**Sự phân bố và dân số toàn cầu hiện tại và tương lai**

 **có nguy cơ mắc sốt xuất huyết (P1)**

## Tổng quan

Sốt xuất huyết là một bệnh truyền nhiễm do muỗi truyền đã lan rộng khắp thế giới nhiệt đới trong 60 năm qua và hiện ảnh hưởng đến hơn một nửa dân số thế giới. Phạm vi địa lý của sốt xuất huyết dự kiến ​​sẽ mở rộng hơn nữa do các hiện tượng toàn cầu đang diễn ra bao gồm biến đổi khí hậu và đô thị hóa. Cho đến nay, chúng tôi đã áp dụng các kỹ thuật lập bản đồ thống kê cho cơ sở dữ liệu rộng lớn nhất về các vị trí trường hợp để dự đoán sự phù hợp môi trường toàn cầu đối với virus vào năm 2015. Sau đó, chúng tôi đã sử dụng các dự báo về khí hậu, dân số và kinh tế xã hội cho các năm 2020, 2050 và 2080 để dự đoán những thay đổi trong tương lai trong sự phù hợp của virus và dân số có nguy cơ. Nghiên cứu này là lần đầu tiên xem xét sự lây lan của *Aedes*vectơ muỗi để dự án phù hợp với sốt xuất huyết. Các dự báo của chúng tôi cung cấp một bằng chứng quan trọng còn thiếu cho mối đe dọa toàn cầu của bệnh truyền vector và sẽ giúp những người ra quyết định trên toàn thế giới chuẩn bị tốt hơn và ứng phó với những thay đổi trong nguy cơ sốt xuất huyết trong tương lai.

## Chủ yếu

Sốt xuất huyết gây ra gánh nặng bệnh tật lớn nhất ở người đối với bất kỳ loại arbovirus nào, với ước tính 10.000 ca tử vong [1](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#ref-CR1) và 100 triệu ca nhiễm triệu chứng mỗi năm [2](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#ref-CR2) tại hơn 125 quốc gia  . Khoảng một nửa dân số toàn cầu hiện đang sống ở những khu vực phù hợp với môi trường để truyền bệnh sốt xuất huyết  . Sốt xuất huyết được truyền sang người do *muỗi Aedes* loài muỗi, trong đó phát triển mạnh tại các trung tâm đô thị nhiệt đới và cận nhiệt đới trên khắp thế giới . Kết hợp với các xu hướng toàn cầu này, nhiệt độ tăng do biến đổi khí hậu đã làm gia tăng mối lo ngại rằng sốt xuất huyết sẽ gia tăng ở các khu vực đã lưu hành thông qua khuếch đại virus nhanh hơn, tăng tỷ lệ sống sót, tốc độ sinh sản và cắn, cuối cùng dẫn đến mùa truyền dài hơn và số lượng người mắc bệnh nhiều hơn nhiễm trùng, nhiều trong số đó được dự kiến ​​là nghiêm trọng  . Nhiệt độ tăng có thể làm trầm trọng thêm tình trạng này bằng cách cho phép lan truyền và lây truyền nhiều hơn ở các khu vực có nguy cơ thấp hoặc hiện không có sốt xuất huyết ở châu Á, châu Âu, Bắc Mỹ và Úc  .

Để dự đoán xu hướng như vậy, đưa ra các trường hợp đầu tư cho các phương thức kiểm soát véc tơ duy trì và lên kế hoạch giảm thiểu chiến lược, điều cần thiết là các nhà hoạch định chính sách y tế công cộng, nhà phát triển vắc-xin và chuyên gia kiểm soát véc tơ phải cung cấp các ước tính mạnh mẽ về phân phối sốt xuất huyết hiện tại và tương lai. Mặc dù tất cả các nỗ lực để đưa ra các ước tính như vậy cho đến nay đã dự báo sự gia tăng về mức độ lây truyền bệnh sốt xuất huyết trên toàn cầu, vẫn thiếu sự đồng ý về các mô hình địa lý cụ thể của sự mở rộng và không có cái nhìn sâu sắc về khả năng co lại [5](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#ref-CR5). Khoảng không chắc chắn thường không được cung cấp cho các ước tính, khiến việc điều hòa nguyên nhân của sự khác biệt trở nên khó khăn hơn và cung cấp bối cảnh cho các nhà hoạch định chính sách. Chỉ có một nghiên cứu trước đó kết hợp các biến số phi khí tượng  vào mô hình của nó và không có nghiên cứu nào xác nhận các mô hình của họ bằng cách sử dụng các phân phối toàn cầu hiện được trích dẫn rộng rãi của vectơ muỗi *Aedes*. Trong lịch sử, chính sự lây lan của *muỗi Aedes* đã thúc đẩy sự mở rộng của sốt xuất huyết. Hầu hết các dự báo sốt xuất huyết toàn cầu hiện nay dự đoán sự lây truyền rộng rãi ở châu Âu không phù hợp với sự phân bố hạn chế hiện tại của *Aedes aegypti* trên lục địa . Đây là một mối quan tâm quan trọng để ước tính dân số tương lai có nguy cơ và ưu tiên y tế công cộng của sốt xuất huyết trên toàn cầu.

Dựa trên phương pháp trước đây áp dụng thành công để lập bản đồ phân phối toàn cầu năm 2010 của sốt xuất huyết , chúng tôi đã triển khai mô hình phân phối loài để tạo ra bản đồ năm 2015 về sự phù hợp với môi trường (xem Phương pháp). Bản đồ của chúng tôi kết hợp một bản cập nhật các sự kiện được ghi nhận gần đây và các đồng biến môi trường xã hội mới phát sinh từ những cải tiến về chất lượng và tính sẵn có của dữ liệu. Chúng tôi cũng trình bày các dự báo về sự phân bố toàn cầu của sốt xuất huyết vào năm 2020, 2050 và 2080, trong đó giải quyết các hạn chế trước đây bằng cách sử dụng (1) bản tóm tắt đầy đủ và chi tiết nhất về các địa điểm xảy ra sốt xuất huyết cho đến nay để xác nhận các mô hình được trang bị; (2) một tập hợp toàn diện các kết hợp kinh tế xã hội và môi trường với các dự báo dựa trên các kịch bản Con đường tập trung tương đối (RCP) mới nhất và các lộ trình kinh tế xã hội chia sẻ (SSP) từ Hội đồng liên chính phủ về biến đổi khí hậu (IPCC); và (3) một quy trình mô hình phân phối loài.*Các* vectơ muỗi *Aedes* , trước đây chưa được đưa vào dự báo cho sốt xuất huyết.

Cụ thể, chúng tôi phù hợp với mô hình thống kê cây hồi quy tăng cường (BRT) dựa trên tổng số 13.604 vị trí xuất hiện sốt xuất huyết giữa những năm 1960 và 2015 và tập hợp các biến số sau đây để mô tả chính xác sự phân bố của sốt xuất huyết: (1) phù hợp với bệnh sốt xuất huyết ; (2) lượng mưa hàng năm tích lũy; (3) độ ẩm tương đối tối thiểu; (4) tổng sản phẩm quốc nội (GDP) bình quân đầu người; (5) mật độ dân số của con người; (6) sự phù hợp với môi trường đối với *Aedes aegypti* từ ref.  ; và (7) sự phù hợp với môi trường đối với *Aedes albopictus*[12](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#ref-CR12). Kết quả là một bản đồ toàn cầu có độ phân giải 5 × 5 km về sự phù hợp với môi trường (chỉ số từ 0 đến 1) cho sự xuất hiện của sốt xuất huyết. Sự phù hợp với môi trường được định nghĩa là xác suất có điều kiện quan sát sốt xuất huyết trên mức trung bình dài hạn với tình trạng môi trường tại địa điểm  . Mô hình BRT được lặp lại 100 lần để cho phép ước tính độ không đảm bảo trong các dự đoán BRT riêng lẻ. Giá trị trung bình của nhóm BRT này sau đó được ánh xạ Sau đó, chúng tôi đã thực hiện 100 dự báo cho các năm 2020, 2050 và 2080 cho mỗi ba kịch bản khí hậu được xác định bởi IPCC và ba kịch bản kinh tế xã hội liên quan, tạo ra tổng cộng chín dự báo trung bình (với khoảng tin cậy 95%) về phân bố sốt xuất huyết toàn cầu có thể được đánh giá trong bối cảnh tiến trình thực hiện các cam kết kịch bản phát thải được thực hiện trong năm 2015 Paris phù hợp khí hậu .

Tổng quan về các quy trình mô hình hóa và trình chiếu có thể được tìm thấy trong Hình bổ sung , với các bản đồ dự kiến ​​cho RCP4.5 / SSP1 và RCP8.5 / SSP3 cho tất cả các năm có sẵn thông qua [Figshare](https://figshare.com/s/d7d7871d00afe2870619) . Hình bổ sung [2a](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#MOESM1) cho thấy các vị trí của 13.604 hồ sơ sự cố được tiêu chuẩn hóa trong bộ dữ liệu cuối cùng của chúng tôi, kèm theo biểu đồ trong Hình bổ sung [2b](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#MOESM1) , cho thấy số lượng vị trí xuất hiện được báo cáo trên toàn cầu theo năm và khu vực. Chúng tôi đã hạn chế các mô hình của mình để đưa ra dự đoán chỉ trong các khu vực nơi chúng tôi dự đoán sự xuất hiện và khả năng lan truyền tiềm năng trong tương lai của *Ae. aegypti* hoặc *Ae.*quần thể *albopictus*. Chúng tôi cũng hạn chế dự đoán để loại trừ các khu vực có nhiệt độ cực cao hoặc thấp khiến muỗi không thể sống sót đủ lâu để cho phép truyền virut sốt xuất huyết (DENV) bất cứ lúc nào trong năm

Các mô hình của chúng tôi tiếp tục dự đoán mức độ phù hợp môi trường cao đối với DENV ở nhiều khu vực thuộc vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới năm 2015, với sự phân bố phần lớn phù hợp với các khu vực lưu hành hiện đang được biết đến ở Nam Mỹ, Đông Nam Á và Trung Phi  (Hình [1](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig1)). Chúng tôi dự đoán rằng 3,83 (3,45 Ví4.09) tỷ người (khoảng 53% dân số toàn cầu) sống ở những khu vực phù hợp để truyền bệnh sốt xuất huyết, với đại đa số ở châu Á, tiếp theo là châu Phi và châu Mỹ. Các mô hình của chúng tôi cho thấy sự phù hợp của DENV bị ảnh hưởng đặc biệt bởi sự phù hợp nhiệt độ đối với truyền dẫn, lượng mưa tích lũy hàng năm, độ ẩm tương đối và GDP, đóng góp lần lượt 67,8%, 13,4%, 5,8% và 5,3% vào sự thay đổi của nhóm mô hình. Các biểu đồ phụ thuộc một phần cho thấy hiệu quả trung bình của mỗi hiệp phương sai đối với đáp ứng tổng thể được thể hiện trong Hình bổ sung [3](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#MOESM1) .. Thống kê xác thực cho thấy hiệu suất dự đoán cao của bản đồ trung bình BRT được đánh giá bằng cách sử dụng quy trình sửa lỗi phân loại không gian xác thực chéo 10 lần nghiêm ngặt hơn (xem Phương pháp), với diện tích dưới đường cong đặc tính vận hành của máy thu (AUC) là 0,72 (khoảng tin cậy (CI) 0,69 Vang0,75, tương đương với AUC là 0,95 mà không cần lấy mẫu khoảng cách theo cặp).

Biến đổi khí hậu hàng năm có nghĩa là một số năm không phù hợp để truyền bệnh sốt xuất huyết ở một số khu vực so với các khu vực khác và điều này sẽ tiếp tục xảy ra cho đến năm 2080. Như vậy, các dự báo mà chúng tôi cung cấp có nghĩa là thể hiện xu hướng trung bình và không nên được hiểu là dự đoán cho năm cụ thể. Nhìn chung, chúng tôi dự đoán những thay đổi tối thiểu trong tổng diện tích toàn cầu có nguy cơ mắc sốt xuất huyết, nhưng những thay đổi địa phương đáng kể trong phân phối rủi ro giữa năm 2015 và 2080 (Hình [2](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig2) ). Phần lớn miền đông nam Hoa Kỳ được dự đoán sẽ trở nên phù hợp vào năm 2050 và nguy cơ sốt xuất huyết được dự đoán sẽ mở rộng đến các độ cao cao hơn ở miền trung Mexico, khu vực phía bắc của Argentina và các khu vực nội địa của Úc (Hình [1](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig1)). Nhiều thành phố lớn ở ven biển phía đông Trung Quốc và Nhật Bản cũng có khả năng trở nên phù hợp vào năm 2050. Châu lục có khả năng chứng kiến ​​sự thay đổi lớn nhất về nguy cơ sốt xuất huyết là châu Phi, nơi dự đoán sự gia tăng lớn về sự phù hợp ở miền nam châu Phi và Sahel ở Tây Phi, phần lớn là do nhiệt độ thuận lợi hơn và lượng mưa tăng (Hình [2](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig2) và [3a, b](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig3) ). Sahel hiện chỉ báo cáo lẻ tẻ về sốt xuất huyết và nhiều khu vực trong khu vực này có khả năng vẫn ít có khả năng phát hiện, ứng phó và kiểm soát nguy cơ bùng phát sốt xuất huyết . Đồng thời, có một số lĩnh vực mà chúng tôi dự đoán sự co lại của sự phù hợp với sốt xuất huyết. Một số khu vực ở trung tâm Đông Phi được dự đoán sẽ thấy sự phù hợp giảm dần khi chúng trở nên nóng hơn và khô hơn, và Ấn Độ cũng được dự báo sẽ giảm nhẹ mức độ phù hợp của sốt xuất huyết mặc dù sẽ vẫn ở mức độ phù hợp cao. Các cài đặt này minh họa các hạn chế được áp đặt bởi các giới hạn nhiệt trên của sốt xuất huyết, nơi nhiệt độ cao liên tục (trên 35 ° C; Hình bổ sung [6](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#MOESM1) ) thấy sự suy giảm nhanh chóng trong truyền DENV, chủ yếu là do tỷ lệ sống của muỗi giảm

Ngược lại với các nghiên cứu khác, chúng tôi không dự đoán sự lây lan đáng kể về nguy cơ sốt xuất huyết trên khắp lục địa châu Âu trong những thập kỷ tới. Mặc dù nhiệt độ ngày càng thích hợp cho các vectơ và DENV, dự kiến ​​giảm lượng mưa và độ ẩm tương đối, và sự vắng mặt của *Ae* có thẩm quyền hơn *.*vectơ *aegypti* ở khu vực Địa Trung Hải, có khả năng dẫn đến sự gia tăng rất khiêm tốn về sự phù hợp của sốt xuất huyết. Một số khu vực ven biển bị cô lập xung quanh Thổ Nhĩ Kỳ và miền nam Tây Ban Nha có thể thấy nguy cơ sốt xuất huyết tăng lên mức cao một cách có ý nghĩa nhưng các khu vực khác được dự đoán sẽ không thay đổi, với tổng diện tích có nguy cơ ở châu Âu tăng từ 0,22% (0,08 đùa0,51) vào năm 2015 lên chỉ 0,62 % (0,12 Quay3,13) vào năm 2080 (Hình [3a](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig3) ), với bất kỳ sự mở rộng nào về dân số có nguy cơ rất không chắc chắn (Hình [3b](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig3)).

Trên toàn cầu, chúng tôi dự đoán sẽ có thêm 2,25 (1,272,80) tỷ người sẽ có nguy cơ mắc sốt xuất huyết vào năm 2080 so với năm 2015, đưa tổng dân số có nguy cơ lên ​​hơn 6,1 (4,71,9) tỷ (Bảng [2](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#MOESM1) ), hoặc 60% của thế giới dân số, theo RCP6.0 / SSP2. Sự tăng trưởng này sẽ được thúc đẩy chủ yếu bởi sự gia tăng dân số ở các khu vực đã lưu hành trái ngược với sự lây lan của DENV sang các quần thể mới, nhấn mạnh gánh nặng y tế công cộng ngày càng tăng mà nhiều quốc gia đặc hữu sốt xuất huyết có thể phải đối mặt. Quỹ đạo tương lai của sốt xuất huyết toàn cầu phụ thuộc nhiều vào kịch bản RCP / SSP được thực hiện, với RCP4.5 / SSP1 thậm chí còn đề xuất giảm từ năm 2050 đến 2080 (Hình [3c](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#Fig3) ). Điều này cho thấy việc kiềm chế khí thải và các mục tiêu tăng trưởng kinh tế xã hội bền vững hơn mang lại hy vọng hạn chế tác động của sốt xuất huyết trong tương lai.

Bất kỳ dự đoán dài hạn nào trong tương lai đều phải chịu một loạt các giả định và hạn chế. Cụ thể, chúng tôi giả định sự ổn định của các tác động và tương tác của các trình điều khiển truyền bệnh sốt xuất huyết và không có sự đổi mới và cải tiến trong kiểm soát sốt xuất huyết. Ngoài ra còn có sự không chắc chắn đáng kể trong cấu trúc của các mô hình được sử dụng để dự đoán khí hậu trong tương lai, *Aedes*phân phối và rủi ro sốt xuất huyết, mà chúng tôi đã nỗ lực để định lượng và tuyên truyền một cách thích hợp bằng cách sử dụng các nhóm gồm 17 mô hình khí hậu khác nhau và 100 mô hình rủi ro sốt xuất huyết. Mặc dù có những hạn chế này, các dự báo sử dụng bản tóm tắt tốt nhất về hiện tượng sốt xuất huyết hiện có có giá trị sức khỏe cộng đồng đáng kể vì các dự báo có nguồn gốc chi tiết, có hệ thống cung cấp một cơ sở bằng chứng có thể được cập nhật theo thời gian để ưu tiên các nguồn lực và thông báo kế hoạch dài hạn. Cụ thể, các bản đồ về sự phù hợp với môi trường rất hữu ích trong việc giúp xác định nơi và thời điểm truyền có thể xảy ra và đã xảy ra [19](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#ref-CR19) , và khi nào và ở đâu xảy ra đỉnh điểm theo mùa [20](https://www.nature.com/articles/s41564-019-0476-8#ref-CR20) .

Bản đồ và dự đoán cũng có thể được sử dụng để ưu tiên phổ biến vắc-xin, nếu điều này trở thành một lựa chọn có sẵn rộng rãi. Công việc trong tương lai nên bao gồm các kịch bản can thiệp dựa trên các công cụ hiện tại (diệt côn trùng và giảm nguồn) và các công cụ mới nổi (vắc-xin, kỹ thuật côn trùng vô trùng và *Wolbachia* ). Sự mở rộng nhanh chóng toàn cầu của sốt xuất huyết đặt ra một thách thức đối với các quan chức y tế công cộng và các nhà hoạch định chính sách, điều mà chúng tôi đã chỉ ra có khả năng xảy ra trong tất cả các kịch bản khí hậu; hành động của họ ngày hôm nay sẽ có tác động đáng kể đến sự phân bố sốt xuất huyết trong tương lai. Chúng tôi đã cung cấp một bộ bản đồ (có cảnh báo phù hợp) xác định ba tương lai có thể có để phân phối sốt xuất huyết toàn cầu cho đến năm 2080. Chúng tôi đã kết hợp thông tin về sự lây lan của *Aedes*Các vectơ, đô thị hóa và gia tăng dân số, cho thấy rằng trong khi biến đổi khí hậu sẽ rất quan trọng, thì các động lực khác của sự phân phối và phong phú bệnh tật cũng vậy. Mặc dù sẽ có tăng và giảm, chúng tôi hy vọng rằng dân số có nguy cơ mắc bệnh này sẽ tăng trưởng đáng kể và không tương xứng ở những khu vực kinh tế khó khăn nhất.