

BƯỚC ĐẦU MÔ TẢ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DO NHIỄM VIRUT CHIKUNGUNYA

Vũ Xuân Nghĩa*; Nguyễn Đình Ưng*
Nguyễn Văn Nam*; Hoàng Vũ Hùng**

TÓM TẮT

Ngày nay, virus *Chikungunya* (CHIKV), nhóm Alphavirus, họ Togaviridae, được coi là một trong những nguyên nhân gây ra dịch sốt xuất huyết (SXH) ở các nước Đông Nam Á và châu Phi. Trong vụ dịch SXH tại Hà Nội năm 2009, 4 trường hợp SXH mang ARN của CHIKV có biểu hiện sốt cao > 39°C (100%), đau khớp 100%, ngoài ra có các biểu hiện xuất huyết, giảm tiểu cầu và hematocrit tăng. Bước đầu cho thấy, các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân (BN) SXH do CHIKV gây ra tương tự như do virus *Dengue* (DENV). Do vậy, cần có những nghiên cứu sâu rộng và toàn diện hơn về SXH do CHIKV ở nước ta.

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

INITIAL DESCRIPTION OF CLINICAL AND SUBCLINICAL HEMORRHAGIC FEVER PATIENTS INFECTED WITH CHIKUNGUNYA VIRUS

SUMMARY

Nowadays, *Chikungunya virus* (CHIKV), Alphavirus, Togaviridae family, is considered as one of the causes of hemorrhagic fever in Southeast Asia and Africa. In hemorrhagic fever outbreak in 2009 in Hanoi, there were 4 cases positive with CHIKV. All of them got high fever (over 39°C), 100% joint pain. They also got hemorrhagic, thrombocytopenia and increased hematocrit manifestations. Initial results showed that, clinical and subclinical manifestations in hemorrhagic fever patients caused by CHIKV were similar to DENV fever patients. Therefore, there should be extensive and more comprehensive research on hemorrhagic fever caused by CHIKV in Vietnam.

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

ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus *Chikungunya* được phát hiện đầu tiên ở Tanzania (châu Phi), sau đó lần lượt được phát hiện ở các vùng khác nhau trên thế giới. CHIKV gây các triệu chứng lâm

sàng điển hình như: đau khớp, sốt và xuất huyết. Những triệu chứng lâm sàng này cũng thường thấy trên BN nhiễm DENV. Gần đây, CHIKV đã gây ra các vụ dịch SXH lớn ở Đông Nam Á, điển hình ở các nước Singapore (2008), Malaysia (2008)...

* Học viện Quân y

** Bệnh viện 103

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

Nước ta có tỷ lệ người mắc bệnh SXH khá cao và là một trong những quốc gia có vụ dịch lớn xảy ra năm 2009 với tỷ lệ tử vong cao. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về DENV, nhưng hiện chưa có báo cáo nào ở Việt Nam về tỷ lệ nhiễm CHIKV, cũng như mô tả những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng khi nhiễm virus.

Trong dịch sốt xuất huyết cuối năm 2009 ở khu vực Hà Nội, có 4 BN SXH dương tính với CHIKV-ARN, nhưng DENV-ARN âm tính. Trong nghiên cứu này, chúng tôi bước đầu mô tả, đánh giá những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của 4 BN, nhằm tìm ra đặc điểm của bệnh SXH do CHIKV.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

4 BN, tuổi từ 9 - 41, được chẩn đoán SXH trong vụ dịch SXH năm 2009, điều trị tại Bệnh viện 103 và Trạm xá xã Tả Thanh Oai. Cả 4 BN đều dương tính với CHIKV.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu mô tả, dựa trên biểu hiện lâm sàng, kết hợp phỏng vấn thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hồi cứu bệnh án nhập viện của BN được phát hiện nhiễm CHIKV trên nhóm BN trong vụ dịch.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Biểu hiện lâm sàng.

* Triệu chứng cơ năng:

Triệu chứng cơ năng điển hình hay gặp là sốt cao > 39°C (100%), mệt mỏi, đau mỏi người (4/4 BN). Các đặc điểm lâm sàng trên tương đồng với biểu hiện nhiễm virus thông thường khác, chỉ 1/4 BN (25%) có biểu hiện đau mỏi cơ khớp rất nhiều, gợi ý nhiễm CHIKV trên lâm sàng.

* Triệu chứng thực thể:

Chảy máu cam, chảy máu chân răng: 2 BN (50%); ban xuất huyết: 3 BN (75%); gan to: 2 BN (50%); hạch ngoại vi (vùng trước và sau cơ ức - đòn - chũm): 2 BN (50%); nghiệm pháp dây thắt (+): 4 BN (100%); tiền sử dịch tễ sống trong vùng có dịch lưu hành: 4 BN (100%). Không gặp BN nào có biểu hiện của hội chứng sốc do rối loạn huyết động. Cả 4 BN đều được chẩn đoán theo dõi SXH do DENV, điều này cho thấy trong những ngày đầu của bệnh rất khó chẩn đoán phân biệt SXH do DENV hay do CHIKV.

2. Các biểu hiện cận lâm sàng.

Bảng 1:

CHỈ TIÊU CẬN LÂM SÀNG	BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Hồng cầu ($\times 10^{12}/l$)	5,59	4,39	5,51	5,19
Huyết sắc tố (g/l)	162	122	112	131
Hematocrit (%)	51,6	52,0	48,0	50,0
Bạch cầu ($\times 10^9/l$)	5,30	1,72	3,99	5,49
N (%)	48,7	50,6	51,0	55,7
L (%)	39,8	31,9	31,0	33,5
M (%)	11,5	7,6	18,0	10,8
Tiểu cầu ($\times 10^9/l$)	112,0	112,0	45,5	90,0
AST (u/l)	112	37	138	32
ALT (u/l)	80	40	82	28

Cả 4 BN có biểu hiện của hội chứng máu cô, với hematocrit tăng nhẹ (> 50%), số lượng bạch cầu giảm rõ ở 2 BN. Cả 4 BN chỉ số tiểu cầu có biểu hiện suy giảm rõ rệt, trong đó 1 BN có tiểu cầu ở mức thấp ($45,5 \times 10^9/l$). 2 BN men aminotranferase tăng > 2 lần bình thường, điều này cũng giải thích cho biểu hiện gan to ở 2 BN trong thăm khám lâm sàng.

BÀN LUẬN

Những biểu hiện khi nhiễm virus CHIKV là: sốt (100% ca được phát hiện ở Reunion), đau khớp (100%), đau cơ (97%), đau đầu (84%) và ban xuất huyết (33%). Các triệu chứng thường xuất hiện từ 4 - 7 ngày sau khi bị muỗi đốt, có thể kết hợp với đau hạch và biểu hiện xuất huyết nhẹ. Đau khớp thường nặng và có thể kéo dài, khoảng 12% BN viêm khớp mạn tính kéo dài 3 năm sau khi nhiễm virus. Vector truyền bệnh là 2 loài muỗi *Aedes aegypti* và *Aedes albopictus*. Đây chính là hai vector truyền bệnh chủ yếu của DENV. Đến nay, ở Việt Nam mới chỉ có một số báo cáo về phát hiện bệnh nhân SXH dương tính với *Chikungunya* ARN, mặc dù một số nghiên cứu gần đây cho thấy một tỷ lệ đáng kể lưu hành kháng thể kháng CHIKV trên người Việt Nam khỏe mạnh sống ở khu vực Hà Nội. Hiện chưa có báo cáo nào mô tả về những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của BN dương tính với *Chikungunya* ARN, BN trong nghiên cứu này khi vào viện đều được chẩn đoán theo dõi SXH do DENV. Rất khó phân biệt SXH do hai nguyên nhân trên trong những ngày đầu của bệnh. Biểu hiện đau khớp như báo cáo điển hình về SXH do CHIKV không gặp ở hầu hết các trường hợp và thường xuất hiện muộn. Việc chẩn đoán căn nguyên SXH do CHIKV và phân biệt SXH do DENV cần được tiến hành bằng các kỹ thuật sinh học phân tử.

KẾT LUẬN

Trong các vụ dịch SXH, ngoài nguyên nhân do DENV, còn có thể gặp SXH do CHIKV với biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng bước đầu giống như nhiễm DENV. Cần có những nghiên cứu sâu rộng hơn nữa để đánh giá tỷ lệ nhiễm, vùng lưu hành, cũng như khảo sát biểu hiện lâm sàng gợi ý do nhiễm CHIKV ở Việt Nam. Trên cơ sở đó đề ra những giải pháp ngăn chặn và điều trị bệnh SXH do DENV và CHIKV có hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Xuân Nghĩa, Nguyễn Trọng Viễn, Nguyễn Linh Toàn, Trần Viết Tiến, Lương Cao Đồng. Ứng dụng kỹ thuật RT-PCR phát hiện virus *Chikungunya* ở BN SXH. Tạp chí Y Dược học quân sự. 2010.
2. Vu Xuan Nghia. Generation of tools to investigate *Chikungunya* virus. Dr.med thesis. 2008.
3. Bodenmann P., Genton B. *Chikungunya*, an epidemic in real time. Lancet. 2006, Vol 368, p.258.
4. Carey D.E. *Chikungunya* and *Dengue*, a case of mistaken identity? J Hist Med Allied Sci. 1971, Vol 26, pp.243-262.
5. Charrel R.N, de Lamballerie X, Raoult D. *Chikungunya* outbreaks-the globalization of vectorborne diseases. N Engl J Med. 2007, Vol 356, pp.769-771.
6. Kowalzik S, Xuan N.V, 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.
7. Robinson M.C. An epidemic of virus disease in southern province, Tanganyika Territory, in 1952-1953. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955, 49, pp.28-32.