

THÔNG BÁO BA TRƯỜNG HỢP ĐỒNG NHIỄM VIRÚT *DENGUE* VÀ VIRÚT *CHIKUNGUNYA* Ở HÀ NỘI

Vũ Xuân Nghĩa*; Nguyễn Ngọc Tuấn*
Nguyễn Trọng Viễn*; Hoàng Vũ Hùng**

TÓM TẮT

Trong một dịch sốt xuất huyết (SXH) ở Hà Nội, 3 bệnh nhân (BN) sốt cấp tính được xác định là đồng nhiễm virus *Dengue* (DENV) và virus *Chikungunya* (CHIKV) trong máu bằng phương pháp onestep RT-PCR. Sự xuất hiện đồng thời của 2 loại virus lây truyền bởi vector tương tự nhau, cảnh báo: ngoài sự kết hợp các týp huyết thanh của DENV, còn có sự kết hợp với CHIKV. Diễn biến lâm sàng và sự tương tác giữa 2 loại virus trong quá trình nhiễm chưa được nghiên cứu nhiều. Điều này dẫn đến khó chẩn đoán và điều trị những trường hợp đồng nhiễm DENV và CHIKV. Hơn nữa, sự tác động cộng hưởng của 2 loại virus này có thể khiến bệnh cảnh lâm sàng trầm trọng hơn nếu không được chẩn đoán sớm và xử trí đúng, kịp thời.

* Từ khóa: Sốt xuất huyết; Virus *Chikungunya*; Virus *Dengue*.

CASE REPORT: 3 CASES OF SIMULTANEOUS *DENGUE* VIRUS AND *CHIKUNGUNYA* VIRUS INFECTION IN HANOI

SUMMARY

In outbreak of dengue fever in Hanoi, blood specimens from 3 acute fever patients were positive for both *Dengue virus* and *Chikungunya virus* by means of onestep RT-PCR. The simultaneous appearance of both viruses, which are transmitted by similar vectors warns not only the combination of DENV serotypes but also the association of those with CHIKV. The clinical evolution and the interaction between 2 virus strains during infection has not been extensively studied. This leads to diagnosis and treatment of DENV and CHIKV infection cases is difficult. Moreover, the cumulative effect of 2 virus strains make worse illness if they are not early diagnosed and right attitude.

* Key words: Hemorrhagic fever; *Chikungunya virus*; *Dengue virus*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm virus dengue là một nguyên nhân gây bệnh và tử vong quan trọng ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới. Cho đến nay, chưa có

vắc xin và thuốc kháng virus này. DENV thuộc họ *Flavivirus* và có 4 týp huyết thanh. Nhiễm DENV, đặc biệt là những trường hợp có kết hợp giữa các týp huyết thanh DENV, có thể gây nhiều bệnh cảnh

* Học viện Quân y

** Bệnh viện 103

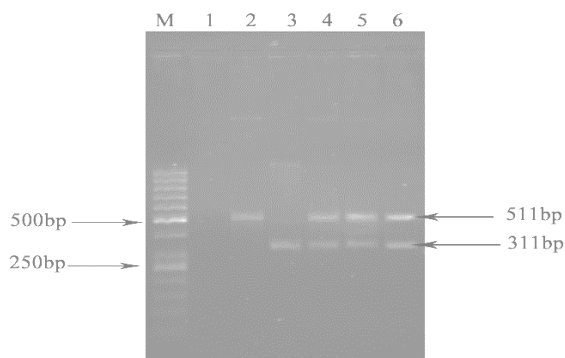
Phản biện khoa học: GS.TS. Nguyễn Văn Mùi

lâm sàng khác nhau, làm thay đổi từ nhiễm trùng không triệu chứng đến bệnh sốt cấp tính (sốt dengue). Sốt xuất huyết dengue (SXH-D) và hội chứng sốc dengue có thể gây tử vong. Ở Việt Nam, theo số liệu của Cục Y tế Dự phòng và Môi trường, Bộ Y tế, những tháng cuối năm 2009, số ca mắc SXH tại Hà Nội - một địa phương trong 10 năm qua, số ca mắc bệnh luôn ở mức thấp, đã tăng gấp 14 lần so với cùng kỳ năm 2008. Trong số những ca được chẩn đoán SXH, có tới 50% được xác định là do nhiễm DENV.

Virut *Chikungunya* (CHIKV) thuộc nhóm *Alphavirus*, họ *Togaviridae*. Lây truyền *Chikungunya* giữa các cá thể thông qua vector muỗi. Muỗi được xem là vector chính của CHIKV, giống với của DENV là *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus*. CHIKV được phát hiện lần đầu tiên trong một đại dịch ở châu Phi vào năm 1952 thuộc miền nam Tanzania. Kể từ khi được mô tả lần đầu tiên, CHIKV đã liên tiếp gây ra nhiều dịch SXH ở châu Phi... Ở châu Á, CHIKV lần đầu tiên được phân lập vào năm 1958 tại Bangkok, Thái Lan. Sau đó, tại nhiều quốc gia như Ấn Độ, Nhật Bản, Việt Nam... Thời gian gần đây, CHIKV là nguyên nhân chính gây SXH tại Đông Nam Á và khu vực Thái Bình Dương. Bệnh cảnh lâm sàng do CHIKV gây ra nguy hiểm không kém so với DENV.

CHIKV sau khi xâm nhập vào cơ thể người có thời gian ủ bệnh và bệnh cảnh lâm sàng tương tự DENV. Về lâm sàng đều có sốt cao đột ngột, đau đầu, mỏi cơ, đau khớp, phát ban... Việc chẩn đoán phân biệt nhiễm DENV và CHIKV trên lâm sàng rất khó, chưa nói đến đồng nhiễm cả 2 loại virut. Đồng nhiễm DENV và CHIKV đã được báo cáo ở nhiều nước cận nhiệt đới và nhiệt đới như Ấn Độ, Thái Lan..., vector truyền bệnh SXH chủ yếu là muỗi *Aedes aegypti*. Khu vực phân lập được CHIKV đều là những nơi có dịch SXH dengue đang lưu hành. Một số điều tra huyết thanh học chỉ ra rằng, 2 loại virut trên có thể cùng tồn tại trong cùng một cơ thể túc chủ.

Trong nghiên cứu này, lấy 50 mẫu máu BN được chẩn đoán lâm sàng SXH, đang trong giai đoạn tiến triển cấp tính vào ngày thứ 3, 4 của bệnh. Đã phát hiện 3 trường hợp đồng nhiễm DENV và CHIKV (trong đó có 2 trường hợp tại Bệnh viện 103, 1 trường hợp tại xã Tả Thanh Oai, Thanh Trì, Hà Nội). Sử dụng phương pháp onestep RT-PCR với cặp mồi thiết kế đặc hiệu cho DENV và CHIKV. Phương pháp này có ưu điểm hơn so với twostep RT-PCR như: nhanh, tỷ lệ bội nhiễm thấp, độ nhạy, độ đặc hiệu cao và dễ làm. Phương pháp này có thể phát hiện sớm virut từ 3 - 7 ngày sau nhiễm.



Kết quả chạy RT-PCR trên 3 BN đồng nhiễm DENV và CHIKV.

(M) Thang chuẩn; (1) Chứng âm; (2) Chứng dương DENV; (3) Chứng dương CHIKV; (4, 5, 6) BN.

Hình ảnh chụp gel cho thấy, sản phẩm ADN đặc hiệu tương ứng vị trí chứng dương 511bp của DENV và 311bp của CHIKV ở các giếng 4, 5, 6.

Qua hỏi bệnh thấy, triệu chứng sốt cao (> 39°C), mệt mỏi, đau mỏi người được gặp ở 3/3 BN. Đặc điểm lâm sàng trên tương đồng với biểu hiện nhiễm virut thông thường khác, đặc biệt cả 3 BN đều có biểu hiện đau mỏi cơ khớp nhiều, gợi ý nhiễm CHIKV trên lâm sàng.

* Triệu chứng cơ năng ở 3 BN đồng nhiễm DENV và CHIKV:

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG		TỶ LỆ	
Sốt cao (> 39°C)		3/3	100%
Thời gian phát hiện sốt	Trước 7 ngày	3/3	100%
	Sau 7 ngày	0/3	0%
Mệt mỏi		3/3	100%
Đau khớp		3/3	100%
Đau mỗi cơ khớp nhiều		3/3	100%

Ngoài ra, cả 3/3 BN đều có tiền sử sống trong vùng có dịch, nghiệm pháp dây thắt dương tính và có ban xuất huyết. Các biểu hiện khác như: chảy máu cam, chảy máu chân răng, sờ thấy hạch ngoại vi (vùng trước và sau cơ ức - đòn - chũm) và gan to gặp ở 2/3 BN. Không gặp BN có biểu hiện của hội chứng sốc do rối loạn huyết động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Xuân Nghĩa, Nguyễn Trọng Viễn, Nguyễn Lĩnh Toàn, Trần Viết Tiến, Lương Cao Đồng. Ứng dụng kỹ thuật RT-PCR phát hiện virus *Chikungunya* ở BN sốt xuất huyết. Tạp chí Y-Dược học quân sự. 2010.
2. Vũ Xuân Nghĩa, Nguyễn Trọng Viễn, Nguyễn Đình Ứng, Hoàng Văn Lương, Đỗ Như Bình. Phát hiện nhanh virus *Dengue* trên BN sốt xuất huyết bằng phương pháp sinh học phân tử onestep RT-PCR. Tạp chí Y-Dược học quân sự. 2010.
3. Bodenmann P, Genton B. *Chikungunya*, An epidemic in real time. Lancet. 2006, Vol 368, p.258.
4. Harendra S. Chahar, Preeti Bharaj, Lalit Dar, Randeep Guleria, Sushil K. Kabra, and Shobha Broor. Co-infections with *Chikungunya virus* and *Dengue virus* in Delhi, India. Emerg Infect Dis. 2009, 15 (7), pp.1077-1080.
5. Carey, D. E. *Chikungunya* and *dengue*, A case of mistaken identity? J Hist Med Allied Sci. 1971, Vol 26, pp.243-262.
6. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. *Chikungunya* outbreaks - the globalization of vector borne diseases. N Engl J Med. 2007, Vol 356, pp.769-771.
7. Kowalzik S, Xuan NV, Weissbrich B, Scheiner B, Schied T, Drosten C, Mýller A, Stich A, Rethwilm A, Bodem J. Characterization of a *Chikungunya virus* from a German patient returning from Mauritius and development of a serological test. Med Microbiol Immunol. 2008, 197 (4), pp.381-386.
8. Robinson MC. An epidemic of virus disease in southern province, Tanganyka Territory, in 1952-1953. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955, 49, pp.28-32.
9. Vu Xuan Nghia. Dr.med thesis: generation of tools to investigate *Chikungunya virus*. 2008.