

## **PHÁT HIỆN VIRUT SEOUL TRÊN CHUỘT *R. NOVERGICUS* TẠI THÀNH PHỐ HẢI PHÒNG, 2003-2005**

**TRẦN ĐỨC - Bệnh viện Đa khoa Việt - Tiệp, Hải Phòng**  
**JIRO ARIKAWA - Hokkaido National University, Japan**  
**TRƯƠNG THỪA THẮNG, PHẠM THỊ BÍCH NGỌC, TRƯƠNG UYÊN NINH**  
**Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương**

### **TÓM TẮT**

*Virus Hantaan lan truyền từ chuột sang người thông qua đường hô hấp do hít phải các chất bài tiết thải ra từ chuột hay bị chuột cắn. Virus Hantaan gây nên hai thể bệnh ở người là sốt xuất huyết hội chứng thận (HFRS- Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome) và hội chứng sưng phổi (HPS- Hantavirus pulmonary syndrome). Sau 3 năm nghiên cứu, với 165 chuột *R. novergicus*. Kết quả phát hiện ra 14 chuột *R. novergicus* có mang virus Seoul. Típ virus Seoul lưu hành trên chuột Hải Phòng hầu như giống típ Seoul – B1 của Nhật Bản và typ AJ620583 của Indonesia.*

*Từ khoá: Virus Hantaan, chuột *R. novergicus*, virus Seoul.*

### **SUMMARY**

*Hantaviruses are maintained in the rodent reservoir and are transmitted to human via contaminated excreta or bite. Hantavirus causes two distinct human diseases: Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) and Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS). In this study, we had trapped 165 of *R. novergicus*. These results to shown four *R.**

*novergicus are positive Seoul virus. Partial M segment sequence was recovered from the lung tissue of *R. novergicus* trapped in Haiphong port at 2003-2005. M segment of Seoul virus of Haiphong sequenced shown similar to M segment of Seoul virus of Hanoi. The sequence belongs to Seoul virus genotype and is most closely related to the strain B-1 from Japan and the strain AJ620583 from Indonesia.*

*Keywords: Hantaviruses, *R. novergicus*, Seoul virus.*

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Virus Hantaan là nguyên nhân gây nên hai thể bệnh với tỷ lệ tử vong cao ở người là sốt xuất huyết hội chứng thận (HFRS- Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome) và hội chứng sưng phổi (HPS- Hantavirus pulmonary syndrome). Virus Hantaan lan truyền từ chuột sang người thông qua đường hô hấp do hít phải các chất bài tiết thải ra từ chuột hay bị chuột cắn.

Trong giai đoạn 2003-2005, chúng tôi đã phát hiện 14 chuột *R. norvegicus* tại Hải Phòng có mang virus Seoul

## VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Vật liệu.

- Tất cả các hóa chất dùng của hãng Sigma, Hoa Kỳ.

- Lam kính có gắn kháng nguyên virus Seoul và virus Thottapalayam dùng cho kỹ thuật huỳnh quang gián tiếp của Đại học Y Hokkaido, Nhật Bản và Đại học Y Korea, Hàn Quốc

- Kit tách chiết RNA, kit tách sản phẩm PCR cho giải mã gen của hãng QIAGEN – Đức.

- 165 mẫu chuột *R. norvegicus* bắt được tại Hải Phòng từ năm 2003 đến năm 2005. Chuột được mổ sống, vô trùng để thu thập máu, phổi và lách rồi giữ trong Nitrogen lỏng

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Kỹ thuật miễn dịch gắn enzyme IgG – ELISA

Kỹ thuật miễn dịch gắn enzyme IgG dùng để phát hiện kháng thể IgG kháng virus Hantaan và kháng virus Thottapalayam (TPMV), thực hiện theo thường qui Trường Đại học Y Hokkaido, Nhật Bản.

- Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA) thực hiện theo thường qui Trường Đại học Y Hokkaido, Nhật Bản.

- Kỹ thuật khuếch đại gen RT-PCR và phân tích trình tự gen.

Nghiên cứu phát hiện vật liệu di truyền vùng gen M của virus Seoul bằng kỹ thuật RT-PCR gián tiếp với cặp mỗi đặc hiệu SEOMF1936 và SEOMR2353.

Kết quả phân tích gen, tính toán thiết kế cây phả hệ được sử lý trên phần mềm CLUSTALW – Genetyx Mac phiên bản 13.0.6 công ty Genetyx, Nhật Bản [1]

### KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nhìn vào (Bảng 1) kết quả xét nghiệm chuột *Rat. Novergicus* bằng kỹ thuật ELISA và IFA với các týp kháng nguyên *Hantaan*, *Seoul* và *Thottapalayam* cho thấy ở kỹ thuật ELISA với týp kháng nguyên Hantan có 99 mẫu dương tính, chiếm tỷ lệ 60% so với tổng số mẫu thu thập được; Còn khi kiểm tra lại bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp với týp kháng nguyên Seoul cho 51 mẫu dương tính, chiếm tỷ lệ 30,9%.

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm chuột *Rat. Novergicus* bằng kỹ thuật ELISA và IFA với các týp kháng nguyên Hantaan, Seoul và Thottapalayam.

Chuột <i>R.novergicus</i>	ELISA (Hantaan)	ELISA (TPMV)	IFA (Seoul)	IFA (TPMV)
165	99	0	51	0

Trong khi đó cũng với hai kỹ thuật này nhưng với týp kháng nguyên *Thottapalayam* thì hoàn toàn âm tính

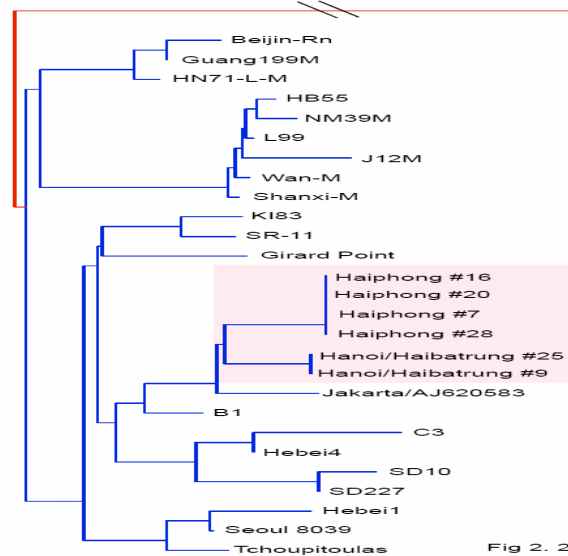
Với 51 mẫu chuột *R. norvegicus* dương tính IFA, chúng tôi đã lấy phổi tách chiết ARN, chạy RT-PCR, rồi xác định trình tự gen đoạn M, và lập cây phả hệ của chuột như Hình 1.

Hiện tại các nhà khoa học đã tìm thấy 21 týp virus Hantaan khác nhau và trên 30 kiểu gen của virus Hantaan trên thế giới [8].

Kết quả nghiên cứu trên cho thấy lần đầu tiên phát hiện ra týp virus Seoul tại cảng Hải Phòng, trong nghiên cứu sau này Trương Thừa Thắng [3] cũng đã phát hiện thấy virus Seoul lưu hành tại Hà Nội. So sánh kết quả trình tự gen tại Hà Nội năm 2006 và Hải Phòng 2003- 2005 đều thấy có nguồn gốc là virus Seoul.

Nghiên cứu của Plyusina [4] đã khẳng định virus Seoul trên chuột *R. norvegicus* tại Indonesia có nguồn gốc cùng với virus Seoul phân lập tại Nhật Bản, dòng virus Seoul –B1 [5].

Nhìn vào Hình 1 chúng tôi thấy týp virus Seoul tại Hà Nội, và cảng Hải Phòng trong giai đoạn 2003-2005 cũng có chung nguồn gốc với Nhật Bản và Indonesia. Chúng tôi đã tiến hành đăng ký các gen mới này tại ngân hàng gen quốc tế với các ký hiệu AB355728; AB355729; AB355730; AB355731. Tại Trung Quốc cũng phát hiện ra virus Seoul trên chuột *R. norvegicus*, tuy nhiên khi so sánh với gen của các nước như Nhật Bản, Việt Nam, Hàn Quốc đều có sự khác biệt về trình tự nucleotide, cũng như axit amin. Jiang JF và nhóm nghiên cứu [6] đã phát hiện virus Seoul tại Bắc Kinh được nhập cư từ thành phố khác vào. Điều này cũng phù hợp với thành phố cảng Hải Phòng, vì là hải cảng lớn tại miền Bắc Việt Nam, do vậy chuột có thể theo tàu biển từ các nước trong khu vực Đông Nam Á xâm nhập vào.



Hình 1: Cây phả hệ virus Seoul tại cảng Hải Phòng

Các nhà khoa học tại Đại học Mahidol của Thái Lan cũng đã tìm thấy virus Seoul trên chuột *R. norvegicus* nhưng không thấy virus này trên chuột trù *S. murimune* [2]. Trong các nghiên cứu trước đây chúng tôi cũng đã phát hiện sự lưu hành virus Hantaan trên chuột *R. norvegicus* tại các tỉnh Thanh Hóa, Hà Nam nhưng chưa phân tích được trình tự gen của chuột ở đây [3].

### KẾT LUẬN

Đã tìm thấy virus Seoul trên chuột *R. novergicus* tại cảng Hải Phòng trong giai đoạn 2003-2005.

Kết quả phân tích gen và lập cây phả hệ cho thấy virus Seoul tại cảng Hải Phòng giống với virus Seoul tại Hà Nội, Nhật Bản và Indonesia.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee HW., Lee PW., Baek LJ., Song CK., Sewong IW., (1981) Intraspecific transmission of Hantaan virus, etiologic agent of Korean hemorrhagic fever, in the rodent *Apodemus agarius*. *Am J Trop Med Hyg.* 30:1106-1112.

2. Gavrilovskaya I., Apekina N., Bernshtein A., Demina V., Okulova N., Myasnikov Y., Chumakov M., (1990) Pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome virus infection and mode of horizontal transmission of hantavirus in bank voles. *Arch. Virol* (suppl.1) 57-62.

3. Trương Thừa Thắng., Nghiên cứu huyết thanh học nhiễm virut Hantan tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam, 2008; Luận án tiến sĩ.

4. Plyusnina A., Ibrahim IN., Winoto I., Porter KR., Gotama IB., Lundkvist A., Vaheri A., (2004) Identification of Seoul hantavirus in *Rattus novergicus* in Indonesia. *Scan J Infect Dis* 36; 356-9.

5. Tao Z., Wang Z., Song S., Wen H., Ren G., Wang G., (2007) Genetic properties of medium (M) and small (S) genomic RNA segments of Seoul hantavirus isolated from *Rattus novergicus* and antigenicity analysis of recombinant nucleocapsid protein. *Virus Gene* 34, 23-30.

6. Jiang JF., Wu XM., Wang RM., Zuo SQ., Xu WC., Guo TY., (2006) Investigation on hantavirus infection in rodents from free markets in Beijing areas. *Zonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 27; 145-9.

7. Kantakamalakul W., Siritantikorn S., Thongcharoen P., Singchai C., Puthavathana P., (2003) Prevalence of rabies virus and Hantaan virus infection in commensal rodents and shrew trap in Bangkok. *J Med Assoc Thai.* 86;1008-14.