

Nâng cao - tham khảo

HỘI CHỨNG SỐT CẤP TÍNH GIẢM TIỂU CẦU

Nguyễn Văn Dũng

Chi cục Chăn nuôi và Thú y Tp. Hồ Chí Minh

I. MỞ ĐẦU

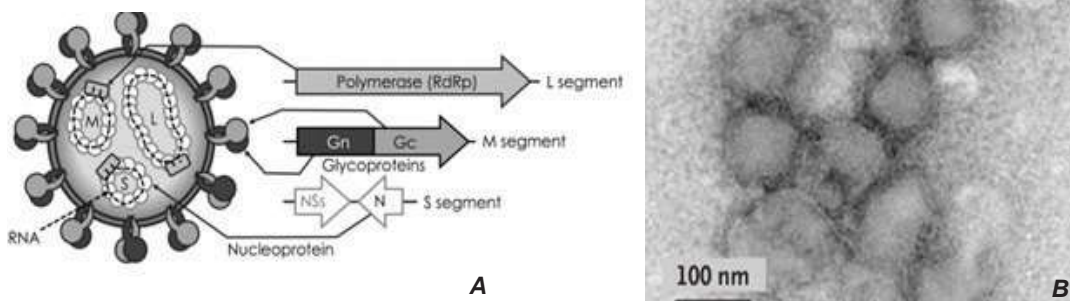
Hiện nay có nhiều bệnh lây truyền giữa động vật và người, đặc biệt là các bệnh do ve truyền cũng được nhiều nước quan tâm. Một trong những bệnh được quan tâm trong những năm gần đây là Hội chứng sốt cấp tính giảm tiểu cầu (Severe fever with thrombocytopenia syndrome - SFTS). Năm 2018, Tổ chức Y tế thế giới đã bổ sung bệnh SFTS vào danh sách những bệnh cần cảnh trọng (WHO, 2018). Nhiều báo cáo cho thấy bệnh SFTS có thể lây truyền từ ve sang người (Hiraki và cs., 2014; Kim và cs., 2018), từ thú cưng sang người và đã có trường hợp tử vong như tại Nhật Bản có trường hợp bác sỹ thú y, chủ nuôi thú cưng tử vong (Kida và cs., 2019). Bài viết cung cấp một số thông tin cơ bản liên quan đến bệnh SFTS trên người và thú cưng để quý đồng nghiệp, bác sỹ thú y tại phòng khám cùng tham khảo nhằm có biện pháp phòng tránh sự lây nhiễm bệnh.

II. CẤU TẠO VIRUS SFTS VÀ PHÂN LOẠI

Hội chứng sốt cấp tính giảm tiểu cầu (Severe

fever with thrombocytopenia syndrome -SFTS) là một bệnh truyền nhiễm mới nổi do ve truyền (tick-born disease). Tác nhân gây bệnh do virus SFTS trước đây được xếp vào giống *Phlebovirus*, họ *Bunyaviridae*; năm 2018 SFTS được Ủy ban quốc tế về phân loại virus (ICTV) đổi tên thành *Huaiyangshan banyangvirus* xếp vào giống *Banyangvirus* Genus, họ *Phenuiviridae* (Viện nghiên cứu bệnh truyền nhiễm Nhật Bản, 2019). Tuy nhiên, tên gọi virus SFTS vẫn được sử dụng phổ biến ở nhiều nước nên trong bài viết này sử dụng tên gọi virus SFTS.

Virus SFTS là một virus ARN sợi đơn âm. Virus có cấu trúc hình cầu, đường kính 80-100nm và bộ gen bao gồm 3 phân đoạn ARN gồm phân đoạn S (small), M (Medium) và L (Large). Các phân đoạn này mã hoá các protein tương ứng gồm RNA-dependent RNA polymerase, glycoprotein màng (G), nucleoprotein (NP) và protein không cấu trúc (NSs) (hình 1). SFTSV lưu trữ tự nhiên trên một vài loài ve cứng (*Haemaphysalis longicornis*, *Amblyomma testudinarium* ...) và động vật có vú (Saijo Masayuki, 2019).



Hình 1. A). Cấu tạo bộ gen của virus SFTS.
B). Virus SFTS quan sát dưới kính hiển vi điện tử (Yu và cs., 2011)

Hiện nay, virus SFTS được xác định có ít nhất 6 genotype gồm A, B, C, D, E và F đang lưu hành. Trong đó, genotype A, D và F thường phổ biến ở Trung Quốc, genotype B phổ biến ở Nhật Bản, Hàn Quốc và đảo Chu San (Trung Quốc) (Fu và cs., 2016).

III. BỆNH SFTS TRÊN NGƯỜI

Trên người, triệu chứng nhiễm bệnh do virus SFTS có 3 giai đoạn biểu hiện riêng biệt, đặc trưng, chia theo tiến triển của bệnh: giai đoạn sốt, giai đoạn rối loạn chức năng đa cơ quan và giai đoạn hồi phục. Các biểu hiện của giai đoạn sốt bao gồm: sốt cao, nhức đầu, mệt mỏi, đau cơ và các triệu chứng tiêu hóa; có dấu hiệu giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, nổi hạch và tải lượng virus cao trong huyết thanh. Sau giai đoạn sốt là tiến triển của rối loạn chức năng đa cơ quan dẫn đến tử vong, hoặc giai đoạn rối loạn chức năng đa cơ quan tự giới hạn và bệnh nhân sống sót. Giai đoạn rối loạn chức năng đa cơ quan phát triển trong hầu hết các trường hợp khoảng 5 ngày sau khởi phát bệnh. Tải lượng virus trong huyết thanh giảm dần ở bệnh nhân có thể tự giới hạn. Biểu hiện lâm sàng gồm xuất huyết, triệu chứng thần kinh, đông máu rải rác nội mạch và giảm tiểu cầu kéo dài. Ở mức độ nhẹ, bệnh tự giới hạn và chuyển sang giai đoạn hồi phục.

Xét nghiệm sinh lý máu cho thấy giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và tăng men trong huyết thanh như AST (SGOT), ALT (SGPT) và LDH (Lactate dehydrogenase).

IV. SỰ NHIỄM VIRUS SFTS TRÊN ĐỘNG VẬT

Virus được lưu trữ trong tự nhiên khi virus SFTS lây truyền từ ve trưởng thành sang ve non (giai đoạn thanh trùng - juvenile) bằng đường truyền trực tiếp và truyền dọc (chu kỳ lây truyền giữa ve và ve) và những động vật nhiễm các loài ve có mang virus SFTS sẽ bị nhiễm khi ve hút máu động vật, ve khi hút máu động vật nhiễm

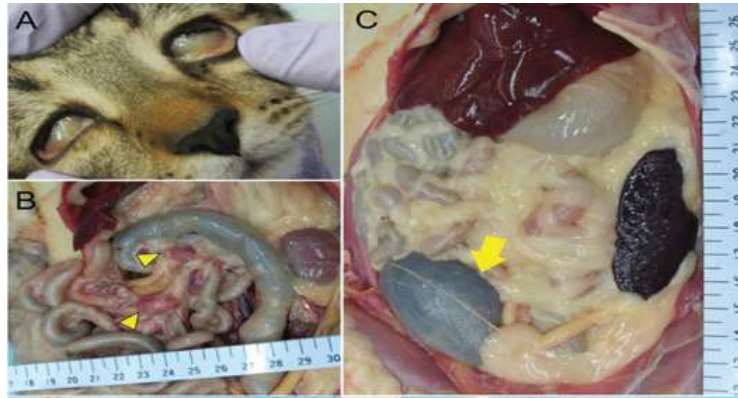
virus SFTS cũng sẽ bị nhiễm virus (chu kỳ lây truyền giữa ve và động vật). Hiện nay, chỉ người và mèo (bao gồm loài báo) được biết là bị ảnh hưởng bởi virus SFTS nhưng các loài động vật hoang dã (heo rừng, nai, raccoon) và vật nuôi khác (bò, heo, dê, cừu và ngựa) đã được ghi nhận là có nhiễm virus SFTS ở Trung Quốc, Hàn Quốc, Nhật Bản (hình 3).

Một số nghiên cứu trên động vật ở các nước Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc và Mỹ cho thấy có sự lưu hành huyết thanh cao (phát hiện kháng thể IgG và IgM) trên nhiều loài động vật như trâu, bò (2%-60%), chó (4,29%-37,88%), heo (2,27%-3,10%), dê, cừu (6,89%-82,84%), heo rừng (12,51%-18,42%). Trong khi đó tỷ lệ lưu hành virus SFTS cũng được phát hiện trên nhiều động vật như trâu, bò (4,16%-4,76%), chó (0,23%-5,29%), mèo (0,47%-17,46%), heo (1,70%-2,62%), dê, cừu (2,00%-3,80%) và heo rừng (3,70%) (Chen và cs., 2019).

Ở Việt Nam, hiện các thông tin nghiên cứu về SFTS trên động vật rất hạn chế. Một nghiên cứu trên chó tại Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy có sự lưu hành huyết thanh (IgG) với tỷ lệ là 0,5% (01/201 mẫu) (Nguyễn Văn Dũng và cs., 2017, số liệu chưa công bố).

V. BIỂU HIỆN BỆNH SFTS TRÊN ĐỘNG VẬT

Chó, mèo khi nhiễm virus SFTS có triệu chứng tương tự hoặc nghiêm trọng hơn trên người. Các biểu hiện bệnh bao gồm sốt, ói mửa, giảm bạch cầu, tiểu cầu, giảm trọng lượng, biếng ăn vàng da, thiếu máu. Bệnh tích có thể thấy xuất huyết dạ dày-ruột, hạch lympho sưng đỏ, vàng mắt (hình 2). Tải lượng virus SFTS cao trong huyết thanh, nước bọt, nước tiểu, dịch tiết mắt (Kida và cs., 2019; Matssu và cs., 2019). Các loài động vật và gia súc khác có ghi nhận sự nhiễm virus SFTS, tuy nhiên không có những biểu hiện của bệnh SFTS.



Hình 2. Bệnh tích bệnh SFTS trên mèo
A) Tròng trắng mắt màu vàng, B) Hạch lympho ruột sưng đỏ,
C) Bàng quang màu nâu đen (Park và cs., 2019)

VI. SỰ LÂY TRUYỀN VIRUS SFTS TỪ VẬT NUÔI (THÚ CƯNG) SANG NGƯỜI

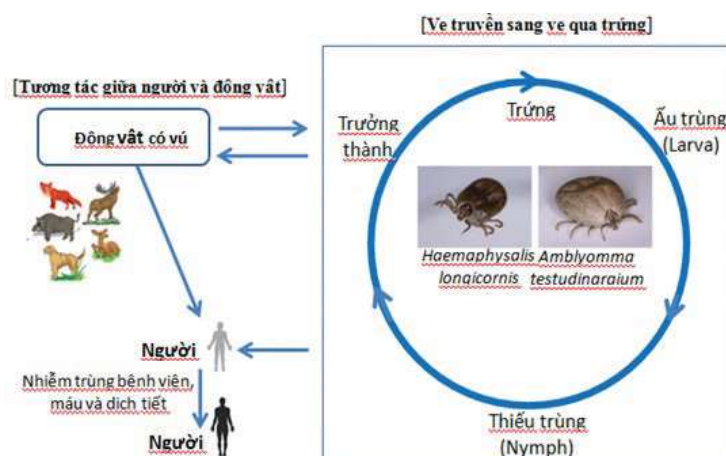
Nhật Bản đã ghi nhận một bệnh nhân 20 tuổi, nam, là bác sĩ thú y làm việc ở phòng mạch thú y ở khu vực miền Tây Nhật Bản bị nhiễm virus SFTS khi tiếp xúc trực tiếp với ít nhất 3 mèo bệnh. Bệnh nhân có đeo găng tay, áo bảo hộ nhưng không đeo kính bảo hộ trong quá trình phẫu thuật, chẩn đoán và chăm sóc thú bệnh (Kida và cs., 2019). Một số trường hợp khác cũng ở Nhật Bản ghi nhận từ chó, mèo nhiễm bệnh SFTS lây sang người: một bệnh nhân nữ 50 tuổi mang mèo hoang đến phòng mạch thú y chữa trị và bị cắn, sau hơn 10 ngày người phụ nữ tử vong và kết quả xét nghiệm xác định bệnh do virus SFTS gây ra; một bệnh nhân nam, 40 tuổi ở tỉnh Tokushima, bị nhiễm virus SFTS khi chăm sóc chó nuôi (Theo báo Japan Time, 2017).

Hàn Quốc cũng ghi nhận trường hợp người đàn ông 50 tuổi mắc bệnh SFTS có

liên quan đến chó nuôi và ve nhiễm virus SFTS (Chung và cs., 2020).

Nhật Bản ghi nhận có 120 mèo, 7 chó và 2 con báo (vườn thú) nhiễm virus SFTS và chết. Hiện chưa rõ liệu những động vật không có biểu hiện triệu chứng có thể là nguồn lây nhiễm hay không nhưng tất cả các trường hợp nhiễm từ động vật sang người được báo cáo đều do động vật có triệu chứng.

Khi chó hoặc mèo bị nhiễm virus SFTS sẽ có các biểu hiện đặc trưng của SFTS. Các trường hợp người bị nhiễm virus SFTS từ việc tiếp xúc vật nuôi hoặc bị cắn bởi chó, mèo có triệu chứng bệnh đã được ghi nhận. Việc lây nhiễm virus SFTS từ vật nuôi sang chủ và nhân viên thú y đang là mối quan tâm lớn. Do đó để chủ động phòng tránh lây nhiễm, cần tránh tiếp xúc trực tiếp với chó, mèo có triệu chứng chưa rõ nguyên nhân. Ngoài ra, nhân viên thú y có nguy cơ nhiễm virus SFTS cao nên cần chú ý có các biện pháp phòng ngừa.



Hình 3. Chu kỳ sống của virus SFTS trong tự nhiên và đường lây nhiễm thông thường của virus SFTS sang người (Saijo Masayuki, 2018).

VII. BỆNH SFTS Ở MỘT SỐ QUỐC GIA

Trung Quốc: Trường hợp đầu tiên ghi nhận tại Trung Quốc vào năm 2009 (Yu và cs., 2011), tính đến năm 2016 có 5360 trường hợp được báo cáo. Tỷ lệ tử vong ở Trung Quốc từ 6-30% số ca nhiễm (Yu và cs., 2011; Li và cs., 2014; Park và cs., 2014; Chang và cs., 2013).

Nhật Bản: Phát hiện trường hợp đầu tiên năm 2013 và đến 2019 đã có 402 người mắc bệnh, tỷ lệ tử vong ở Nhật Bản khoảng 16% các trường hợp bệnh SFTS (Viện Nghiên cứu bệnh truyền nhiễm Nhật Bản, 2019).

Hàn Quốc: Trường hợp phát hiện bệnh nhân nhiễm virus SFTS đầu tiên là vào năm 2010 (Kim và cs., 2010) và tỷ lệ bệnh ngày càng tăng, trong năm 2018 đã có 259 trường hợp bệnh SFTS. Tỷ lệ tử vong là 21,8% các trường hợp bệnh.

Việt Nam: Một nghiên cứu hồi cứu ở Việt Nam giai đoạn 2017-2018 tại Huế cho thấy có hai bệnh nhân (một bệnh nhân nữ 27 tuổi và một bệnh nhân nam 29 tuổi) không đi du lịch Nhật Bản, Hàn Quốc và Trung Quốc cũng nhiễm bệnh SFTS với các triệu chứng đau đầu, ớn lạnh, chảy

máu nước răng, xét nghiệm tiểu cầu giảm, chẩn đoán RT-PCR cho kết quả dương tính (Tran và cs., 2019).

VIII. CHẨN ĐOÁN BỆNH DO VIRUS SFTS

Chẩn đoán lâm sàng: Thời gian ủ bệnh từ 6 đến 14 ngày. Các triệu chứng chính là sốt và các triệu chứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy và phân có máu), đôi khi kèm theo triệu chứng đau đầu, đau cơ, triệu chứng thần kinh, nổi hạch và chảy máu. Xét nghiệm sinh lý máu cho thấy giảm tiểu cầu ($<100.000/mm^3$), giảm bạch cầu ($<4.000/mm^3$) và tăng men trong huyết thanh như AST (SGOT), ALT (SGPT) và LDH. Tỷ lệ tử vong trong trường hợp bệnh do virus SFTS từ 10-30% (Viện Nghiên cứu bệnh truyền nhiễm Nhật Bản, 2019).

Chẩn đoán phòng thí nghiệm: phát hiện kháng nguyên (PCR) và phân lập virus SFTS trên mẫu bệnh phẩm là máu, nước tiểu và dịch ngoáy ở họng. Phát hiện và định lượng kháng thể sử dụng các kỹ thuật ELISA, IF và phản ứng trung hòa virus.

IX. KẾT LUẬN

Mặc dù đây là bệnh lây truyền do ve nhưng người cũng có thể bị nhiễm virus SFTS, một số trường hợp bệnh nhân do ve cắn lây truyền và cũng có nhiều trường hợp bệnh và tử vong do tiếp xúc với thú cưng (chó, mèo) hoặc do chúng cắn. Các trường hợp lây truyền bệnh SFTS giữa người với người (bệnh nhân và nhân viên y tế, giữa người cùng trong gia đình) đã được báo cáo (Gai và cs., 2012; Liu và cs., 2012; Tang và cs., 2012) và hiện nay bệnh này chưa có vaccin thương mại để phòng bệnh. Một số thuốc kháng virus đã được sử dụng trong điều trị nhưng kết quả chưa được như mong đợi. Do đó việc phòng bệnh chủ động là rất cần thiết, nhất là những người thường xuyên tiếp xúc với nguồn lây bệnh tiềm ẩn như chủ vật nuôi, bác sỹ thú y, người chăm sóc thú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen C., Li P., Li K.F., Wang H.L., Dai Y.X., Cheng X., Yan J.B., 2019. Animals as amplification hosts in the spread of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 79:77-84.
2. Fu Y., Li S., Zhang Z. *et al.*, 2016. Phylogeographic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from Zhoushan Islands, China: implication for transmission across the ocean. *Sci. Rep.* 6:19563. doi:10.1038/srep19563.
3. Kim U.J., Kim D.M., Seong Eun Kim S.E., Kang S.J., Hee-Chang Jang H.C., Kyung-Hwa Park K.H., Jung S.I., 2018. Case report: detection of the identical virus in a patient presenting with severe fever with thrombocytopenia syndrome encephalopathy and the tick that bit her. *BMC Infectious Diseases* 18:181.
4. Kim Y.R., Yun Y., Bae S.G. *et al.*, 2010. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection, South Korea, 2010. *Emerg Infect Dis.*, 24(11):2103–2105. doi:10.3201/eid2411.170756.
5. Matsuu A., Momoi Y., Nishiguchi A., Noguchi K., Yabuki M., Hamakubo E., Take M., Maeda K., 2019. Natural severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in domestic cats in Japan. *Veterinary Microbiology*, Vol 236: 1088346
6. Park E.S., Shimojima M., Nagata N. *et al.*, 2019. Severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic fever in cats., 2019. *Sci Rep.* 9(1):11990. Published 2019 Aug 19. doi:10.1038/s41598-019-48317-8.
7. Saijo M., 2018. Pathophysiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome and development of specific antiviral therapy. *Journal of Infection and Chemotherapy*, Vol 24 (10): 773-781.
8. Tran X., Yun Y., Van An L., Kim S., Thao NT, Man P.C. *et al.*, 2019. Endemic Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Vietnam. *Emerg Infect Dis.*, 25(5):1029-1031. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2505.181463>.
9. Yu X.J., Liang M.F., Zhang S.Y. *et al.*, 2011. Fever with Thrombocytopenia Associated with a Novel Bunyavirus in China. *N. Engl. J. Med.*, 364:1523-1532.
10. WHO, 2018. <https://www.who.int/news-room/events/detail/2018/02/06/default-calendar/2018-annual-review-of-diseases-prioritized-under-the-research-and-development-blueprint/>.