

# Xác định đặc tính virus Rota gây bệnh năm 2010 tại Việt Nam

Phạm Thị Thu Thủy

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên; Khoa Sinh học  
Chuyên ngành: Di Truyền Học; Mã số: 604270  
Cán bộ hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Lê Thị Luân  
Năm bảo vệ: 2011

**Abstract.** Trình bày tổng quan: phân tích về virus học (lịch sử phát hiện RV - virus rota, hình thái và cấu trúc, thành phần hóa học của virus rota và chức năng, phân nhóm và tít huyết thanh trên động vật và người, phân nhóm và tít huyết thanh trên động vật và người, khả năng gây bệnh cho người, cơ chế gây bệnh); Dịch tễ học bệnh TCC - tiêu chảy cấp do RV (nguồn bệnh, đường lây truyền, mùa bệnh ... ); sự phân bố các kiểu gen của virus rota; tình hình mắc bệnh TCC và vắc xin phòng ngừa bệnh TCC do RV. Trình bày đối tượng và các phương pháp nghiên cứu. Phân tích các kết quả nghiên cứu: xác định tỷ lệ TCC do RV tại Việt Nam năm 2010, tỷ lệ TCC do RV theo tháng, vùng địa lý, nhóm tuổi, ...

**Keywords.** Virus rota; Virus học; Virus gây bệnh; Di truyền học; Việt Nam

## Content:

Virus Rota (RV) được phát hiện đầu những năm 70 của thế kỷ XX, là một virus ARN sợi đôi thuộc họ *Reoviridae*. Bệnh viêm dạ dày ruột do RV là nguyên nhân hàng đầu gây ra căn bệnh tiêu chảy ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ trên thế giới, Việc nhiễm virus rota trầm trọng nhất ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ từ 6 - 36 tháng tuổi, ngoài ra cũng thấy ở trẻ lớn hơn và người lớn

Ở Mỹ, hàng năm có khoảng 3 triệu trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị tiêu chảy do RV gây ra, trong đó 82.000 trẻ phải điều trị tại bệnh viện và khoảng 150 ca tử vong. ở các nước đang phát triển RV cũng là nguyên nhân thông thường gây viêm dạ dày ruột cho trẻ em dưới 2 tuổi dẫn đến khoảng 873.000 cái chết mỗi năm

Tại Việt Nam , theo thống kê dịch tễ tỷ lệ trẻ em mắc bệnh tiêu chảy cấp (TCC) do RV chiếm trên 50% trong tổng số trẻ mắc TCC phải nhập viện hàng năm, số trẻ chết do RV chiếm từ 4% - 8% trong tổng số trẻ dưới 5 tuổi bị chết vì mọi nguyên nhân [10]

Hiện nay, trên thế giới đã cấp phép lưu hành hai loại vắc xin là: vắc xin Rotarix của hãng Glaxo Smith Kline và Rotateq của Merck. Các vắc xin này được sử dụng ở nhiều quốc gia nhưng hiệu lực bảo vệ lại khác nhau theo khu vực.

Do vậy, xác định đặc tính RV lưu hành tại Việt Nam qua các năm là cơ sở cho việc mở rộng các nghiên cứu nhằm tìm ra các biện pháp ngăn chặn, làm giảm tỉ lệ mắc và tử vong do căn bệnh này. Xuất phát từ thực tiễn trên chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu:

**“Xác định đặc tính virut Rota gây bệnh năm 2010 tại Việt Nam”** nhằm mục tiêu sau:

- Nghiên cứu, đánh giá tỷ lệ tiêu chảy cấp do virut Rota tại Việt Nam năm 2010 và mối liên quan với yếu tố mùa, giới tính và lứa tuổi.
- Đánh giá sự lưu hành các chủng virut Rota tại Việt Nam năm 2010 và từ đó đánh giá xu hướng biến đổi các chủng virut Rota lưu hành qua các năm.

## **CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1. VIRUT HỌC**

#### ***1.1.1. Sơ lược lịch sử phát hiện RV***

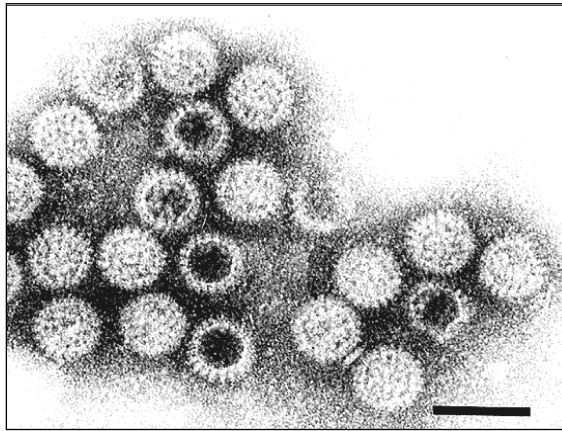
Năm 1973 Bishop R.F và cộng sự quan sát bằng kính hiển vi điện tử mảnh sinh thiết ruột non của trẻ em chết vì bệnh TCC thấy có virut giống như Reovirus (Reovirus – like), ông đặt tên cho virut này là Rotavirus (hình 1). Sau này những nghiên cứu đã xác định RV thuộc họ *Reoviridae*

Ở Việt Nam mãi đến năm 1980 mới nghiên cứu và xác định virut này là nguyên nhân chính gây nên bệnh tiêu chảy ở trẻ em.

#### ***1.1.2. Hình thái và cấu trúc***

##### ***1.1.2.1. Hình thái***

Hạt virut trưởng thành dạng khối cầu 20 mặt, đường kính khoảng 75nm. Dưới kính hiển vi điện tử RV giống hệt như một cái bánh xe có các gai ngắn và một cái vành rất nhẵn. Tên “Rota” tiếng La tinh có nghĩa là “bánh xe” xuất phát từ hình thái của nó.



**Hình 1. Hình ảnh RV chụp dưới kính hiển vi điện tử**

#### *1.1.2.2. Cấu trúc*

RV có dạng khối cầu 20 mặt, đường kính khoảng 75nm, Chuỗi nucleocapsit của virut được tạo thành bởi 3 vòng xoắn đồng tâm. Vỏ Capsit của RV có dạng đối xứng 20 mặt, 132 capsomer sắp xếp đối xứng xoắn

#### **1.1.3. Thành phần hóa học của virut Rota và chức năng**

##### *1.1.3.1. Hệ gen*

Hệ gen gồm 11 đoạn ARN sợi kép, có độ lớn khoảng 18.555 cặp bazơ, trọng lượng phân tử từ  $11.10^6$  -  $14.10^6$  Dalton. Mỗi gen có trọng lượng phân tử từ  $2.10^5$  -  $2.2.10^6$  Dalton và mã hoá cho một protein cấu trúc hoặc không cấu trúc, trừ gen 9 và gen 11

##### *1.1.3.2. Protein*

Hạt virut chứa ít nhất 6 protein cấu trúc: Các gen 1, 2, 3 và 6 mã hoá cho các protein VP1, VP2, VP3 và VP6 . Đoạn gen 4, 9 mã hoá cho các protein capsit lớp ngoài VP4 và VP7. Các gen còn lại ( 5, 7, 8, 10 và 11) mã hoá cho các protein không cấu trúc (NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5).

#### **1.1.4. Phân nhóm và tít huyết thanh trên động vật và người**

##### *1.1.4.1. Phân nhóm*

RV được phân chia theo nhóm, phân nhóm dựa trên các protein vỏ capsit của virut.

Theo Lambert J.P (1992) virut rota được chia thành 5 nhóm A, B, C, D và E. Baoming (1995) chia thành 7 nhóm là A, B, C, D, E, F và G.

Trong mỗi phân nhóm RV được phân loại theo các týp huyết thanh dựa trên protein capsit là VP4 và VP7.

#### **1.1.5. Tính chất lý hóa**

RV bền vững với pH ở diện rộng (pH từ 3 đến 10) nhờ đó mà RV có thể tồn tại và phát triển tốt trong ruột người.

RV có thể sống nhiều giờ trên bàn tay và nhiều ngày trên bề mặt rắn, RV vẫn ổn định và có khả năng gây bệnh khi sống trong phân một tuần. Ở 4<sup>0</sup>C thậm chí ở 20<sup>0</sup>C với sự có mặt của 1,5 mM CaCl<sub>2</sub> virut rota vẫn giữ được tính gây nhiễm trùng trong nhiều tháng ở - 20<sup>0</sup>C virut có thể tồn tại nhiều năm. Virut dễ bị bất hoạt ở nhiệt độ cao trên 45<sup>0</sup>C. Nếu đông tan băng nhiều lần thì virut mất khả năng gây nhiễm trùng

#### **1.1.6. Khả năng gây bệnh cho người**

##### *1.1.6.1. Khả năng gây bệnh cho trẻ em*

Virut rota nhóm A là nguyên nhân hàng đầu gây viêm dạ dày ruột cấp dẫn đến tiêu chảy ở trẻ em, đặc biệt là trẻ từ 6 đến 24 tháng tuổi. Trẻ sơ sinh hiếm khi bị bệnh, chủ yếu là nhiễm trùng không triệu chứng hoặc biểu hiện bệnh rất nhẹ

##### *1.1.6.2. Khả năng gây bệnh ở người lớn*

Nhiễm trùng do RV cũng khá phổ biến ở người lớn, thường do virut nhóm B gây ra, tuy nhiên người mắc có thể không có triệu chứng hoặc bị tiêu chảy mãn tính. Theo một nghiên cứu khoảng 55% người lớn khi tiếp xúc với trẻ em nằm viện vì viêm dạ dày ruột do RV có lượng kháng thể tăng trong thời gian con cái họ nằm viện.

#### **1.1.7. Cơ chế gây bệnh**

Virut rota vào cơ thể người theo đường phân - miệng và virut nhân lên chủ yếu ở niêm mạc tá tràng. Ở đây, virut nhân lên trong bào tương và phá huỷ tế bào, tế bào bị tổn thương có các vi nhung mao teo ngắn, các bề lười nội sinh căng phồng, ty lạp thể phồng, vi nhung mao thưa thớt, không đều. Tổn thương tế bào dẫn đến rối loạn hấp thu các chất dinh dưỡng, nước và điện giải. Các chất carbonhydrat ứ đọng bên trong ruột làm tăng áp suất thẩm thấu, kéo nước vào lòng ruột, hậu quả dẫn đến rối loạn tiêu hoá, gây tiêu chảy làm mất nhiều nước và mất nhiều chất điện giải

## **1.2. DỊCH TỄ HỌC BỆNH TCC DO RV**

### **1.2.1. Nguồn bệnh**

Người và một số loài động vật như bò, cừu, khi, chó...là vật chủ của RV.

### **1.2.2. Đường lây truyền**

RV chủ yếu lây truyền theo đường phân - miệng, ngoài ra còn có thể lây theo đường hô hấp. Bệnh hiếm khi truyền từ động vật sang người

### **1.2.3. Mùa bệnh**

Ở các nước khí hậu ôn đới, tiêu chảy do virus rota thường xuất hiện vào mùa đông. Theo thống kê có tới hơn 50% trẻ nhập viện mắc bệnh TCC là do RV gây nên.

Ở các nước nhiệt đới và các nước đang phát triển, yếu tố mùa ít rõ rệt hơn, bệnh có thể gặp quanh năm.

Ở Việt Nam: miền Bắc bệnh xảy ra chủ yếu vào mùa đông và đông xuân, trong khi đó miền Trung và miền Nam tỷ lệ mắc bệnh không phụ thuộc theo mùa.

### **1.2.4. Lứa tuổi mắc bệnh**

Hầu hết trẻ em đều bị mắc TCC do RV ít nhất 1 lần cho tới khi 3 – 5 tuổi. Theo kết quả nghiên cứu giám sát trên thế giới cũng như tại Việt Nam, bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ em độ tuổi từ 6 – 24 tháng tuổi.

### **1.2.5. Sự liên quan giữa giới tính và tỉ lệ mắc bệnh**

Tỷ lệ trẻ mắc bệnh do RV có sự khác biệt giữa nam và nữ. Thường thì tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn so với nữ. Nguyên nhân của sự khác nhau này vẫn chưa được biết rõ, có thể do đặc điểm hành vi khác biệt giữa hai giới.

### **1.2.6. Miễn dịch**

Trẻ dưới 3 tháng tuổi ít bị bệnh vì có sẵn kháng thể do mẹ truyền cho, kháng thể trong huyết thanh cao ở thời kỳ sơ sinh, trẻ từ 3 đến 6 tháng kháng thể giảm rồi tăng dần sau đó đạt cao điểm vào 2 tuổi và duy trì trong nhiều năm. Điều này cũng giải thích tại sao trẻ mắc bệnh chủ yếu ở độ tuổi từ 6 tới 24 tháng tuổi.

### **1.3. SỰ PHÂN BỐ CÁC KIỂU GEN CỦA VIRUT ROTA**

#### ***1.3.1. Phân bố trên thế giới***

Chủng G1P[8] chiếm chủ yếu trên thế giới như Châu Phi (36%), Châu Mỹ (32%), Châu Âu (32%), chủng này chiếm tỷ lệ thứ hai tại Châu Á - Thái Bình Dương (21%) và Đông Địa Trung Hải (17%). Tiếp theo là các chủng G2P[4] và G9P[8] chiếm tỷ lệ tương đối cao tại các khu vực, trong đó chủng G2P[4] cao nhất tại Đông Địa Trung Hải (24%), chủng G9P[8] cao nhất tại Châu Á - Thái Bình Dương chiếm 29%.

Các chủng G3P[8] và G4P[8] chiếm tỷ lệ thấp tại các khu vực, tại Châu Phi chủng này không xuất hiện trong 8 năm giám sát, tại các khu vực còn lại chủng chiếm tỷ lệ nhỏ dao động từ 1% đến 18%

#### ***1.3.2. Phân bố tại Việt Nam***

Chủng G3 chiếm đa số tại miền Bắc và miền Trung. Tại miền Nam chủng G1 chiếm đa số. Như vậy chủng G3 chiếm tỷ lệ tăng dần từ Nam ra Bắc, ngược lại chủng G1 chiếm tỷ lệ tăng dần từ Bắc vào Nam

Chủng lưu hành gây bệnh chủ yếu là P8 trên cả 3 miền

### **1.4. TÌNH HÌNH MẮC BỆNH TCC VÀ VẮC XIN PHÒNG NGỪA BỆNH TCC DO RV**

#### ***1.4.1. Triệu chứng lâm sàng***

Bệnh thường xảy ra ở trẻ em, bệnh khởi phát đột ngột sau thời gian ủ bệnh ngắn khoảng 1 đến 2 ngày kể từ khi virus xâm nhập vào cơ thể. Triệu chứng bệnh biểu hiện nôn và tiêu chảy, phân lỏng kéo dài từ 3 đến 9 ngày. Nôn và tiêu chảy cấp gây tình trạng mất nước có thể dẫn đến tử vong nếu không được điều trị kịp thời.

#### ***1.4.2. Tình hình mắc bệnh TCC do RV trên thế giới và Việt Nam***

##### ***1.4.2.1. Tình hình mắc bệnh do RV trên thế giới***

RV là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh TCC ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 5 tuổi trên toàn thế giới. Theo ước tính chiếm khoảng 40% tất cả các trường hợp TCC ở trẻ em. Khoảng 527.000 bệnh nhân tử vong mỗi năm (từ 475.000 đến 580.000 trường hợp tử vong), hầu hết ở trẻ em dưới 2 tuổi,

#### *1.4.2.2. Tình hình mắc bệnh do RV tại Việt Nam*

Theo kết quả giám sát tại Việt Nam của một nhóm tác giả khác từ năm 1981 đến 1985 tỷ lệ mẫu nghiên cứu dương tính với RV chiếm 26,5%. Theo kết quả giám sát của Trung Tâm Nghiên cứu, sản xuất vắc xin và Sinh Phẩm Y tế trong 11 năm từ 1998 đến 2009 tỷ lệ mẫu dương tính chiếm tới 57,96%, gấp 2 lần so với kết quả nghiên cứu trước đó. Như vậy, trong những năm gần đây tỷ lệ trẻ nhiễm RV có xu hướng tăng mạnh và là nguyên nhân hàng đầu gây TCC tại Việt Nam.

#### *1.4.3. Tình hình sử dụng vắc xin phòng ngừa bệnh TCC do RV*

Bệnh do RV thường liên quan đến nhiễm trùng biểu mô đường ruột, do vậy việc phát triển vắc xin bảo vệ là quá trình tìm ra kháng nguyên có khả năng tạo đáp ứng miễn dịch đặc hiệu với virut. Người ta đã hy vọng rằng một vắc xin RV sống, giảm độc lực sẽ là vắc xin hiệu quả nhất.

Rota Teq là vắc xin sống uống giảm độc lực Nó là vắc xin phối hợp giữa chủng rota của người và bò, chứa 5 kháng nguyên G1, G2, G3, G4 và P1.

Rotarix là vắc xin sống giảm độc lực được sử dụng 2 liều, có nguồn gốc từ 1 chủng RV người G1P8. Kết quả thử nghiệm cho thấy khoảng 73% phòng được viêm dạ dày ruột do bất kỳ týp RV nào và > 90% chống lại nhiễm cấp tính do RV

Vắc xin sản xuất tại Việt Nam: Vắc xin Rotavin-M1 sản xuất từ chủng G1P[8] – WS (KH0118) được phân lập tại Việt Nam đã được sản xuất.

## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1.5. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là những trẻ em thỏa mãn các tiêu chí sau:

- Độ tuổi từ 0 – 59 tháng tuổi (< 5 tuổi)
- Nhập viện với nguyên nhân TCC: đi ngoài  $\geq 3$  lần trong ngày (24h), phân lỏng, không máu
- Khởi bệnh  $\leq 7$  ngày.

### 1.6. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1.6.1. Thiết kế nghiên cứu

##### 1.6.1.1. Địa điểm giám sát

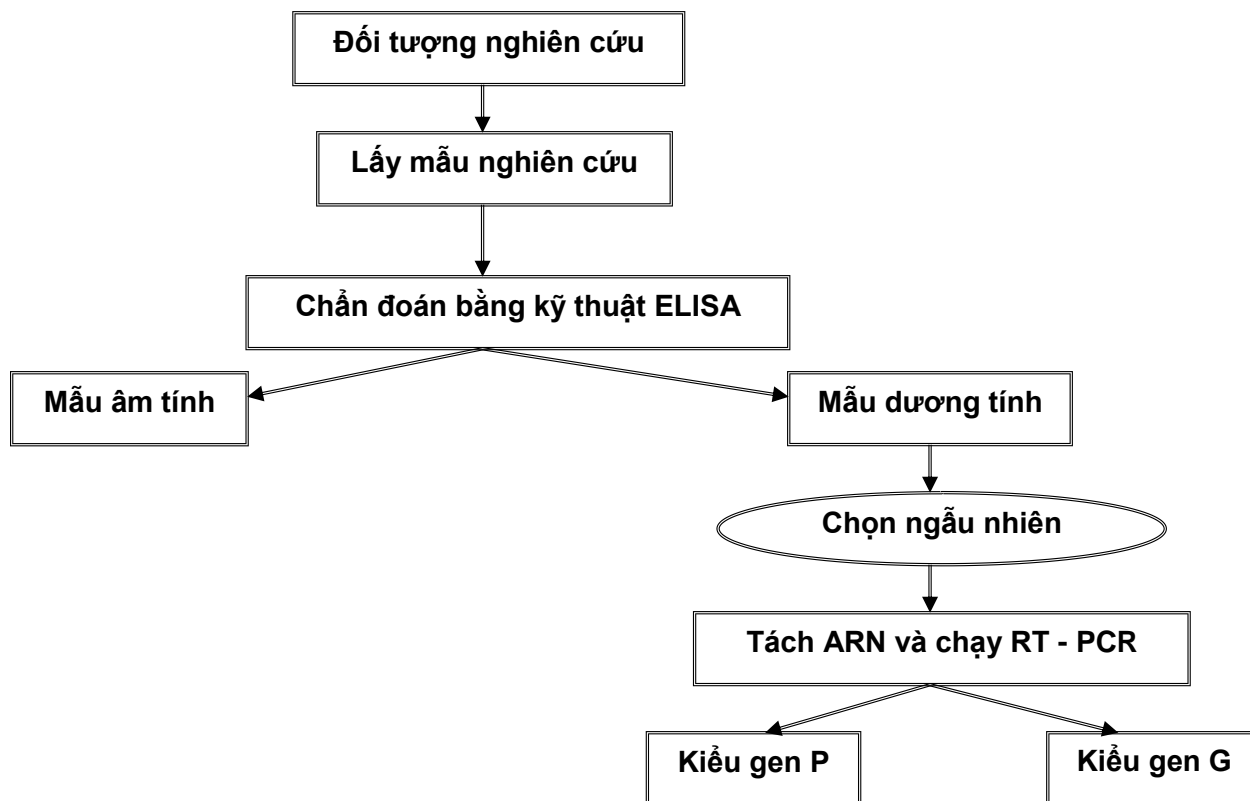
Nghiên cứu được thực hiện tại 3 bệnh viện được chọn đại diện cho 3 miền thuộc các khu vực khác nhau tại Việt Nam năm 2010 là:

- Miền Bắc: Bệnh viện Nhi Trung Ương
- Miền Trung: Bệnh viện Nhi Khánh Hòa
- Miền Nam: Bệnh viện Nhi Đồng I thành phố Hồ Chí Minh

##### 1.6.1.2. Quy trình thực hiện

Các mẫu phân của trẻ bị TCC thỏa mãn đủ các tiêu chí được lấy mẫu trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện và được bảo quản ở  $-20^{\circ}\text{C}$ . Hàng tháng, tại mỗi điểm giám sát các cán bộ tập hợp các mẫu và biên bản ghi chép đầy đủ thông tin yêu cầu và gửi về phòng kiểm nghiệm thuộc Trung tâm Nghiên cứu, sản xuất vắc xin và Sinh phẩm Y tế. Tất cả các mẫu này đều được chẩn đoán RV bằng kit ELISA. Lựa chọn các mẫu dương tính có chỉ số OD cao tiến hành tách chiết ARN và xác định kiểu gen G và P của RV bằng phản ứng RT – PCR. Tổng hợp, phân tích số liệu dịch tễ học và đánh giá đặc tính các chủng RV tại Việt Nam.





**Hình 2. Sơ đồ tóm tắt quy trình thực hiện**

### **1.6.2. Phương pháp thực hiện**

- Lấy mẫu bệnh phẩm
- Xác định RV trong mẫu bệnh phẩm bằng phương pháp ELISA
- Phương pháp tách chiết ARN từ mẫu phân
- Phương pháp xác định tít RV bằng RT – PCR
- Chạy điện di và đọc kết quả
- thống kê xử lý số liệu

## **CHƯƠNG 2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN**

### **1.7. XÁC ĐỊNH TỶ LỆ TCC DO RV TẠI VIỆT NAM NĂM 2010**

Trong năm 2010 đã thu nhận 2259 mẫu phân. Tiến hành thử nghiệm bằng kit ELISA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, đã xác định 1460 mẫu dương tính chiếm tỷ lệ trung bình 64,63%, dao động trong khoảng từ 56,83% đến 70,59 %.

## **1.8. TỶ LỆ BỆNH NHÂN TCC DO RV THEO THÁNG**

Chúng tôi tiến hành xét nghiệm mẫu phân của 2259 bệnh nhân mắc bệnh TCC nhập viện từ tháng 1/2010 đến tháng 12/2010 bằng phương pháp ELISA thu được kết quả như sau:

Miền Bắc có sự khác biệt rõ rệt. Từ tháng 11 đến tháng 3 tỷ lệ nhiễm RV có xu hướng tăng cao và đạt đỉnh điểm vào tháng 1 với tỷ lệ chiếm 69,23%, tỷ lệ nhiễm giảm vào các tháng mùa hè thấp nhất vào tháng 5 chiếm 41,67%. Đến tháng 7 và 8 tỷ lệ này tăng cao tới 64,52% nhưng lại giảm vào tháng 9 và tháng 10 thấp nhất chỉ chiếm 29,41%. Như vậy miền Bắc tỷ lệ nhiễm RV cao nhất vào mùa đông và đông xuân, mùa hè tỷ lệ này giảm dần đặc biệt thấp nhất vào tháng 5, kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu dịch tễ đã công bố trước đây tại Việt Nam.

Khu vực miền Trung và miền Nam tỷ lệ nhiễm RV phân bố đồng đều theo các tháng và tỷ lệ nhiễm tương đối cao từ 42,31% đến 84,13%. Đặc biệt cả 2 khu vực tỷ lệ nhiễm RV cao vào tháng 7 và 8 chiếm từ 73,02% đến 81,58%, điều này giải thích tại sao khi xét chung cả nước tỷ lệ nhiễm RV tăng cao trong hai tháng 7 và tháng 8.

## **1.9. TỶ LỆ BỆNH NHÂN TCC DO RV THEO VÙNG ĐỊA LÝ**

Tỷ lệ trẻ nhập viện do RV ở miền Bắc, Trung, Nam lần lượt là 56,83%, 64,71%, 70,59%.

Chúng tôi sử dụng phương pháp  $\chi^2$  để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ dương tính giữa ba miền. Kết quả thu được giá trị P khi so sánh miền Bắc với hai miền Trung và Nam, miền Trung với miền Nam lần lượt là 0,0024; 0,0000 và 0,0115 đều nhỏ hơn  $\alpha = 0,05$ . Do đó sự khác biệt giữa ba miền Bắc, Trung, Nam có ý nghĩa thống kê. Như vậy tỷ lệ nhiễm RV ở miền Bắc thấp nhất cả nước, tiếp theo là miền Trung và cao nhất là miền Nam.

## **1.10. TỶ LỆ BỆNH NHÂN TCC DO RV THEO NHÓM TUỔI**

Thấy tỷ lệ trẻ nhiễm RV dưới 5 tuổi ở mỗi nhóm đều khá cao từ 50,59% đến 70,26% trong tổng số trẻ dưới 5 tuổi nhập viện do TCC. Từ kết quả thu được có thể kết luận rằng nhóm trẻ 13~23 tháng tuổi nhiễm RV cao nhất chiếm 44,18% tổng số trẻ

dương tính với RV, tiếp đến là nhóm 6~12 tháng tuổi chiếm 35,55% và thấp nhất là nhóm tuổi dưới 6 tháng tuổi và trên 2 tuổi.

### **1.11. TỶ LỆ BỆNH NHÂN TCC DO RV THEO GIỚI TÍNH**

số lượng nam dương tính ở cả 3 điểm giám sát là 937 (chiếm 64,17%) , số lượng nữ dương tính là 523 (chiếm 35,83%). Như vậy, tỷ lệ nam dương tính cao gấp 1,79 lần nữ dương tính. sự khác biệt của tỷ lệ trẻ bị TCC do RV giữa nam và nữ không có ý nghĩa thống kê.

### **1.12. ĐẶC TÍNH CÁC CHỦNG RV LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM NĂM 2010**

#### ***1.12.1.Đặc tính chủng P***

Trong tổng số 883 mẫu được xác định kiểu gen P có 835 mẫu xác định là kiểu gen P[8] chiếm tỷ lệ 94,56%, có 2 kiểu gen khác lưu hành cùng với P[8] là P[4] và P[6] chiếm tỷ lệ tương ứng lần lượt là 3,51% và 0,57%, kiểu gen hỗn hợp của 3 kiểu gen P[8], P[4] và P[6] có 11 mẫu chiếm tỷ lệ 1,25%. Đặc biệt xuất hiện 1 mẫu không xác định được kiểu gen P chiếm tỷ lệ 0,11%.

Từ kết quả phân tích thu được nhận thấy tỷ lệ P[8] lưu hành phổ biến ở cả 3 miền với tỷ lệ tương ứng của miền Bắc, Trung, Nam lần lượt là 87,89%, 98,63% và 97,02%, chủng P[8] lưu hành ngày càng phổ biến theo chiều từ Bắc vào Nam.

Trong số các kiểu gen P có sự khác biệt rõ ở kiểu gen P[4]. Trong đó miền Bắc tỷ lệ cao nhất chiếm 9,34%, miền Trung chiếm tỷ lệ thấp với 1,37% trường hợp và miền Nam không xuất hiện kiểu gen P[4]. Như vậy kiểu gen P[4] tăng dần theo chiều từ Nam ra Bắc

#### ***1.12.2.Đặc tính chủng G***

Chúng tôi tiến hành phân tích 883 mẫu xác định kiểu gen G, kết quả thu được như sau: chủng G1 lưu hành phổ biến nhất tại Việt Nam chiếm tỷ lệ 77,24%, tiếp theo là các kiểu gen G3, G2, G9 chiếm tỷ lệ tương ứng lần lượt là 17.33%; 3,28% và 0,11%.

Như vậy, tại Việt Nam xu hướng vẫn duy trì các kiểu gen phổ biến G1 và G3. Các chủng còn lại là G2, G4, G9 xuất hiện với tỷ lệ thấp. Các chủng không xác định được kiểu gen có xu hướng giảm tỷ lệ.

Chủng G1 có xu hướng tăng dần theo chiều từ Bắc vào Nam.

Khi đánh giá sự phân bố chủng G3 giữa miền Bắc với miền Trung và Nam thu được chủng G3 có xu hướng giảm dần từ Bắc vào Nam.

### ***1.12.3. Sự lưu hành các chủng tổ hợp G – P của RV***

Kết quả phân tích 883 mẫu thu được các kiểu tổ hợp G – P như sau: các chủng tổ hợp phổ biến là G1P[8], G2P[4], G3P[8], trong đó chủng G1P[8] phổ biến nhất chiếm 76,67%, tiếp theo là các chủng G3P[8] (16,53%) và G2P[4] (2,94%). Các tổ hợp còn lại chiếm tỷ lệ nhỏ không quá 1,25%

## **KẾT LUẬN**

### **1. TỶ LỆ TRẺ EM MẮC BỆNH TCC DO RV**

Tỷ lệ mắc TCC do RV tại Việt Nam năm 2010 là 64,63%.

### **2. ĐẶC TÍNH SINH HỌC CỦA RV**

#### ***2.1. Sự phân bố của bệnh theo tháng (mùa) trong năm***

Tại miền Bắc bệnh TCC do RV xảy ra có sự khác biệt rõ rệt theo mùa. Từ tháng tỷ lệ nhiễm RV có xu hướng tăng cao và đạt đỉnh điểm vào tháng 1, tỷ lệ nhiễm giảm vào các tháng mùa hè thấp nhất vào tháng 5. Như vậy miền Bắc tỷ lệ nhiễm RV cao nhất vào mùa đông và đông xuân (11 đến tháng 3 năm sau)

Khu vực miền Trung và miền Nam tỷ lệ nhiễm RV phân bố đồng đều theo các tháng và tỷ lệ nhiễm tương đối cao

#### ***2.2. Sự phân bố của bệnh theo giới tính***

Tỷ lệ nam dương tính với RV tại Việt Nam năm 2010 cao gấp 1,79 lần nữ dương tính. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

#### ***2.3. Sự phân bố của bệnh theo lứa tuổi***

Bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ em từ 6 đến 24 tháng tuổi

#### **2.4. Sự phân bố của bệnh theo khu vực**

Tỷ lệ nhiễm RV ở miền Bắc thấp nhất cả nước, tiếp theo là miền Trung và cao nhất là miền Nam, Sự khác biệt giữa 3 miền có ý nghĩa thống kê.

#### **2.5. Sự lưu hành các chủng RV tại Việt Nam**

Kiểu gen P phổ biến nhất là: P[8].

Kiểu gen phổ biến tại Việt Nam là G1, tiếp theo G3.

Chủng tổ hợp phổ biến: chủng G1P[8] phổ biến nhất, tiếp theo là các chủng G3P[8] và G2P[4]. Các tổ hợp còn lại chiếm tỷ lệ nhỏ.

### **References :**

#### **TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT**

1. Đặng Đức Anh, Nguyễn Vân Trang, Lê Thị Luân, Vũ Đình Thiêm, Nguyễn Hiền Anh, Nguyễn Đăng Hiền, Nguyễn Văn Mão (2010), “Tính an toàn của Rotavin – M1 sản xuất tại POLYVAC trên người lớn tình nguyện”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 20(7), tr. 19 – 28.
2. Đoàn Thị Ngọc Anh (1987), *Bước đầu tìm hiểu vai trò của virus Rota trong bệnh tiêu chảy cấp trên bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Saint Paul và các trạm y tế thuộc huyện Từ Liêm – Hà Nội trong thời gian 1981 – 1985*, Luận án Phó tiến sĩ khoa học y dược, tr. 3-105.
3. Nguyễn Đăng Hiền, Nguyễn Thị Mai Hương, Bùi Đức Nguyên, Đặng Đức Anh, Lê Thị Luân (2010), “Giám sát chủng virus Rota gây bệnh viêm dạ dày ruột cấp tính ở trẻ em dưới 5 tuổi năm 2008”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 20(5), tr. 23-28.
4. Nguyễn Đăng Hiền, Nguyễn Thị Mai Hương, Phạm Thị Phương Thảo, Lê Thị Luân (2010), “Kết quả giám sát bệnh tiêu chảy do virus Rota năm 2009 tại Việt Nam”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21(1), tr. 10 – 15.

5. Nguyễn Đăng Hiền, Nguyễn Thị Quý, Trần Bích Hạnh, Lê Thị Luân (2010), “Tính ổn định của vắc xin Rota sản xuất tại Việt Nam”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 19(4), tr. 13 – 18.
6. Nguyễn Đăng Hiền, Phạm Thị Phương Thảo, Lê Thị Luân (2010), “Giám sát chủng virus Rota lưu hành gây bệnh tiêu chảy tại Việt Nam từ 1998 – 2009”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21(1), tr. 5 – 9.
7. Nguyễn Đăng Hiền, Bùi Đức Nguyên, Trần Bích Hạnh, Lê Thị Luân (2010), “Tính ổn định nhiệt vắc xin Rotavin – M1 sản xuất tại Việt Nam”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 20(5), tr. 19-22.
8. Trần Khánh Hoàn (1997), *Tìm hiểu vai trò của virus Rota gây tiêu chảy cấp ở huyện Từ Liêm Hà Nội bằng kỹ thuật điện di*, Luận văn thạc sĩ khoa học y dược, Hà Nội.
9. Lê Thị Luân, Trần Bích Hạnh, Nguyễn Đăng Hiền (2010), “áp dụng phương pháp tạo đám hoại tử (PFU) cho chuẩn độ hiệu giá vắc xin Rota sản xuất tại Việt Nam”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 19(4) , trang. 19 – 22.
10. Lê Thị Luân, Nguyễn Đăng Hiền (2007), *Rotavirus đặc tính & biện pháp phòng ngừa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
11. Nguyễn Văn Mẫn, Lê Thị Luân, Nguyễn Đức Dương, Đặng Đức Trạch, Nguyễn Thị Hiền Thanh, Gentsch J.R, Glass R.I. (2001), “Dịch tễ học bệnh tiêu chảy do virus Rota tại bệnh viện miền Bắc Việt Nam từ tháng 7/2000 đến tháng 6/2001”, *Tạp chí y tế dự phòng* , 11(4), tr. 22 – 33.
12. Vũ Đình Thiêm, Nguyễn Vân Trang, Nguyễn Thị Hiền Anh, Lê Huy Hoàng, Nguyễn Đăng Hiền, Lê Thị Luân, Tống Thiện Anh, Nguyễn Văn Mão, Nguyễn Văn Thom, Trần Văn Dịu, Bùi Đức Nguyên, Vũ Thị Bích Hậu, Lê Thị Hồng Nhung, Lê Thị Kim Anh, Ngô Thị Thanh Hoa, Nguyễn Anh Tuấn và Đặng Đức Anh (2011), “Tính an toàn của vắc xin Rotavin – M1 trên trẻ 6 đến 12 tuần tuổi ở Phú Thọ và Thái Bình”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21(2), tr. 99 – 111.

13. Nguyễn Nữ Anh Thu (2002), *Một số đặc điểm sinh học của virus Rota gây tiêu chảy cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi tại bệnh viện nhi Hải Phòng và bệnh viện nhi Khánh Hoà từ tháng 7-2001 đến tháng 6-2002*, Luận văn thạc sĩ y học, Hà Nội.
14. Nguyễn Vân Trang, Lê Thị Kim Anh, Lê Thị Hồng Nhung, Ngô Mai Hoa, Vũ Thị Bích Hậu, Nguyễn Anh Tuấn, Lê Thị Luân, Baoming Jiang và Đặng Đức Anh (2011), “Kháng thể trong sữa mẹ và ảnh hưởng đến vắc xin phòng virus Rota ở Việt Nam”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21(2), tr. 10- 20.
15. Nguyễn Vân Trang, Lê Thị Luân, Tetsu Yamashiro, Lê Thị Kim Anh, Vũ Thị Bích Hậu, Lê Thị Hồng Nhung, Đặng Đức Anh (2010), “Sự thay đổi trong trình tự gen 9 (VP7) của các chủng virus Rota phân lập tại Việt Nam, 1998 – 2009”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 20(6 ), tr. 60 – 71.
16. Nguyễn Vân Trang, Vũ Đình Thiêm, Nguyễn Thị Hiền Anh, Lê Huy Hoàng, Nguyễn Đăng Hiền, Lê Thị Luân, Tống Thiện Anh, Nguyễn Văn Mão, Nguyễn Văn Thom, Trần Văn Dịu, Bùi Đức Nguyên, Vũ Thị Bích Hậu, Lê Thị Hồng Nhung, Lê Thị Kim Anh, Ngô Thị Thanh Hoa, Nguyễn Anh Tuấn và Đặng Đức Anh (2011), “Tính sinh miễn dịch của vắc xin Rotavin – M1 trên trẻ 6 đến 12 tuần tuổi ở Phú Thọ và Thái Bình”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21(2), tr. 112 – 123.
17. Phạm Văn Ty (2005), *Virut học*, nhà xuất bản giáo dục, Hà Nội.
18. Vũ Thị Tường Vân, Đoàn Mai Phương (2011), “Nghiên cứu nhiễm rotavirus ở trẻ dưới 5 tuổi bị tiêu chảy cấp tại bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 21(2), tr. 161 – 166.

#### **TÀI LIỆU TIẾNG ANH**

19. Albrey, M.B, Murphy, A.M. (1976), "Rotavirus and acute gastroenteritis of infants and children". *Med J Aust*, 1, p. 82 - 85.
20. Ashley, C.R., caul, E.O, Clark SKR., Corner, B.D, Dum S. ( 1978), "Rotavirus infection of apes", *Lancet*, 2, p.477.
21. Chuleeporn Jiraphongsa,<sup>1</sup> Joseph S . Bresee,<sup>9</sup> Yaowapa Pongsuwapa,<sup>2</sup> Pipat Kluabwang,<sup>5</sup> (2005), “Epidemiology and Burden of Rotavirus Diarrhea in

- Thailand: Results of sentinel Surveillance", *The Journal of Infectious Diseases*, 192(1), pp. 87 - 93
22. Estes M.K. (1996), "Rotavirus and their Replication". *Virology, Third Edition. Lippincott. Raven Publishers, Philadelphia*, 92(3), pp. 735 - 760.
  23. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, Giaquinto C, Grimprel E(2006), "Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease", *Pediatr Infect Dis J*, 25(1), PP.12 – 21.
  24. Kane EM, Turcios RM, Arvay ML, Garcia S, Bresee JS, Glass RI (2004), "The epidemiology of rotavirus diarrheain Latin America. Anticipating rotavirus vaccines". *Rev Panam Salud Publica*. 16(6), pp. 371–3770.
  25. Kapikian A.Z., Chanock MR(1996), "Rotaviruses", *Fields Virology, Philadelphia*, 55, pp. 1656 - 1686.
  26. Kapikian A.Z., Yolken R.H., Greenberg H.B., Wyatt,R.G., Kalica, A.R., Chanock R.M., Kim H.W. ( 1980), "Gastroenteritis viruses. In Diagnostic Procedures for viral, Rickettsial and Chlamydial Infections". *5th Ed, Pub Health Assoc, Washington, D.C.*, p. 927 - 996.
  27. Kapikian. AZ., Kim HW., Wyatt RG, et al. (1976), "Human Reovirus - like agent as the major pathogen associated with " Winter" gastroenteritis in hospitalized infant and young children", *J Med, N Engl*, 294, pp. 965 - 972.
  28. Kurtz. JB., Lee TW., Parsons AJ. ( 1980), "The action of alcohols on Rotavirus, astrovirus and enterovirus", *J Hosp Infect*, 1, p. 321 - 325.
  29. Laura Jean Podewils, Lynn Antil, et al (2005). "Projected Cost-Effectiveness of Rotavirus Vaccination for children in Asia". *JID 2005*, 192(1), pp.133-145.
  30. Nakata S ., Estes MK., Graham DY, et al. ( 1986), "Antigenic characterization an ELISA detection of adult diarrhea Rotaviruses", *J Infect Dis*, 151, pp. 448 - 455.



31. Nguyen Van Man, Dang Duc Anh, et al (2005). "Epidemiological Profile and Burden of Rotavirus Diarrhea in Vietnam: 5 years of sentinel Hospital Surveillance, 1998-2003". *JID* 2005, 192(1), pp. 127-132.
32. Palmer EL., Martin ML., Murphy FA. ( 1977), "Morphology and stability of infantile gastroenteritis virus: comparison with reovirus and bluetongue virus", *J Gen Virol* , 35, pp. 403 - 414.
33. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI (2003), "Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children", *Emerg Infect Dis*, 9, pp. 565 - 572.
34. PATH (2010), *Rotavirus Vaccines for Children in Developing Countries: Results of Clinical Trials*, 9th International Rotavirus Symposium, Johannesburg, South Africa.
35. Prasad BV., Chiu W. ( 1994), "Structure of Rotaviruses", *Springer - Verlag, Berlin*, pp. 9 - 29.
36. Prasad BV., Wang GJ., Clerx JP., ChiuW. ( 1998), "Three dimensional structure of Rotavirus", *J Mol Biol* ,199, p. 269 - 275.
37. P Saravanan, S Ananthan, M Ananthasubramanian (2004), "Rotavirus infection among infants and young children in Chennai, South India", *indian Journal of Medical microbiology*, 22(4), pp. 212-221.
38. Rajiv B., Pratima R., Swati S. (2005), "Incidence of Severe Rotavirus Diarrhea in New Delhe, India, and G and P týpes of the Infecting Rotavirus strains", *J. Infect. Dis.*, 192 (suppl. 1), pp. 114-119.
39. Ramachandran M., Das BK., Vij A., et al. ( 1996), "Unusual diversity of human Rotavirus G and P genotýpes in India", *J Clin Microbiol*, 34, pp. 436- 439.
40. Ramig RF. ( 1997), "Genetic of Rotaviruses", *Annu Rev Microbiol*, 51, pp. 225-255.
41. Ramig RF. (2004), "Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection", *Journal of Virology*, 78(9), pp. 10213–10220.

42. Richardson V. (2010), "Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico", *the New England Journal of medicine*, 362, pp. 299-305.
43. Roger I Glass, Joseph S.Bresee, et al (2005). "Rotavirus Vaccine: Targeting the Developing World". *JID* 2005:192(1), pp.160-166.
44. Santos J.I., Hoshino Y. (2004), *Disease and economic burden of rotavirus in Mexico Presented at the Sixth International Rotavirus Symposium*, Mexico City.
45. Santos N., Hoshino Y. (2005), "Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine", *Medical Virology*, 15(1), pp. 29-56.
46. Santosham M. (2010), "Rotavirus Vaccine - A Powerful Tool to Combat Deaths from Diarrhea", *The new England Journal of Medicine*, 362(4), pp.358-360.
47. Suguna K. and Durga Rao C. (2010), "Rotavirus nonstructural proteins: a structural perspective", *Current Science*, 98(3), pp. 352-359.
48. Tan JA., Schnagi RD. ( 1981), "Inactivation of a Rotavirus by disinfectants", *Med J Aust*, 1, pp. 19 - 23.
49. Thea K., Fischeri and Jon R.Gentsch. (2004), "Rotavirus typing methods and algorithms", *Rev.Med.Virol*,14, pp. 71-82.
50. Thomas J.T., Paul E.K, Mathew J.C., Robert C.H., Joseph S.B., Roger I.Glass. ( 1997), "Visualizing geographic and temporal trends in Rotavirus activity in the United States", *Pediatr Infect Dis J*, 10(1), pp. 941-946.
51. Torok TJ., Kilgore PE., Clarke MJ., et al. ( 1997), "Visualizing geographic and temporal trends in Rotavirus activity in the United States, 1991 to 1996", *Pediatrics J Infect Dis*, 16, pp. 941- 946.
52. Umesh D. P., Joseph S.B., Jon R.Gentsch, Roger I. Glass ( 1998), "Rotavirus", *Emerging infectious disease*, 4, pp. 1- 9.
53. Umesh D.parashar, Joseph S.Besee, Jon R. Gentsch, and Roger I. Glass, (1998), "Rotavirus", *Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA*, 4(4), pp. 561 – 568.

54. Vera Gouvea., Roger I. Glass., Patricia Wood., Koki Taniguchi., H Fred Clark., Barbara Forrester., Zhao Yin Fang. (1990), "Polymerase chain reaction Amplification and Typing of Rotavirus Nucleic Acid from Stool specimens", *Journal of Clinical Microbiology*, pp. 276 - 282.
55. Vesikari T., Isolauri E., Delem A., Andre FE., D' Hondt E., Zissis G. ( 1984), "Protection of infants against Rotavirus diarrhoea by RIT 4237 attenuated bovine Rotavirus strain vaccine", *Lancet*, 1, pp. 977- 981.
56. Vesikari T., Kapikian AZ., Delem A., Zissis G.( 1986), "A comparative trial of rhesus monkey ( RRV- 1) and bovine ( RIT 4237) oral Rotavirus vaccines in young children", *J Infect Dis*, 153, pp.832- 839.
57. Vincent P.H., Hasan B.A.R. (2005), "Estimates of the Burden of Rotavirus Disease in Malaysia", *J. Infect. Dis.*, 192(suppl.1), pp.80-6.
58. Waggie Z., Hawkrigde A. (2010), "Review of Rotavirus Studies in Africa: 1976–2006", *J. Infect.Dis.*, 202 (Suppl 1), pp.23-33.
59. Walsh JA., Warren KS. ( 1979), "Selective primary healthcare, an interim strategy for disease control in developing countries", *N England J Med*, 301, pp. 967- 974.
60. Walter A.Orenstein, Stephen Hadler., Joel N. Kuritsky., Roger H. Bernier. (1996), "Rotavirus Vaccines, from Licensure to Disease Reduction ", *The Journal of Infectious diseases* , 174 (1), pp. 118-124.
61. WHO (2008), "Global networks for surveillance of rotavirus gastroenteritis, 2001–2008", *Weekly epidemiological record*, 47(83), p.421–428.
62. WHO (2009), *Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin (Reporting Period: January through December 2008)*", Volume 1, Geneva, Switzerland.
63. WHO (2009), *Manual of rotavirus detection and characterization methods, WHO/IVB/08.17*, the WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
64. WHO (2010), *Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin (Reporting Period: January through December 2009)*, Volume 2, Geneva, Switzerland.

65. WHO, Immunizations, Vaccines and Biological, Avenue Appia, CH1211 Geneva, Switzerland (2005). *WHO informal consultation on quality, safety and efficacy specifications for live attenuated rotavirus vaccines*. Mexico City, Mexico.
66. Widdowson M. A. (2008), *Global Surveillance for rotavirus disease rotavirus disease*, 8th International Rotavirus Symposium, Istanbul, Turkey.
67. Widdowson M. A. (2009), "Global rotavirus surveillance: Determining the need and measuring the impact of Rotavirus vaccines", *J. Infect. Dis.*, 200 (Suppl 1), pp. 1-8.
68. Wyatt R.G., Mebus C.A., Yolken R.H., et al. (1979), "Rotaviral immunity in gnotobiotic calves: heterologous resistance to human virus induced by bovine virus", *Science*, 203, pp. 548 - 550.
69. Yen C., Tate J. E. (2011), "Seasons after vaccine introduction diarrhea-associated hospitalizations among US children over 2 rotavirus seasons after vaccine introduction", *Pediatrics*, 127(10), pp. 9-15.
70. Yolken, R.H., Kim, H.W., Clem, T., Wyatt, R.G., Kalica, A.R., Chanock, R.M., and Kapikian, A.Z. (1997), "Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for Detection of Human Rotavirus- like Agent of Infantile Gastroenteritis", *Lancet i*, pp. 263 - 266.
71. Zhao-jun Duan, Na Liu, Su-hua Yang (2009), "Global Surveillance for Global Surveillance for rotavirus disease rotavirus disease Hospital-Based Surveillance of Rotavirus Diarrhea in the People's Republic of China, August 2003–July 2007", *J. Infect. Dis.*, 200 (Suppl 1), pp.167–73.
72. Zuridah H., Kirkwood C. D., Bishop R.F., N, Bogdanovic-Sakran and K L Yap (2009), "Molecular Characterization and Epidemiology of Rotavirus Isolates Obtained from Children with Diarrhoea in Malaysia", *Med. J. Malaysia*, 64(3), pp. 193-196.





