

NGHIÊN CỨU MỘT TRƯỜNG HỢP ROTAVIRUS NHÓM C TRONG MẪU PHÂN TRỂ TIÊU CHẢY CẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I

Lý Văn Xuân ; Nguyễn Anh Tuấn***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm Rotavirus nhóm C thường rất hiếm tại Việt Nam, cho đến nay chỉ có một nghiên cứu ghi nhận tác nhân Rotavirus nhóm C.

Mục tiêu nghiên cứu: Phát hiện nhiễm Rotavirus nhóm C bằng kỹ thuật multiplex PCR.

Vật liệu và phương pháp: Một nghiên cứu dịch tễ học trên bệnh nhân tiêu chảy cấp đã được tiến hành tại khoa Tiêu Hóa, bệnh viện Nhi Đồng 1. Rotavirus nhóm A, B và C đã được tìm soát trong mẫu phân bằng multiplex PCR với các cặp mồi chuyên biệt.

Kết quả: Rotavirus nhóm A dương tính trong 43,6% các trường hợp, trong khi không có rotavirus nhóm B nào được tìm thấy. Đặc biệt, một mẫu phân đã cho kết quả dương tính với rotavirus nhóm C. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân này cũng đã được mô tả.

Kết luận: Nghiên cứu về đặc điểm phân tử của rotavirus nhóm C cần được tiến hành nhằm mang lại nhiều hiểu biết hơn về vai trò của virus này đối với sức khỏe cộng đồng.

ABSTRACT

ON THE OCCATION OF FINDING ROTAVIRUS TYPE C IN FECES OF ACUTE DIARRHEAL CHILD CASE AT CHILDREN HOSPITAL NO 1

Ly Van Xuan, Nguyen Anh Tuan * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 13 – Supplement of No 2 - 2009: 165 - 168

Background: Rotavirus group C is rarely reported in Viet Nam, until now only one case of Rotavirus group C was reported.

Objective: Detection Rotavirus group C by multiplex PCR and the related clinical data was reported.

Material and method: An epidemiological study was carried out in the Children's Hospital No.1 among diarrheal inpatients who admitted to the Department of Gastroenteritis. Group A, B, and C rotaviruses was screened by multiplex PCR with specific primer pairs.

Results: Group A rotavirus was positive in 43.6% of cases, whereas group B rotavirus could not be found in any specimen. Interestingly, fecal specimen from a child with acute gastroenteritis was found to be positive with group C rotavirus. Clinical manifestations of the patient were described.

Conclusion: Research on molecular characterization of this virus should be conducted in order to give a deeper insight into the role of this virus in community health.

TỔNG QUAN

Rotavirus là nguyên nhân chủ yếu gây tiêu chảy cấp ở trẻ em. Bất chấp sự phát triển của kinh tế cũng như việc cải thiện môi trường sống, tiêu chảy cấp do rotavirus vẫn là một gánh nặng bệnh tật ở các nước đang phát triển⁽⁹⁾. Rotavirus thuộc họ *Reoviridae*, với bộ gen chứa 11 chuỗi RNA xoắn kép, bao quanh bởi capsid protein 3

lớp. Dựa vào tính chất kháng nguyên của protein VP6, rotavirus được chia làm 7 nhóm được đặt tên từ A đến G. Cả 7 nhóm đã được chứng minh có liên quan đến tiêu chảy cấp ở nhiều loài khác nhau, nhưng chỉ có nhóm A, B và C là đã được tìm thấy gây bệnh ở người⁽⁴⁾. Rotavirus nhóm A là tác nhân chính gây tiêu chảy ở trẻ nhỏ, hàng năm gây khoảng 454.000 –

* Đại Học Y Dược TP. HCM ** Bệnh Viện Nhi Đồng 1 TP. HCM

705.000 ca tử vong trên toàn thế giới⁽⁹⁾. Rotavirus nhóm B được tìm thấy đầu tiên ở Trung Quốc, được phân lập trong các đợt dịch tiêu chảy cấp ở người lớn tại quốc gia này và rất hiếm khi được tìm thấy tại những quốc gia khác⁽⁵⁾. Rotavirus nhóm C được phân lập lần đầu tiên ở heo vào năm 1980⁽¹¹⁾, sau đó được tìm thấy lần đầu tiên trên người bởi Bridger và cộng sự⁽⁶⁾. Từ đó, rotavirus nhóm C được tìm thấy ở những ca bệnh lẻ tẻ hoặc cả trong các đợt dịch tiêu chảy cấp tại nhiều nơi trên thế giới. Các loài được tìm thấy nhiễm rotavirus nhóm C hiện chỉ giới hạn ở người, heo, chó và bò, trong đó, rotavirus nhóm C phân lập ở người hầu như có độ tương đồng về gen rất cao và có thể được xem như cùng thuộc về một genotype giống nhau^(1,6). Tại Việt Nam, việc tìm thấy rotavirus nhóm C đầu tiên được báo cáo bởi Nguyễn Anh Tuấn và cộng sự⁽⁸⁾, tuy nhiên, những chi tiết lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm phân tử của nó chưa được phân tích. Hơn nữa, từ sau báo cáo trên, những nghiên cứu dịch tễ học của virus gây tiêu chảy trên trẻ em Việt Nam chưa ghi nhận thêm trường hợp nhiễm rotavirus nhóm C nào khác. Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo một trường hợp nhiễm rotavirus nhóm C trên một bệnh nhi tiêu chảy cấp nhập viện tại bệnh viện Nhi Đồng 1, đồng thời mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân.

PHƯƠNG PHÁP

Bệnh nhân

291 bệnh nhi nhập khoa Tiêu Hóa bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 4 đến tháng 8/ 2008 với chẩn đoán tiêu chảy cấp đã được chọn vào nghiên cứu này. Mẫu phân được lấy trong vòng 24 giờ sau nhập viện và lưu giữ ở nhiệt độ -20°C cho đến khi sử dụng. Các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng được thu thập bởi bác sĩ điều trị theo mẫu thống nhất.

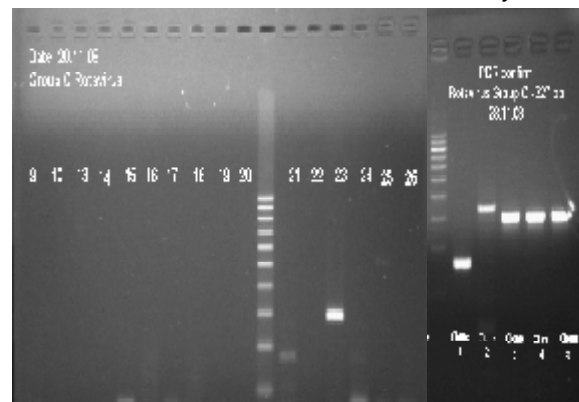
Định danh rotavirus nhóm A, B và C

Việc tinh chiết RNA của virus từ hỗn dịch phân 10% được thực hiện bằng bộ kit QIAamp viral RNA Mini Kit (Qiagen, Đức). Sự hiện diện

của rotavirus nhóm A, B và C được thực hiện bằng phản ứng khuếch đại chuỗi gen (RT-PCR) với các cặp mồi (primer) đặc hiệu. Sản phẩm PCR được điện di trong thạch agar tấm ethidium bromide và việc định danh rotavirus dựa trên kích thước đặc trưng của sản phẩm PCR (rotavirus nhóm A, nhóm B và nhóm C) khi so sánh với marker chuẩn.

KẾT QUẢ

Trong 291 mẫu phân của bệnh nhi tiêu chảy cấp thu thập được, 127 mẫu cho kết quả dương tính với rotavirus nhóm A, chiếm tỷ lệ 43,6%. Không có mẫu nào cho kết quả dương tính với rotavirus nhóm B. Đặc biệt, một mẫu đã cho kết quả dương tính với rotavirus nhóm C (hình 1). Mẫu này đã được tiến hành clone và kiểm tra lại lần nữa bằng PCR, kết quả vẫn khẳng định là tìm thấy yếu tố di truyền của rotavirus nhóm C (hình 1). Kết quả PCR với rotavirus nhóm A trên mẫu này cho kết quả âm tính, chứng tỏ không có hiện tượng đồng nhiễm (co-infection) giữa rotavirus nhóm A và C trên bệnh nhân này.



Hình 1. Sự hiện diện của sản phẩm PCR có kích thước phù hợp với rotavirus nhóm C (327 bp) trên điện di (mẫu 23). Kết quả PCR khẳng định sự hiện diện của rotavirus nhóm C sau khi clone (clone 2). Clone 3, 4 và 5 là rotavirus nhóm A

Thông tin về lâm sàng cho thấy đây là bệnh nhi 2 tuổi, ngụ tại Bình Phước. Bệnh khởi phát với các triệu chứng sốt nhẹ, tiêu lỏng trên 10 lần/ngày, phân không đậm máu. Em nhập khoa Tiêu hóa bệnh viện Nhi Đồng 1 vào ngày thứ hai của bệnh trong tình trạng sốt 38°C, mạch 120

lần/ phút và nhịp thở 26 lần/ phút. Kết quả soi phân không cho thấy có sự hiện diện của hồng cầu, bạch cầu cũng như thấy khuẩn tả. Em đáp ứng tốt với điều trị theo phác đồ dành cho trẻ tiêu chảy cấp và xuất viện sau 2 ngày nằm viện.

BÀN LUẬN

Báo cáo về việc tìm thấy rotavirus nhóm C trên mẫu phân bệnh nhi người Việt Nam bị tiêu chảy cấp được đăng tải lần đầu tiên vào năm 2007⁽⁸⁾, trên các mẫu phân được thu thập trong thời gian 2002-2003. Trong nghiên cứu này, 5 trong số 1.010 mẫu thu thập trong một năm tròn đã cho kết quả dương tính với rotavirus nhóm C, chiếm tỷ lệ 0,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, dù số mẫu có ít hơn do lấy trong thời gian ngắn hơn (291 mẫu), vẫn có 1 mẫu được tìm thấy chất liệu di truyền của rotavirus nhóm C, tỷ lệ 0,34%. Sự hiện diện của rotavirus nhóm C tại hai thời điểm cách nhau 5 năm cho thấy sự tồn tại và gây bệnh của rotavirus nhóm C tại nước ta không phải là một hiện tượng nhất thời.

Các nghiên cứu tại nhiều quốc gia cho thấy nhiễm rotavirus nhóm C dao động với các tỷ lệ khác nhau, ví dụ 1,2% tại Nhật⁽⁹⁾, 2,3% tại Bangladesh⁽¹⁰⁾, 0,6% tại Hungary⁽²⁾. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với rotavirus nhóm A. Điều này cũng được thấy trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều đó chứng tỏ rotavirus nhóm A vẫn là tác nhân gây tiêu chảy cấp hàng đầu ở các nước trên toàn thế giới. Song song, sự hiện diện của rotavirus nhóm C, dù với một tỷ lệ thấp hơn, cũng đặt ra một dấu hỏi về vai trò của virus này trong nguyên nhân bệnh lý gây tiêu chảy cấp ở trẻ em.

Nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên đã có những mô tả lâm sàng của bệnh nhân nhiễm rotavirus nhóm C. Mặc dù gây bệnh chủ yếu ở động vật, nhưng khi lây nhiễm trên người, rotavirus nhóm C vẫn có khả năng gây triệu chứng đủ nặng để bệnh nhân phải nhập viện. Đây là vấn đề cần được quan tâm thích đáng, vì sự bùng phát những đợt dịch gây ra bởi rotavirus nhóm C, nếu có như đã xảy ra với rotavirus nhóm B, có thể sẽ mang lại nhiều hậu

quả khó lường trước do sự thiếu hụt miễn dịch bảo vệ của cộng đồng đối với loại virus này. Điểm yếu của nghiên cứu này là dù chọn bệnh nhân nhập viện với triệu chứng tiêu chảy phân lỏng nước, các tác giả đã không định danh các loại vi trùng thường gây bệnh ở đường tiêu hóa, nhằm chỉ ra “tỷ lệ thật” của nhiễm rotavirus nhóm A và C và có cái nhìn toàn diện hơn về các tác nhân gây tiêu chảy ở trẻ em Việt Nam. Tương tự, các phân tích về đặc điểm phân tử của virus này nên được thực hiện nhằm có những cái nhìn sâu hơn về nhóm virus này tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên đây đã mô tả một trường hợp tiêu chảy cấp với sự hiện diện của rotavirus nhóm C trong phân. Mặc dù gây bệnh với tỷ lệ thấp, nhưng nghiên cứu về dịch tễ học và nhất là đặc điểm phân tử của rotavirus nhóm C nên được tiếp tục tiến hành nhằm mang lại những hiểu biết sâu hơn và đánh giá đúng hơn về vai trò của virus này trong sức khỏe cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abid, I. et al. (2007). Detection and characterization of group C rotavirus in the pediatric population in Barcelona, Spain. *J Clin Microbiol*;38:78-82.
2. Banyai, K. (2006). Prevalence and molecular characterization of human group C rotaviruses in Hungary. *J Clin. Virol*; 37:317-322.
3. Bridger, J. C. et al. 1986. Group C rotaviruses in humans. *J Clin Microbiol*;23:760-763.
4. Estes, M. K. (2001). Rotaviruses. *Fields Virology 4th edition*, pp 1747-1785.
5. Hung, T et al. (1984). Waterborne outbreak of rotavirus diarrhea in adults in China caused by a novel rotavirus. *Lancet* 1: 1139-1142.
6. Jiang, B. et al. (1996). Sequence conservation and expression of the gene encoding the outer capsid glycoprotein among human group C rotaviruses of global distribution. *Arch. Virol.*;141: 381-390.
7. Kuzuya, M. et al. (2007). Detection and molecular characterization of human group C rotaviruses in Okayama Prefecture, Japan, between 1986 and 2005. *J. Med. Virol*; 79: 1219-1228.
8. Nguyen Anh Tuan et al. (2007). Diversity of viruses associated with acute gastroenteritis in children hospitalized with diarrhea in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J. Med. Virol.*;79:582-590.

9. Parashar, U et al. (2006). Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 13:908-11.
10. Rahman, M. et al. (2005). Detection and molecular characterization of human group C rotaviruses in Bangladesh. *J. Clin. Microbiol*; 43:4460-4465.
11. Saif, L. J. et al. (1980). Rotavirus-like, calicivirus-like, and 23-nm virus-like particles associated with diarrhea in young pigs. *J Clin Microbiol*;12:105-111.