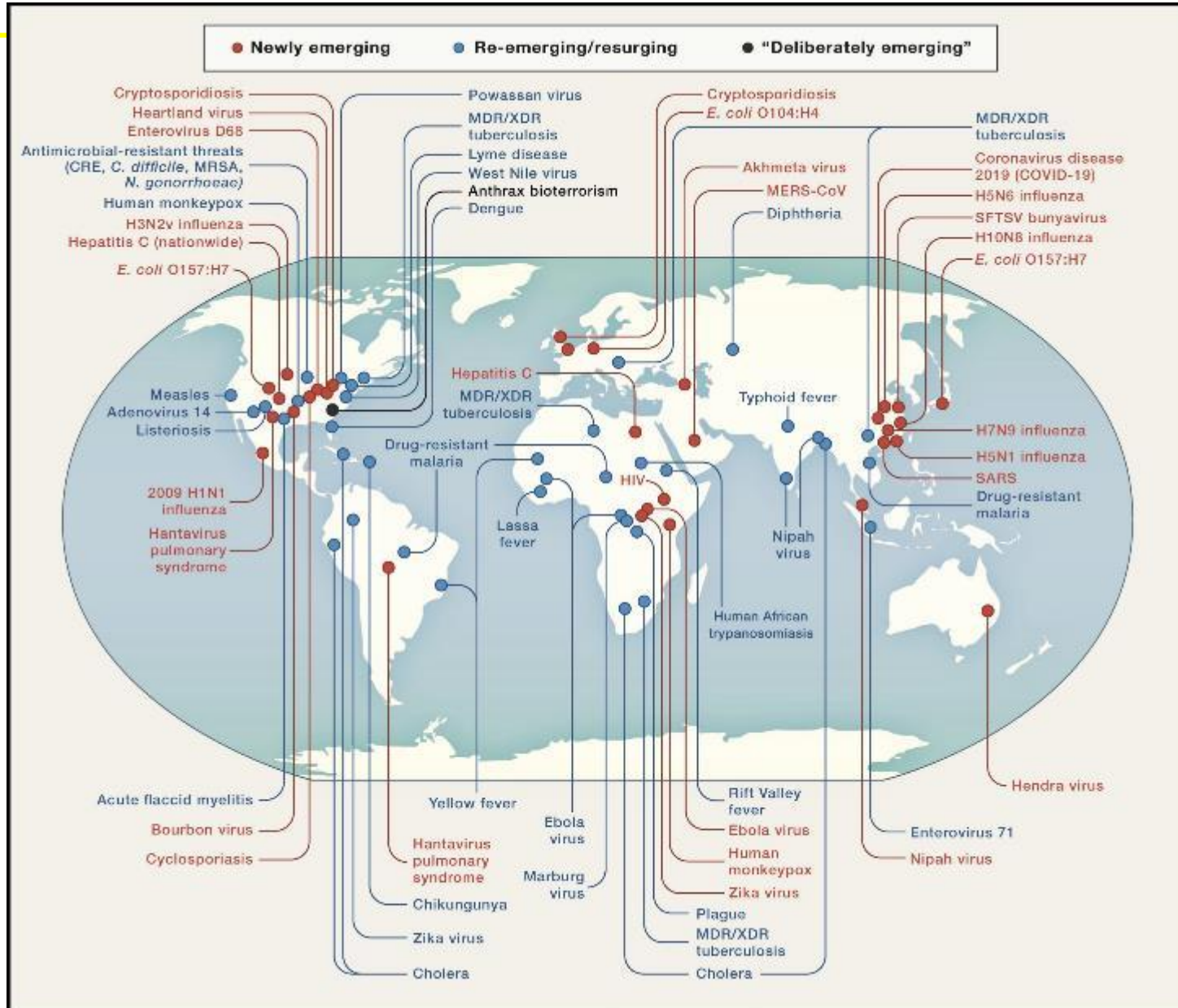
\*Measured in number of disability-adjusted life years (DALYs)

Source: World Health Organization, Projections of Mortality and Burden of Disease, 2004-2030.  
Available at:  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_diseases/projections/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_diseases/projections/en/index.html)





# Nhiều dịch bệnh mới / tái nổi liên tục xuất hiện

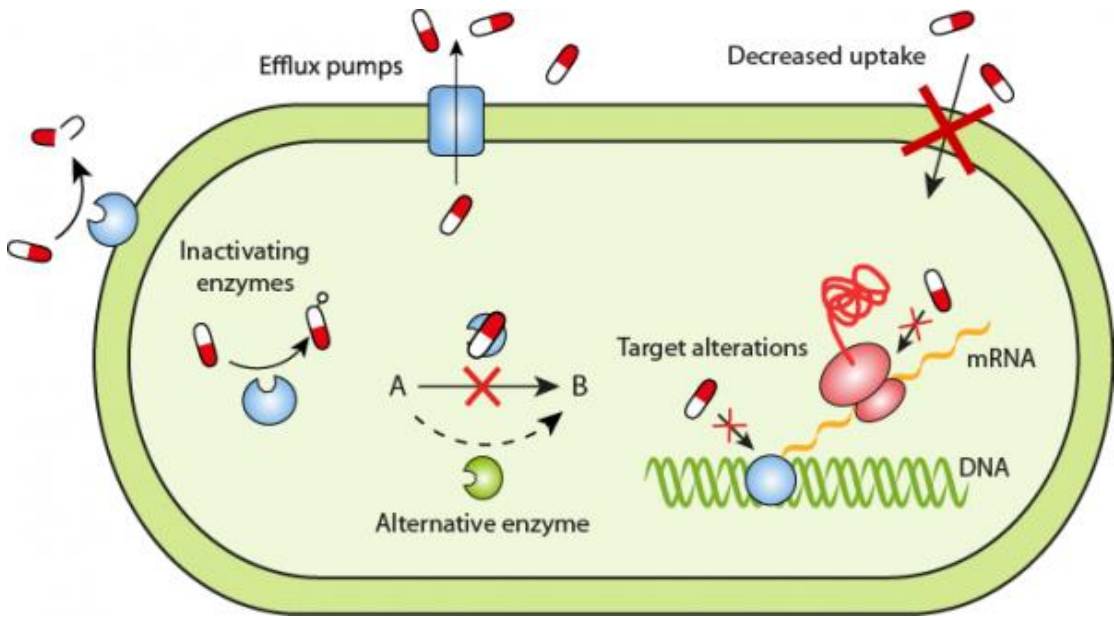


Morens DM, Fauci AS. Cell. 2020 Sep 3;182(5):1077-1092. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.021.

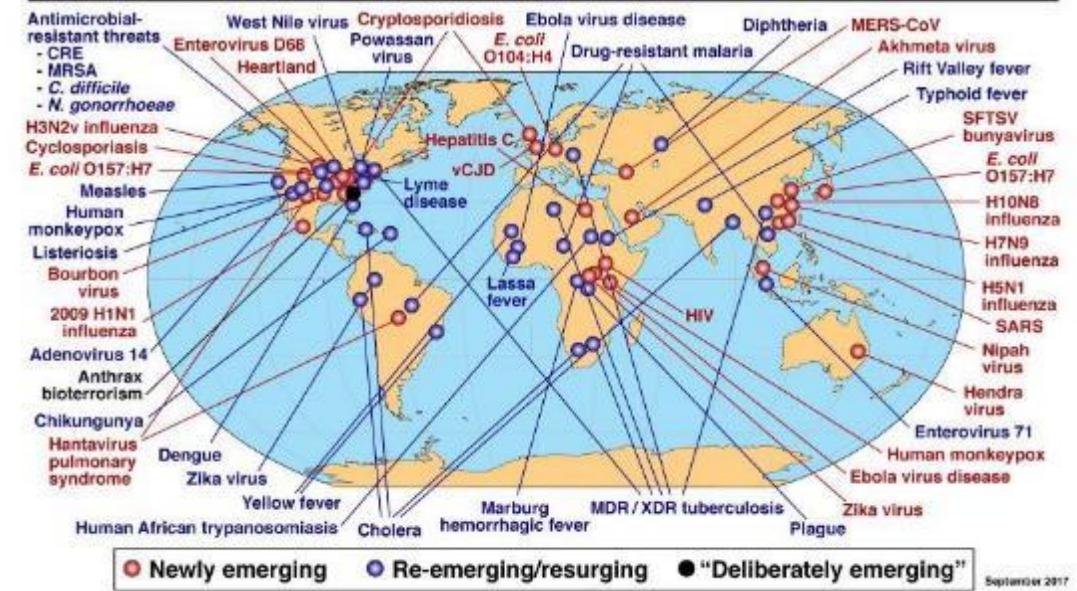


# Bệnh nhiễm trùng: thách thức bất tận

## Infectious Diseases: Perpetual Challenge



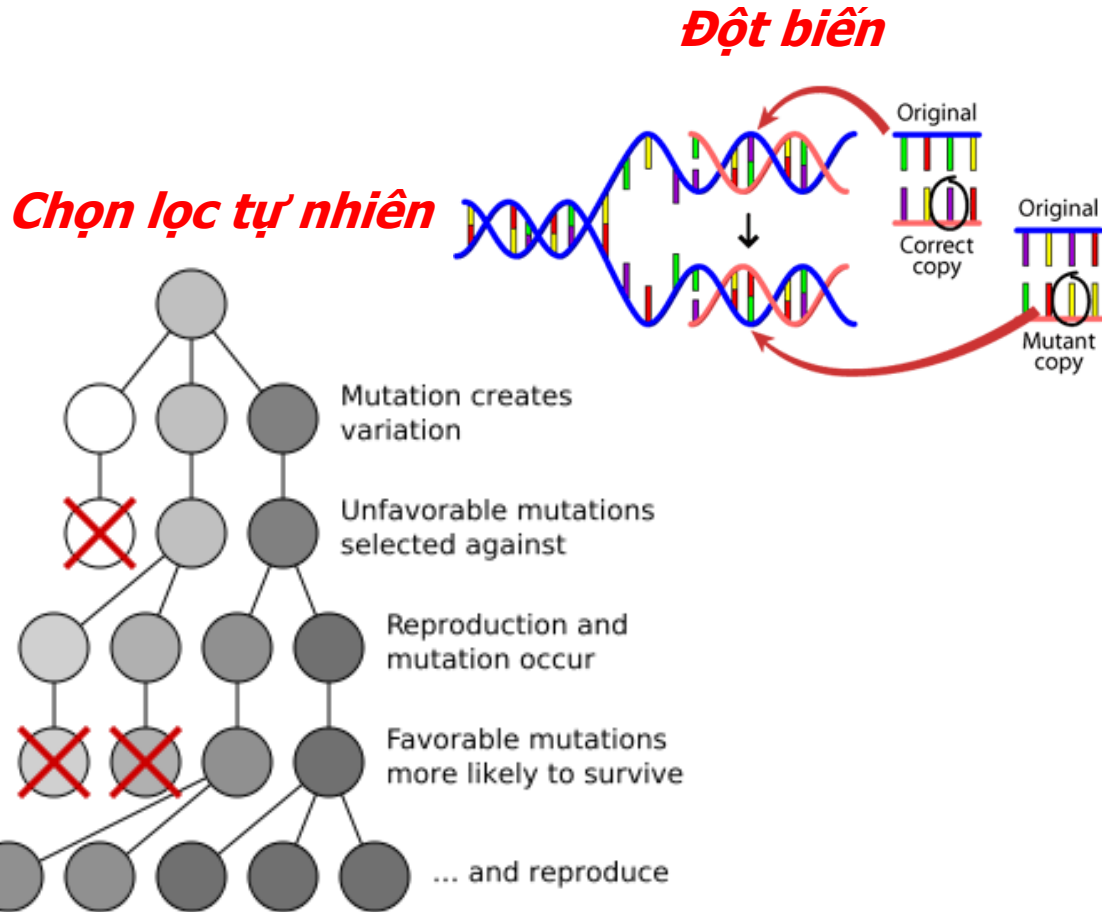
### Global Examples of Emerging and Re-Emerging Infectious Diseases



- Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. Emerging infections: a perpetual challenge. *Lancet Infect Dis* 2008;8:710-9.
- Lederberg J. Infectious history. *Science* 2000;288:287-93.
- Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and reemerging infectious diseases. *Nature* 2004;430: 242-9. [Erratum, *Nature* 2010;463:122.]
- Anthony S. Fauci, David M. Morens. The Perpetual Challenge of Infectious Diseases. *N Engl J Med* 2012;366:454-61

# Bệnh nhiễm trùng: thách thức bất tận

## Infectious Diseases: Perpetual Challenge



- ❑ Tác nhân gây bệnh luôn tiến hoá (do đột biến) nhằm thích ứng cao với mọi áp lực (bao gồm hệ miễn dịch của ký chủ, kháng sinh, các yếu tố môi trường).
- ❑ Từ đó con người phải luôn đổi mặt với sự xuất hiện của các tác nhân mới trời dậy / tái trời dậy.
- ❑ Có một cuộc chiến không có hồi kết giữa:
  - “biện pháp trị liệu thông minh” của con người
  - “biến đổi thích nghi” của vi sinh vật
- ❑ Thách thức của bệnh nhiễm trùng là bất tận và sự đáp trả của con người đối với thách thức này do đó cũng sẽ phải bất tận

• Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. Emerging infections: a perpetual challenge. *Lancet Infect Dis* 2008;8:710-9.

• Lederberg J. Infectious history. *Science* 2000;288:287-93.

• Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and reemerging infectious diseases. *Nature* 2004;430: 242-9. [Erratum, *Nature* 2010;463:122.]

• Anthony S. Fauci, David M. Morens. The Perpetual Challenge of Infectious Diseases. *N Engl J Med* 2012;366:454-61



# Cách ứng phó với thách thức bất tận của bệnh nhiễm trùng?

- ❑ Cần có chiến lược tiếp cận bao quát trên nhiều “mặt trận” khác nhau, tiếp cận toàn diện, hệ thống
- ❑ **Nghiên cứu khoa học** là biện pháp không thể thay thế để ứng phó lại các đợt bùng phát của các tác nhân mới / tái trở dậy

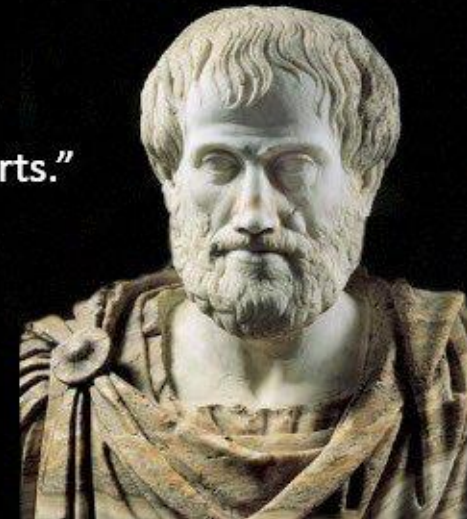
- Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. *Emerging infections: a perpetual challenge. Lancet Infect Dis* 2008;8:710-9.
- Lederberg J. *Infectious history. Science* 2000;288:287-93.
- Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. *The challenge of emerging and reemerging infectious diseases. Nature* 2004;430: 242-9. [Erratum, *Nature* 2010;463:122.]
- Anthony S. Fauci, David M. Morens. *The Perpetual Challenge of Infectious Diseases. N Engl J Med* 2012;366:454-61

# Tiếp cận hệ thống trong nghiên cứu bệnh nhiễm trùng

- ❑ Tiếp cận một cách hệ thống: **Systems Biology** Approach.
- ❑ Nghiên cứu **sinh học hệ thống** là nghiên cứu một sinh vật dưới góc nhìn của một hệ thống mạng lưới tương tác và tích hợp của các genes, proteins và các phản ứng hoá sinh, từ đó tạo nên sự sống của sinh vật.
- ❑ Công cụ để nghiên cứu sinh học hệ thống bao gồm:
  - **Genomics** (Genome)
    - ✓ **Pharmacogenomics**: pharmaco-relevant genes
    - ✓ **Spliceomics**: splicing codons
    - ✓ **Transcriptomics**: (DNA microarrays)
    - ✓ **Epigenomics**: epigene
  - **Proteomics** (Proteins)
  - **Metabolomics**
  - **Bioinformatics**
  - ....

“The whole is greater  
than the sum of its parts.”

-Aristotle





# ỨNG DỤNG CỦA NGHIÊN CỨU VỀ HỆ GEN – GENOMICS RESEARCH

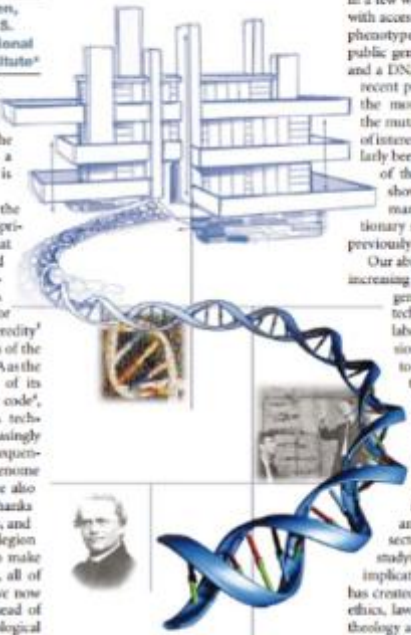
## A vision for the future of genomics research

A blueprint for the genomic era.

Francis S. Collins, Eric D. Green, Alan E. Guttmacher and Mark S. Guyer on behalf of the US National Human Genome Research Institute\*

The completion of a high-quality, comprehensive sequence of the human genome, in this fiftieth anniversary year of the discovery of the double-helical structure of DNA, is a landmark event. The genomic era is now a reality.

In contemplating a vision for the future of genomics research, it is appropriate to consider the remarkable path that has brought us here. The rollfoid (Figure 1) shows a timeline of landmark accomplishments in genetics and genomics, beginning with Gregor Mendel's discovery of the laws of heredity<sup>1</sup> and their rediscovery in the early days of the twentieth century. Recognition of DNA as the hereditary material<sup>2</sup>, determination of its structure<sup>3</sup>, elucidation of the genetic code<sup>4</sup>, development of recombinant DNA technologies<sup>5,6</sup>, and establishment of increasingly automatable methods for DNA sequencing<sup>7-10</sup> set the stage for the Human Genome Project (HGP) to begin in 1990 (see also [www.nature.com/nature/DNA50](http://www.nature.com/nature/DNA50)). Thanks to the vision of the original planners, and the creativity and determination of a legion of talented scientists who decided to make this project their overarching focus, all of the initial objectives of the HGP have now been achieved at least two years ahead of expectation, and a revolution in biological



in a few weeks by a single graduate student with access to DNA samples and associated phenotypes, an Internet connection to the public genome databases, a thermal cycler and a DNA-sequencing machine. With the recent publication of a draft sequence of the mouse genome<sup>11</sup>, identification of the mutations underlying a vast number of interesting mouse phenotypes has similarly been greatly simplified. Comparison of the human and mouse sequences shows that the proportion of the mammalian genome under evolutionary selection is more than twice that previously assumed.

Our ability to explore genome function is increasing in specificity as each subsequent genome is sequenced. Microarray technologies have catapulted many laboratories from studying the expression of one or two genes in a month to studying the expression of tens of thousands of genes in a single afternoon<sup>12</sup>. Clinical opportunities for gene-based pre-symptomatic prediction of illness and adverse drug response are emerging at a rapid pace, and the therapeutic promise of genomics has ushered in an exciting phase of expansion and exploration in the commercial sector<sup>13</sup>. The investment of the HGP in studying the ethical, legal and social implications of these scientific advances has created a talented cohort of scholars in ethics, law, social science, clinical research, theology and public policy, and has already

feature

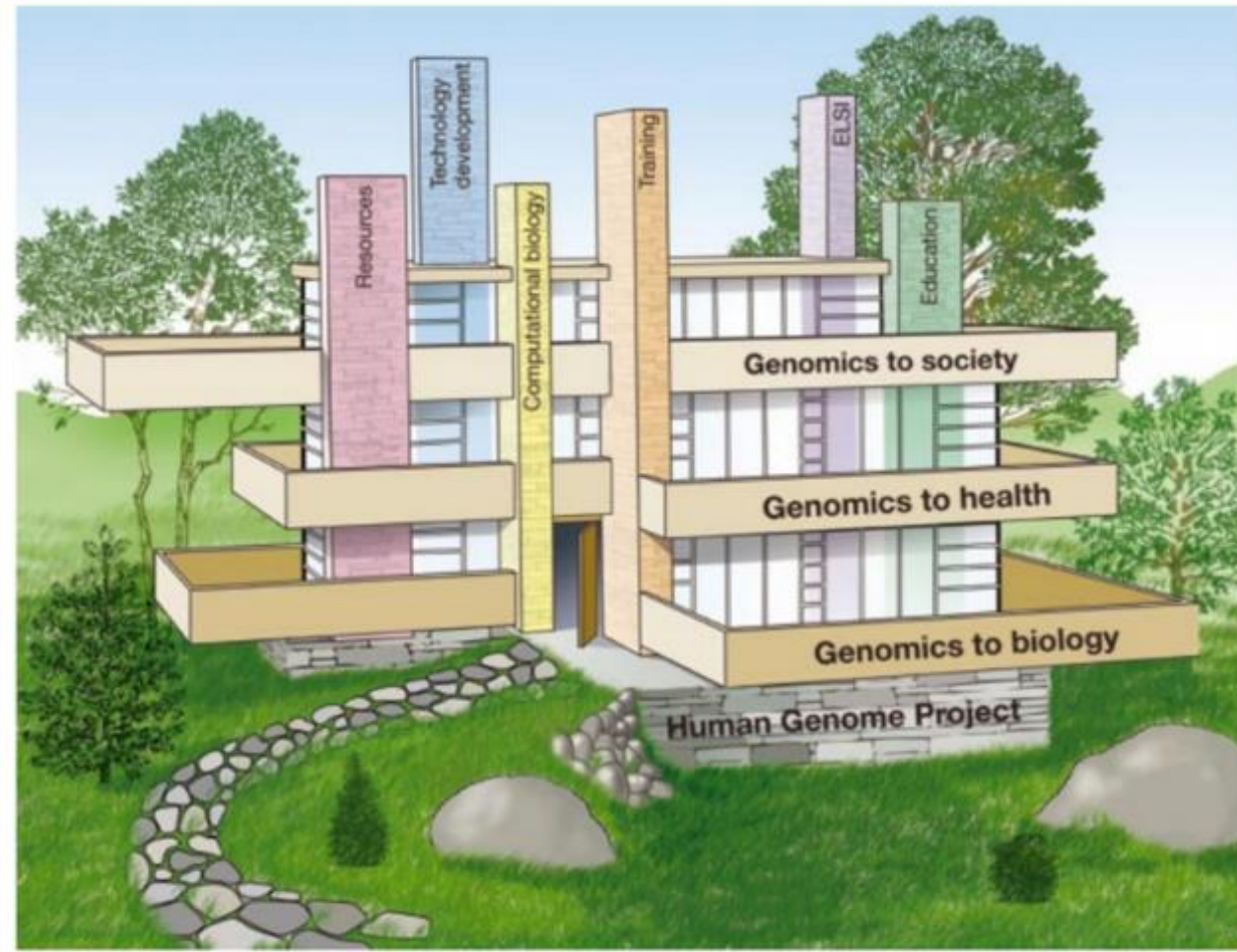
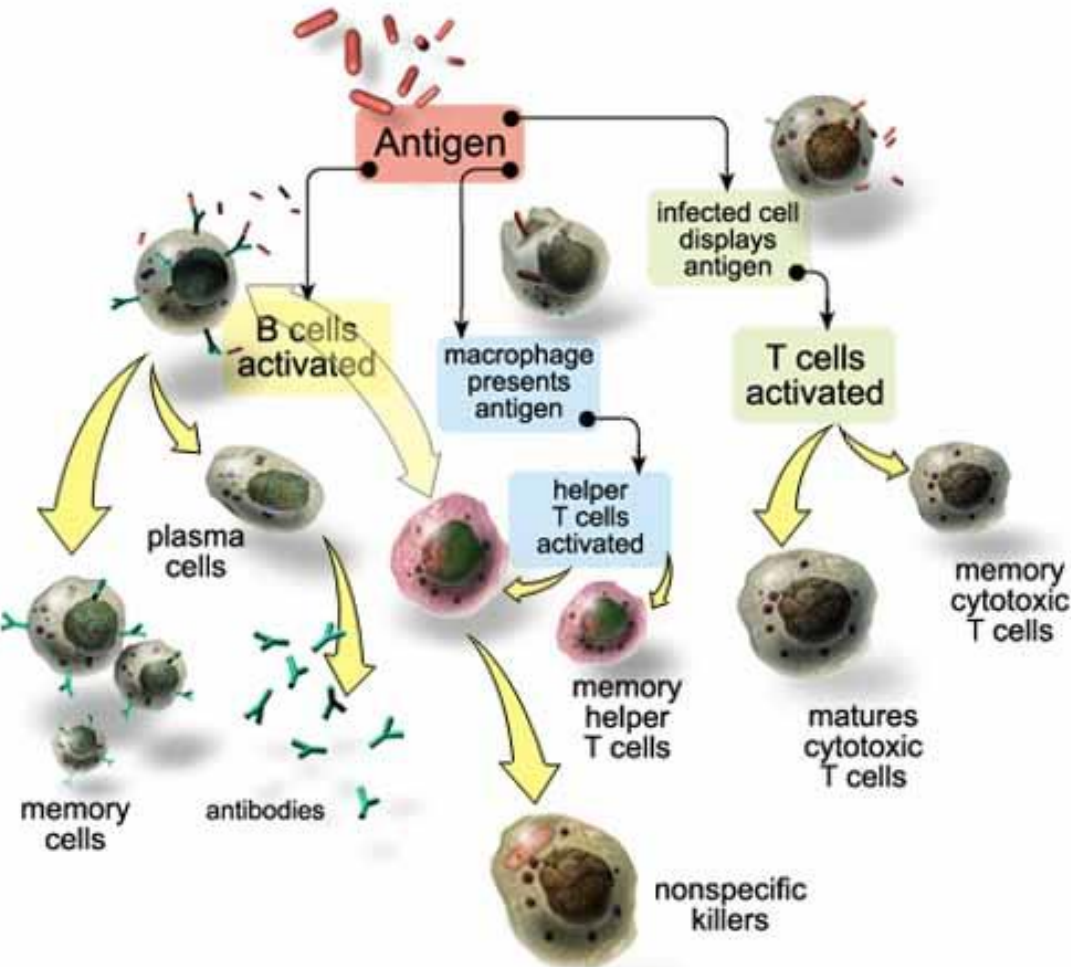


Fig 2 The future of genomics rests on the foundation of the Human Genome Project.

# CÁC GIẢI PHÁP ĐỐI PHÓ VỚI BỆNH NHIỄM TRÙNG TRONG TƯƠNG LAI



## Củng cố Hệ thống miễn dịch



JOURNAL ARTICLE

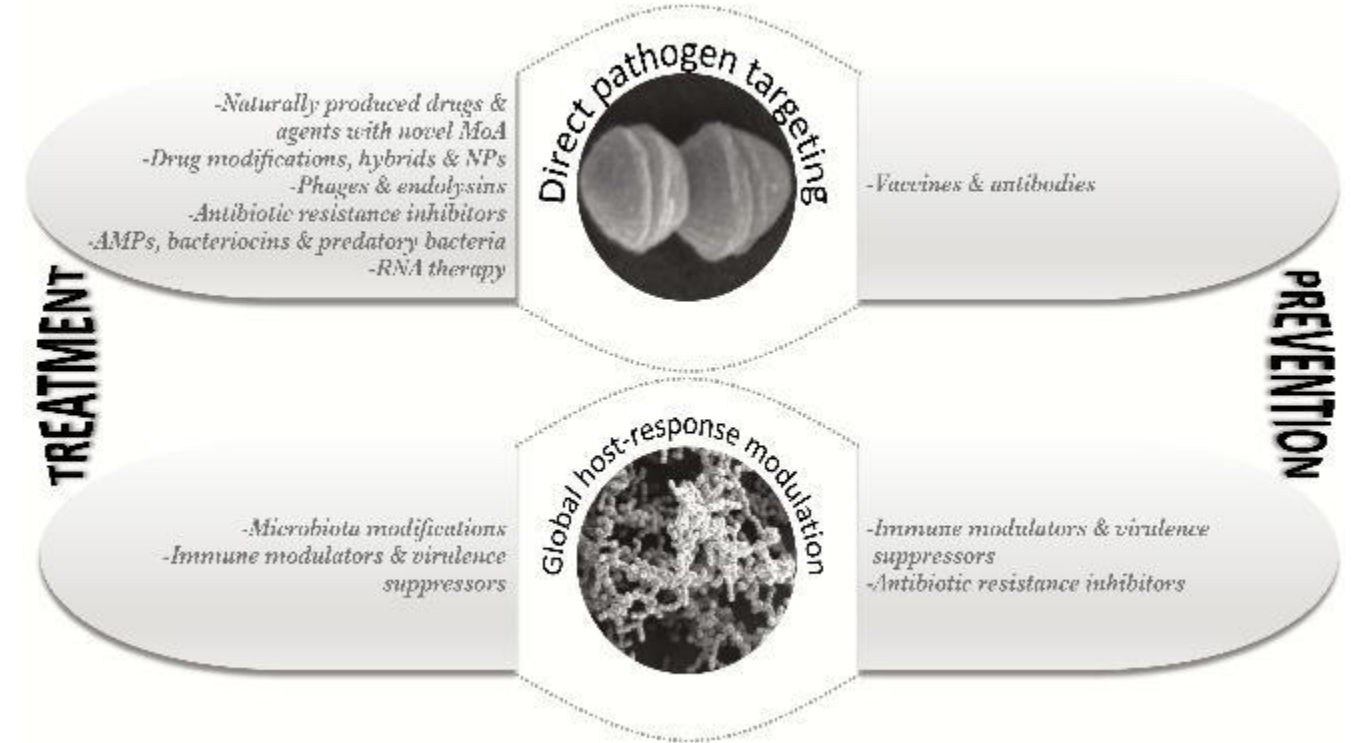
### Future Antibacterial Strategies: From Basic Concepts to Clinical Challenges

Vincent Caltoir, Brice Felden

The Journal of Infectious Diseases, Volume 220, Issue 3, 1 August 2019, Pages 350–360,

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiz134>

Published: 20 March 2019 Article history



Nghiên cứu phát triển các tác nhân chống vi sinh vật

# Vaccine cho dịch bệnh mới nổi trong tương lai



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ierv20>

## Vaccinomics: a future avenue for vaccine development against emerging pathogens

José de la Fuente & Marinela Contreras

To cite this article: José de la Fuente & Marinela Contreras (2021) Vaccinomics: a future avenue for vaccine development against emerging pathogens, Expert Review of Vaccines, 20:12, 1561-1569, DOI: [10.1080/14760584.2021.1987222](https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1987222)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1987222>

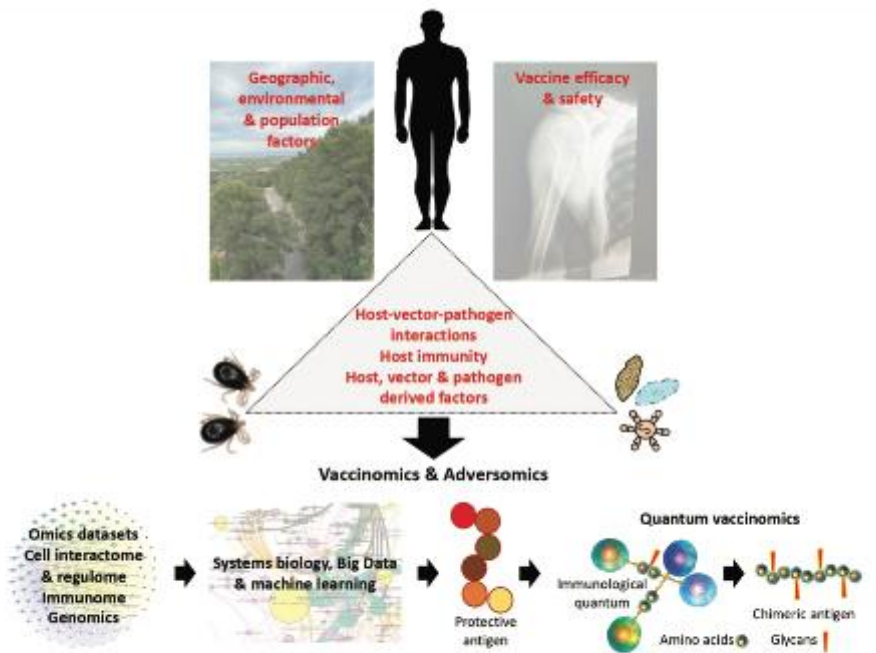


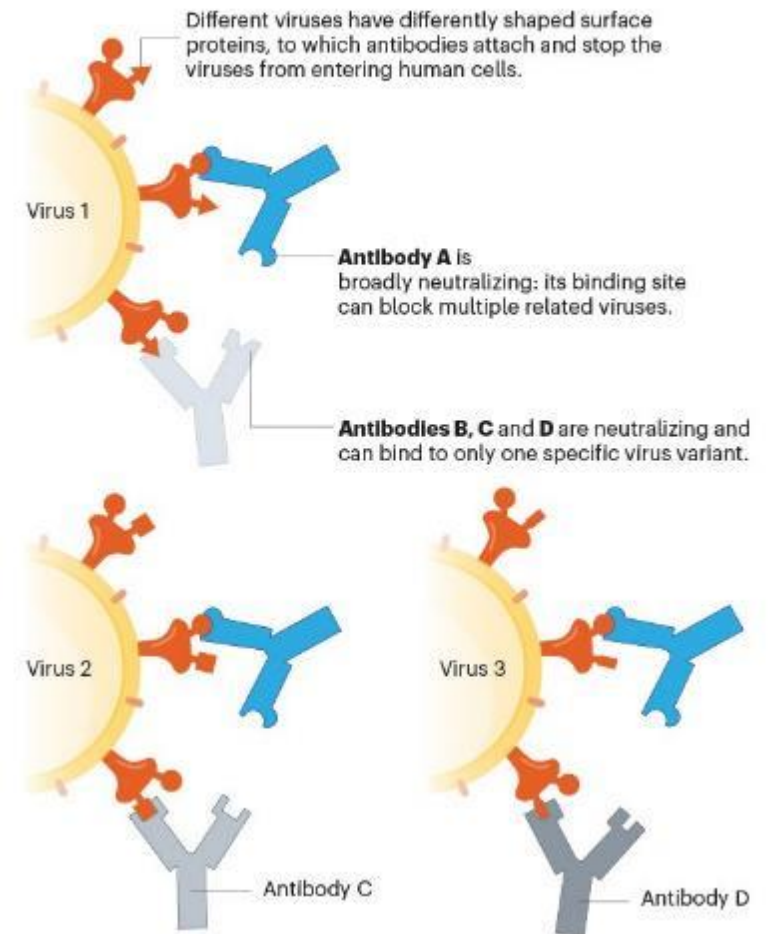
Figure 2. Vaccinomics to address vaccinology challenges. Although vaccines constitute the most effective intervention for the control of current and emerging infectious diseases, challenges (highlighted in red) need to be addressed to improve vaccine efficacy and safety. Vaccinomics and adversomics constitute the approaches to address these challenges to further advance research in vaccinology. The key steps in vaccinomics and adversomics (highlighted in black) include the integration and analysis of multiple omics datasets for the identification of candidate protective antigens. Quantum vaccinomics is a step forward through the identification and combination of immunological quantum for the development of more effective and safe vaccines. Images obtained or designed by the authors of the paper.

José de la Fuente & Marinela Contreras (2021) Expert Review of Vaccines, 20:12, 1561-1569

Burton DR, Topol EJ. Variant-proof vaccines - invest now for the next pandemic. Nature. 2021 Feb;590(7846):386-388.

## PAN-VIRUS VACCINES

Neutralizing antibodies block only specific viruses. Broadly neutralizing antibodies stop infection by many related viruses. Vaccines that elicited such broad antibodies would protect against multiple strains of each virus, be that influenza or Ebola.



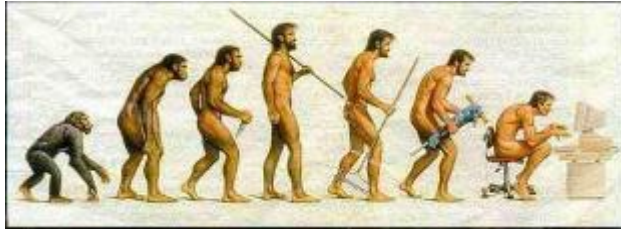


# Cuộc chiến bất tận giữa thiện – ác / tốt – xấu



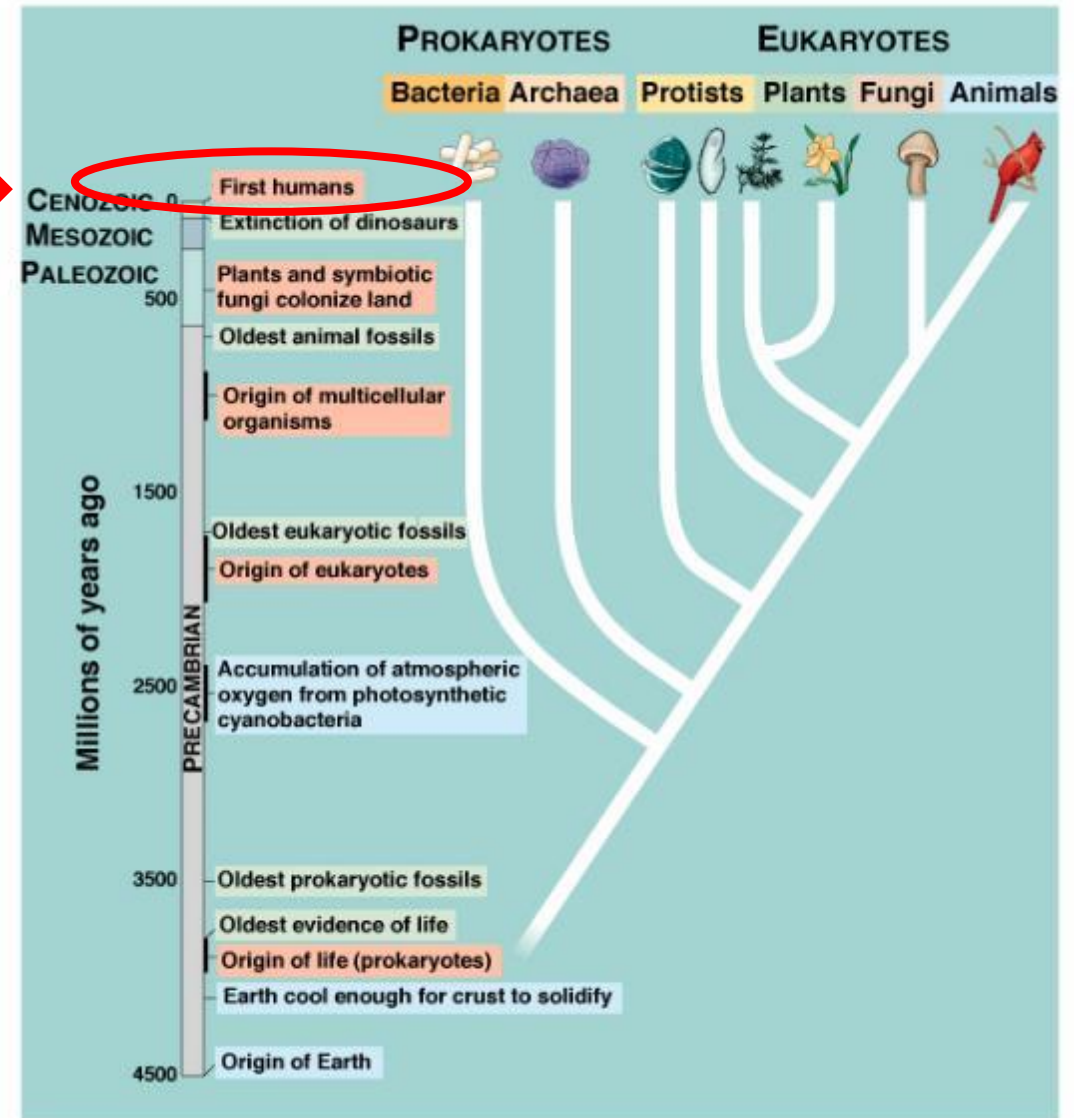
*An eternal battle  
between good and  
evil, with the forces  
of light overcoming  
darkness., created  
with generative AI  
By Alfazet Chronicles  
- Adobe*

# Con người trong mối quan hệ với thế giới sinh vật



Trên thang tiến hoá hàng tỷ năm, loài người chỉ mới xuất hiện trong khoảng 2-4 triệu năm.


Do đó con người phải biết cách cùng tồn tại và tiến hoá với thế giới sinh vật.





# Thay lời kết...

- Bệnh nhiễm trùng vẫn tiếp tục gánh nặng thách thức đe dọa sức khỏe loài người như đã từng xảy ra trong suốt lịch sử tiến hoá.
- Không chủ quan & không bi quan về thách thức của bệnh nhiễm trùng.
- Phải có chiến lược tiếp cận toàn diện, hệ thống khi đối phó với bệnh nhiễm trùng.



XIN CẢM ƠN