



CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHIỄM VIRUS NIPAH

BSCKII. Phan Vĩnh Thọ

TK. Nhiễm D – Bệnh viện Bệnh nhiệt đới





Nội dung

- Nhận định nguy cơ bùng phát dịch
 - Đặc điểm dịch tễ và cấu tạo virus liên quan đến chẩn đoán, điều trị
 - Biểu hiện lâm sàng
 - Chẩn đoán
 - Điều trị
-

Bệnh nhiễm NiV: bệnh lây từ động vật sang người

- Động vật sang người (dơi ăn quả), trung gian truyền bệnh (heo, ngựa), người sang người.
- Virus cũ, không phải do đột biến, tên Nipah: tên ngôi làng bệnh nhân đầu tiên phân lập virus.
- Dịch bùng phát ở một số quốc gia (5 nước)
 - Thay đổi sinh thái: dơi gần hơn với ngựa, lợn và con người
 - Phá rừng, thay đổi khí hậu: dơi di chuyển vào các khu vực ngoại ô và thành thị để sử dụng cây cối trong những khu vực này làm nơi nghỉ ngơi
 - Biến động dân số: thay đổi dân số dơi, mất miễn dịch cá thể.

Bệnh nhiễm NiV: dịch bùng phát quốc gia

- Điều kiện dễ xảy ra đại dịch: dễ lây sang người, lây hiệu quả ở người, quần thể chưa có miễn dịch, gây bệnh nặng và tử vong cao, khắp nơi trên thế giới.
- Nguy cơ: du lịch thương mại (Ấn Độ → Việt Nam), tiêu thụ thịt rừng (ăn thịt dơi, heo, ngựa nhập khẩu), sở thích văn hóa (Việt Nam cây thốt nốt giống chà là).
- Kiểm soát dịch: giám sát dịch tễ nghiêm ngặt, nhận biết sớm và phản ứng nhanh, minh bạch chia sẻ dữ liệu.

Tình hình dịch bệnh nhiễm NiV ở người hiện nay

- Từ 1/1 - 29/8/2025, Bangladesh 4 ca Nipah, đều tử vong, 4 quận thuộc 3 vùng khác nhau.[1]
- Ấn Độ, bang Kerala: nhiều đợt bùng phát từ 2018 đến nay; năm 2025 có 4 ca (2 tử vong), ổ dịch nhỏ năm 2023–2024.[2]
- Chưa ghi nhận lan ra ngoài khu vực Đông Nam Á và Nam Á (Malaysia, Singapore, Philippines, Bangladesh, Ấn Độ).
- WHO: nguy cơ ở cấp quốc gia (Bangladesh, Ấn Độ) và khu vực là trung bình, nguy cơ lan truyền quốc tế hiện tại là thấp nhưng cần cảnh giác vì nguy cơ bùng phát ổ dịch tại vùng lưu hành và lây truyền trong bệnh viện nếu kiểm soát nhiễm khuẩn không tốt.

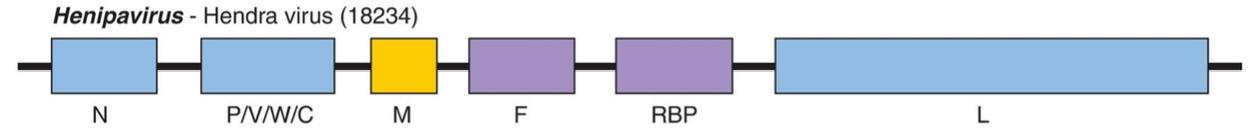
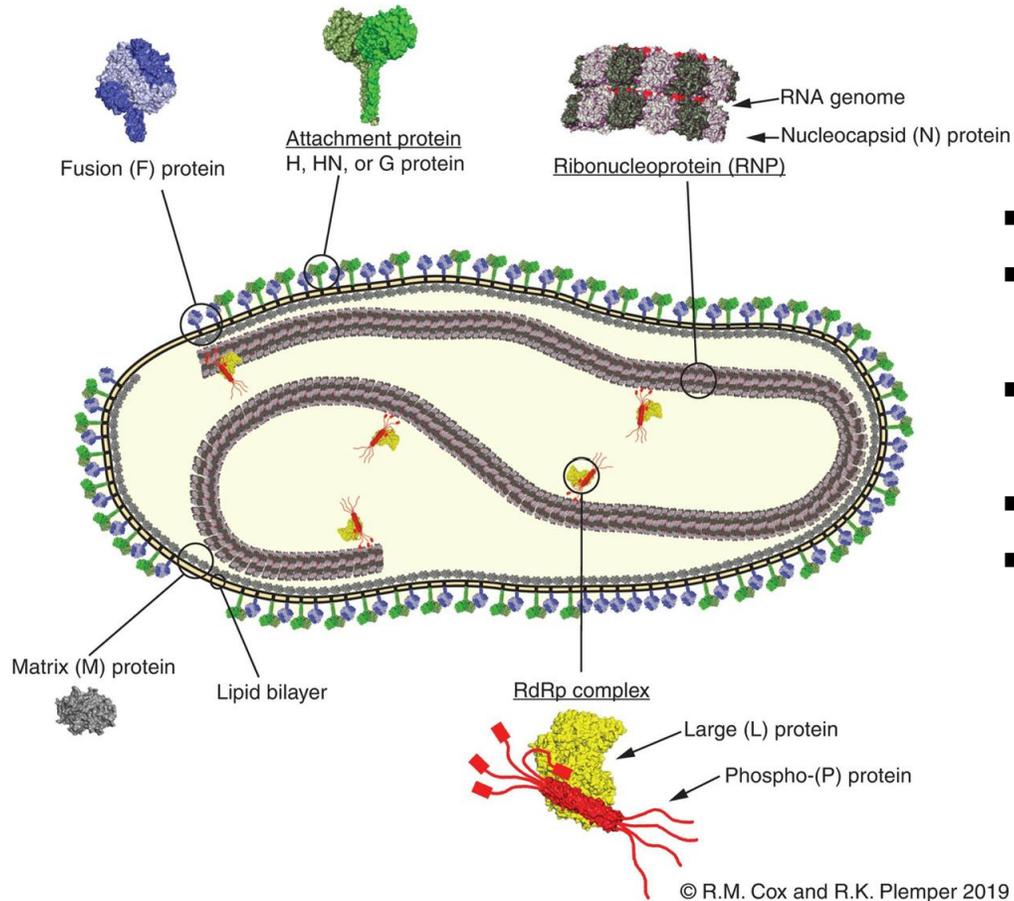
Phân loại gia đình Myxoparaviridae

Family	Subfamily	Genus	Type Species (Virus Name)
Paramyxoviridae	Avulavirinae	<i>Orthoavulavirus</i>	<i>Avian avulavirus 1</i> (Newcastle disease virus)
		<i>Metaavulavirus</i>	<i>Avian avulavirus 2</i> (avian paramyxovirus 2)
		<i>Paraavulavirus</i>	<i>Avian avulavirus 3</i> (avian paramyxovirus 3)
	Rubulavirinae	<i>Orthorubulavirus</i>	<i>Mumps rubulavirus</i> (mumps virus)
		<i>Metarubulavirus</i>	<i>Menangle rubulavirus</i> (Menangle virus)
	Orthoparamyxovirinae	<i>Respirovirus</i>	<i>Human respirovirus 1</i> (human parainfluenza virus 1)
		<i>Aquaparamyxovirus</i>	<i>Salmon aquaparamyxovirus</i> (Atlantic salmon paramyxovirus)
		<i>Ferlavirus</i>	<i>Reptilian ferlavirus</i> (fer-de-lance virus)
		<i>Henipavirus</i>	<i>Hendra henipavirus</i> (Hendra virus)
		<i>Jeilongvirus</i>	<i>Beilong jeilongvirus</i> (Beilong virus)
		<i>Narmovirus</i>	<i>Nariva narmovirus</i> (Nariva virus)
		<i>Morbillivirus</i>	<i>Measles morbillivirus</i> (measles virus)
	<i>Salemvirus</i>	<i>Salem salemvirus</i> (Salem virus)	
	Metaparamyxovirinae	<i>Synodovirus</i>	<i>Synodus synodovirus</i> (Wēnlǐng triplecross lizardfish paramyxovirus)

Hepah (1999) và Hendra (1994): tổ chức bộ gen tương tự, tương đồng về trình tự N cao 68-92% trên vùng mã hóa protein

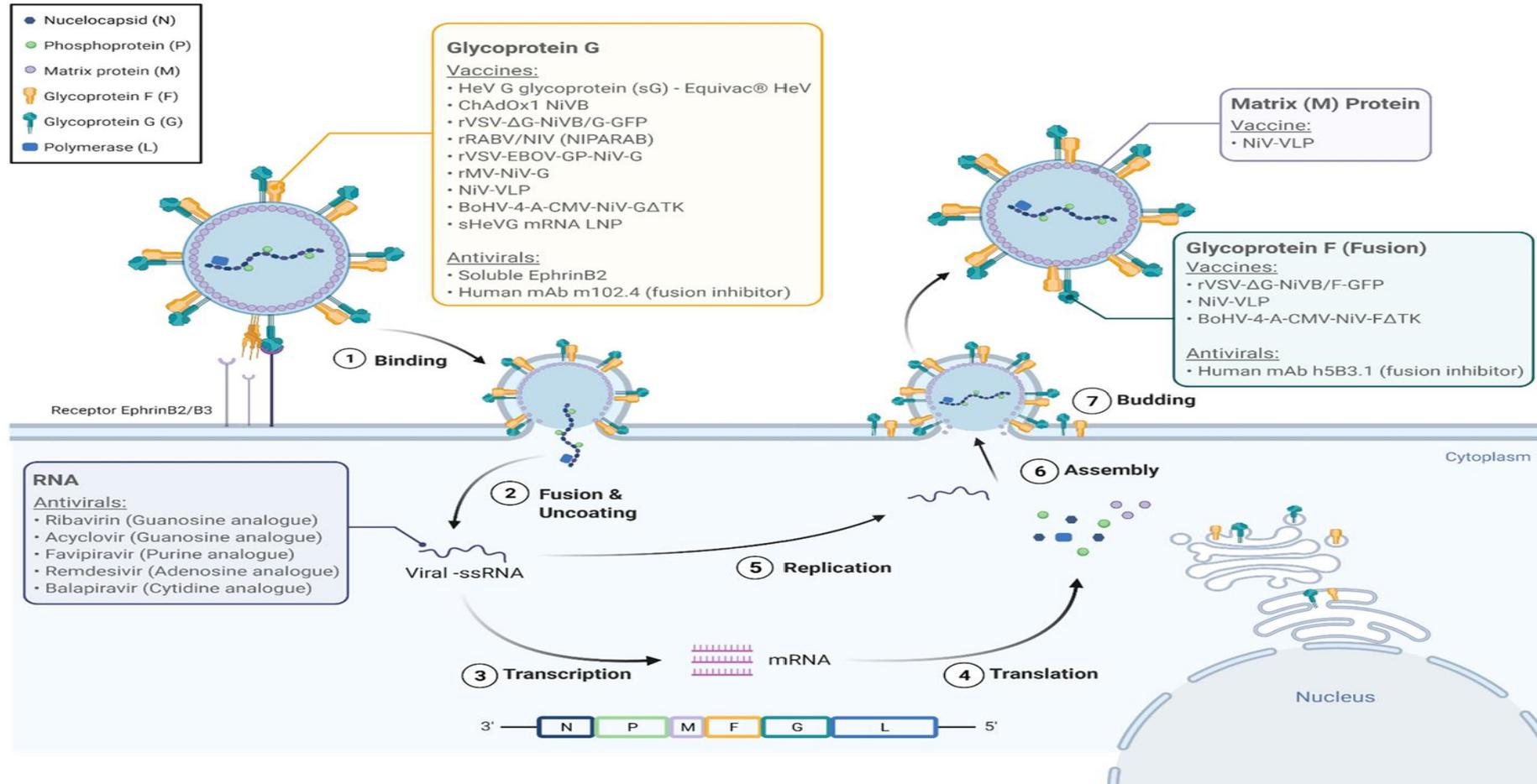
Phản ứng HT: chéo

Cấu trúc NiV

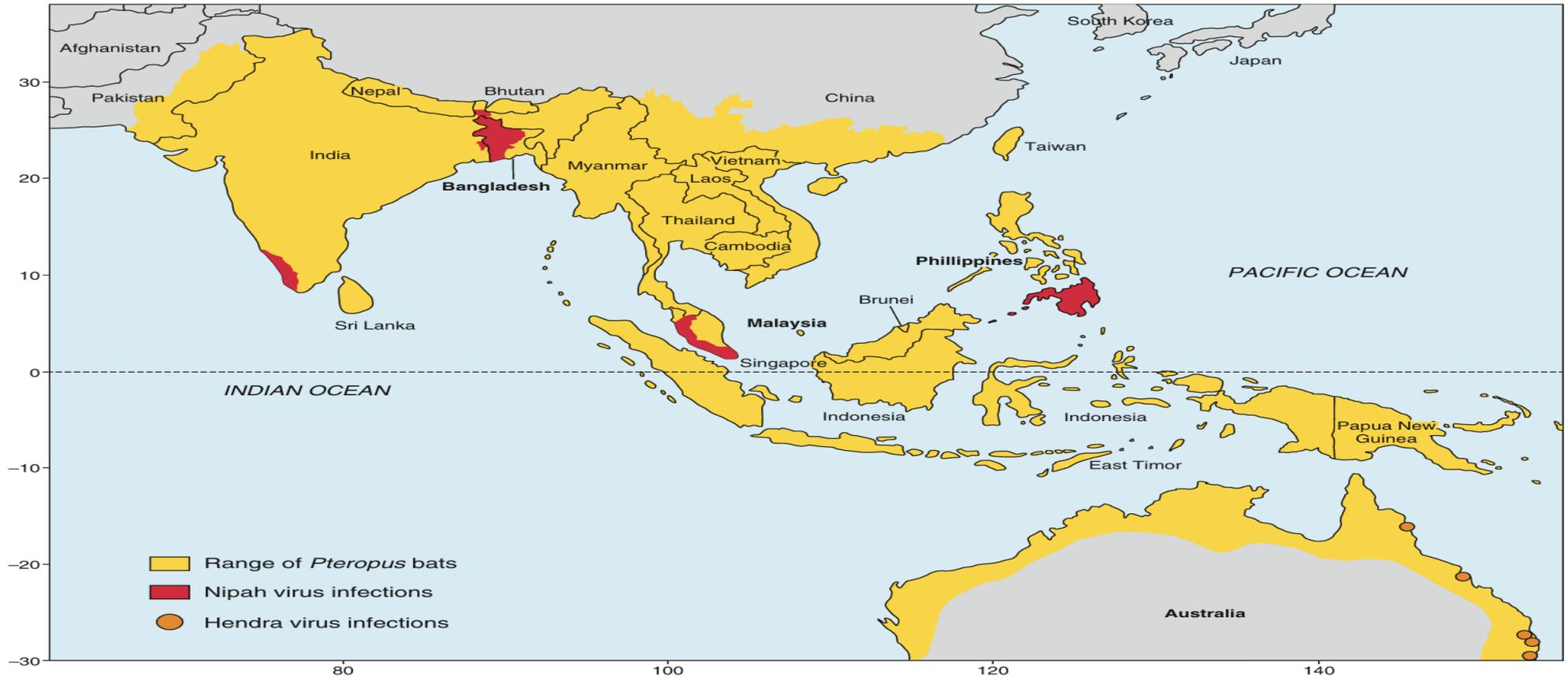


- ssRNA (-), không phân đoạn, lớn 120-500 nm
- 6 gen mã hóa protein cấu trúc N, P, M, F, G, L (RNA polymerase), gen P: mã 3 protein không cấu trúc C,V,W
- Thụ thể tế bào: glycoprotein G gắn thụ thể ephrin-B2 và ephrin-B3 (tế bào TK, nội mô đm)
- Protein F: tế bào hợp bào
- 2 nhánh (clades): M , B (hô hấp, người sang người, tử vong cao), khác nhau gen V

Chu trình nhân lên của NiV



Các khu vực bùng phát NiV ở người và dơi



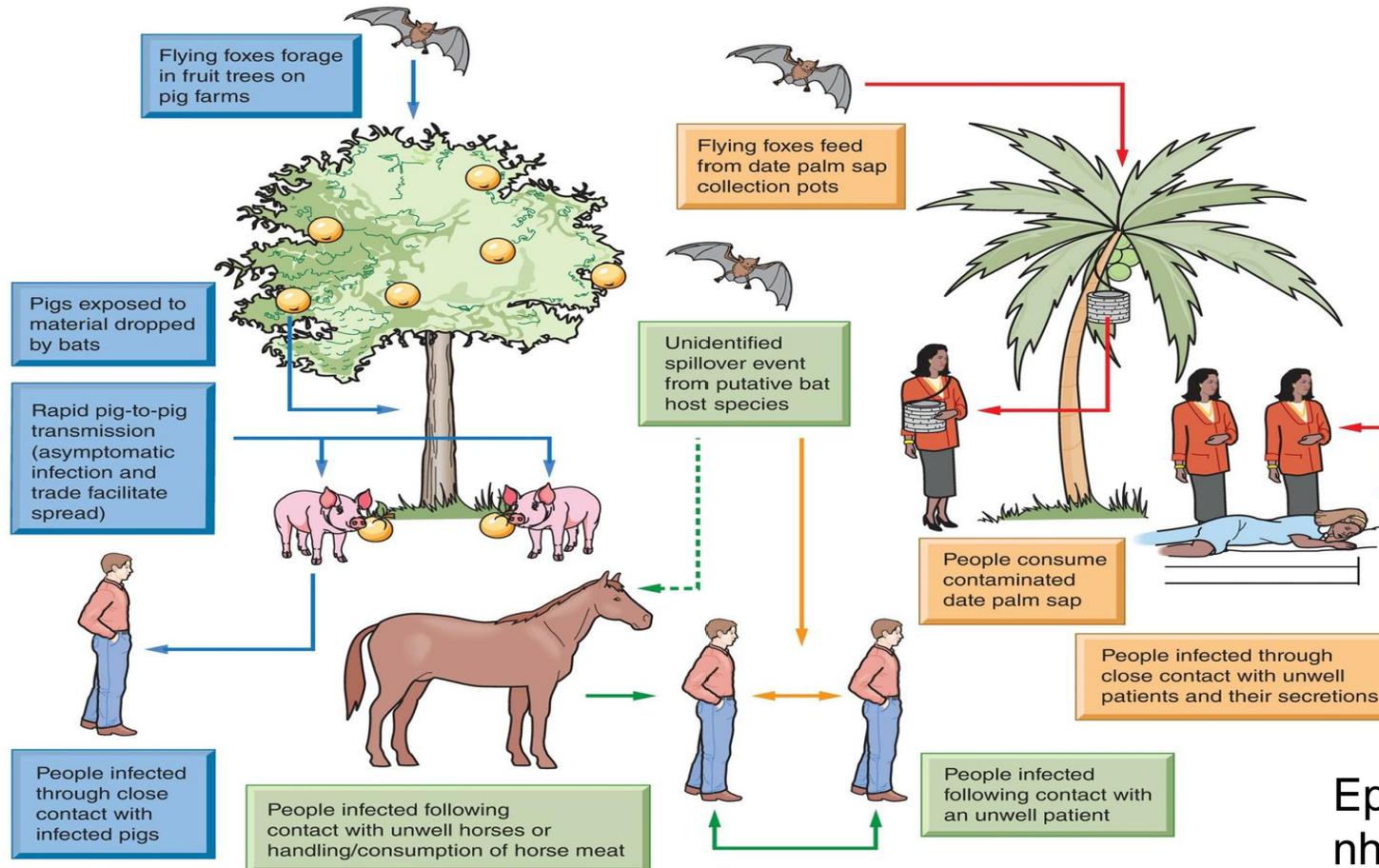
Đặc điểm các đợt bùng phát dịch NiV

Quốc gia	Năm(s)	Trường hợp N	Tỷ lệ tử vong (% CFR)	Tiền sử tiếp xúc, sự lây truyền, đặc điểm lâm sàng	Thẩm quyền giải quyết
Malaysia	Tháng 9 năm 1998 – Tháng 12 năm 1999	265	105 (38,5%)	<ul style="list-style-type: none"> • Tiếp xúc gần gũi với lợn (ví dụ: người chăn nuôi lợn) • Trước đó là nhiễm trùng có triệu chứng ở lợn. • viêm não do sốt • Thời gian ủ bệnh: từ 4 ngày đến 2 tháng (90% trong vòng ≤ 2 tuần) 	Chua 2000 [1] Goh và cộng sự, 2000 [18]
Singapore	Tháng 3 năm 1999	11	1 (9,1%)	<ul style="list-style-type: none"> • Công nhân lò mổ • Lợn nhập khẩu từ một trang trại ở Malaysia bị nhiễm virus. • Viêm não và viêm phổi không điển hình • Virus Nipah dương tính trong dịch não tủy và mô. 	Paton et al., 1999 [6]
Bangladesh	Tháng 1 năm 2001 – tháng 2 năm 2015 (17 đợt bùng phát)	261	19 (75,9%)	<ul style="list-style-type: none"> • Gần như bùng phát hàng năm kể từ năm 2001. • Uống trực tiếp nhựa cây chà là bị nhiễm đờ ăn quả. • Lây truyền từ người sang người (bao gồm cả lây nhiễm trong bệnh viện) • Diễn biến nặng hơn và nhanh hơn (ARDS, suy hô hấp, MODS) 	Luby và cộng sự, 2006 [13] Gurley và cộng sự, 2017 [10] Nikolay và cộng sự, 2019 [3]
Ấn Độ	Tháng 1-2 năm 2001 Tháng 4 năm 2007 Tháng 5 năm 2018 Tháng 6 năm 2019	92	68 (73,9%)	<ul style="list-style-type: none"> • Bốn đợt bùng phát dịch (Siliguri 2001, Nadia 2007, Kerala 2018, 2019) • Sốt kèm suy hô hấp cấp tính ± triệu chứng thần kinh • Đợt bùng phát dịch năm 2018 ở Kerala gây tử vong nhiều nhất (N = 19, CFR 91%). • Tất cả trừ 1 trường hợp do lây nhiễm trong bệnh viện. 	Chadha và cộng sự, 2006 [7] Banerjee và cộng sự, 2019 [19] Arunkumar và cộng sự, 2019 [20]
Philippines	Tháng 3–tháng 4 năm 2014	17	9 (52,9%)	<ul style="list-style-type: none"> • Giết mổ ngựa và tiêu thụ thịt ngựa • Gần đây có báo cáo về các vụ ngựa chết. • Hai nhân viên y tế đã chăm sóc bệnh nhân. • Bốn con mèo và một con chó ăn thịt ngựa cũng đã chết. • 11 người mắc hội chứng viêm não cấp tính, 5 người mắc bệnh giống cúm và 1 người bị viêm màng não. • Thời gian ủ bệnh trung bình: 8 ngày 	Ching et al., 2015 [8]

Đặc điểm dịch tễ

- Vật chủ trung gian truyền bệnh: heo ăn phải quả bị dơi cắn (Malaysia), ngựa (Philippines), từ mật cây chà là bị ô nhiễm do dơi (Bangladesh)
- Bằng chứng lây truyền người sang người và tỷ lệ tử vong cao: Bangladesh, lây trong BV (NVYT), R_0 khoảng 0,3
- Đợt bùng phát từ tháng 12 đến tháng 5
- Tuổi: Malaysia 9-76 tuổi, 50% 40-44 tuổi. Bangladesh: 4-60 tuổi
- Chủng NiV ở Bangladesh: có bộ gen dài hơn 6 nucleotide so chủng Malaysia.

Các đường lây truyền NiV



3 cách lây sang người

- Động vật có vú bị dơi gây nhiễm truyền
- Trực tiếp bị dơi gây nhiễm
- Người sang người (NVYT) (dịch hô hấp, nước tiểu, nước bọt..)

- Ổ chứa tự nhiên: dơi *Pteropus*
- Vật chủ trung gian: heo, ngựa (mèo, chó, dê, bò/chó có triệu chứng)

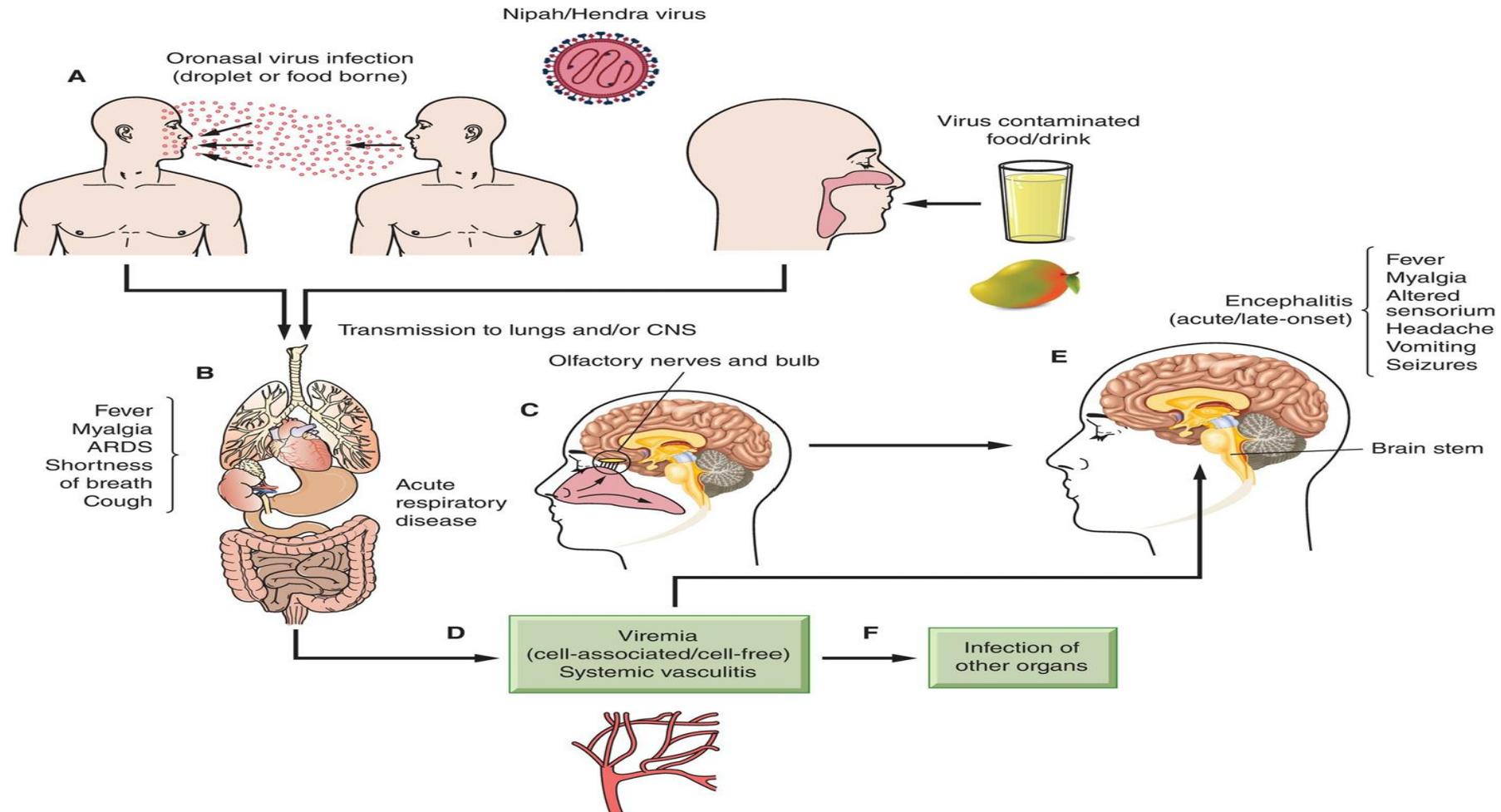
Ephirin-B2: tương đồng cao giữa các đv khác nhau và giữa dơi và heo đạt 95%.

Malaysia (mũi tên xanh), Bangladesh (mũi tên đỏ), Philippines (mũi tên xanh lá), và đợt bùng phát mới nhất tại Kerala, Ấn Độ (mũi tên cam).

Mô bệnh học- Sinh lý bệnh

- Viêm mạch máu nhỏ đa cơ quan, chủ yếu ảnh hưởng TKTU'
- Tử thiết: tổn thương nội mô lan tỏa với viêm mạch, huyết khối, thiếu máu cục bộ và hoại tử nhu mô, hình thành tế bào khổng lồ.
- Tìm thấy virus, kháng nguyên virus trong tế bào thần kinh, tế bào nội mô mạch máu.
- Độc lực virus: clade B
- Virus xâm nhập qua mũi-miệng, khả năng nhân lên qua đường hô hấp và mô bạch huyết, sau đó lan tràn qua các mô có thụ thể ephirin-B2 (nhiều tb tk, tb nội mô, phổi, tuyến tiền liệt, mạch máu nhiều cơ quan).
- Hệ TKTU': xâm nhập qua đường máu, dây tk khứu giác
- NiV né tránh miễn dịch bẩm sinh, gen P ức chế interferon

Biểu hiện lâm sàng



Biểu hiện lâm sàng

- Ủ bệnh: vài ngày đến 2 tháng (thường 4-14 ngày)
- Nhiễm không triệu chứng:
 - Dịch ở Malaysia, triệu chứng/không triệu chứng: 3/1.
 - Dịch Bangladesh: không thấy bn không triệu chứng qua khảo sát huyết thanh học có hệ thống ở những người tiếp xúc BN.

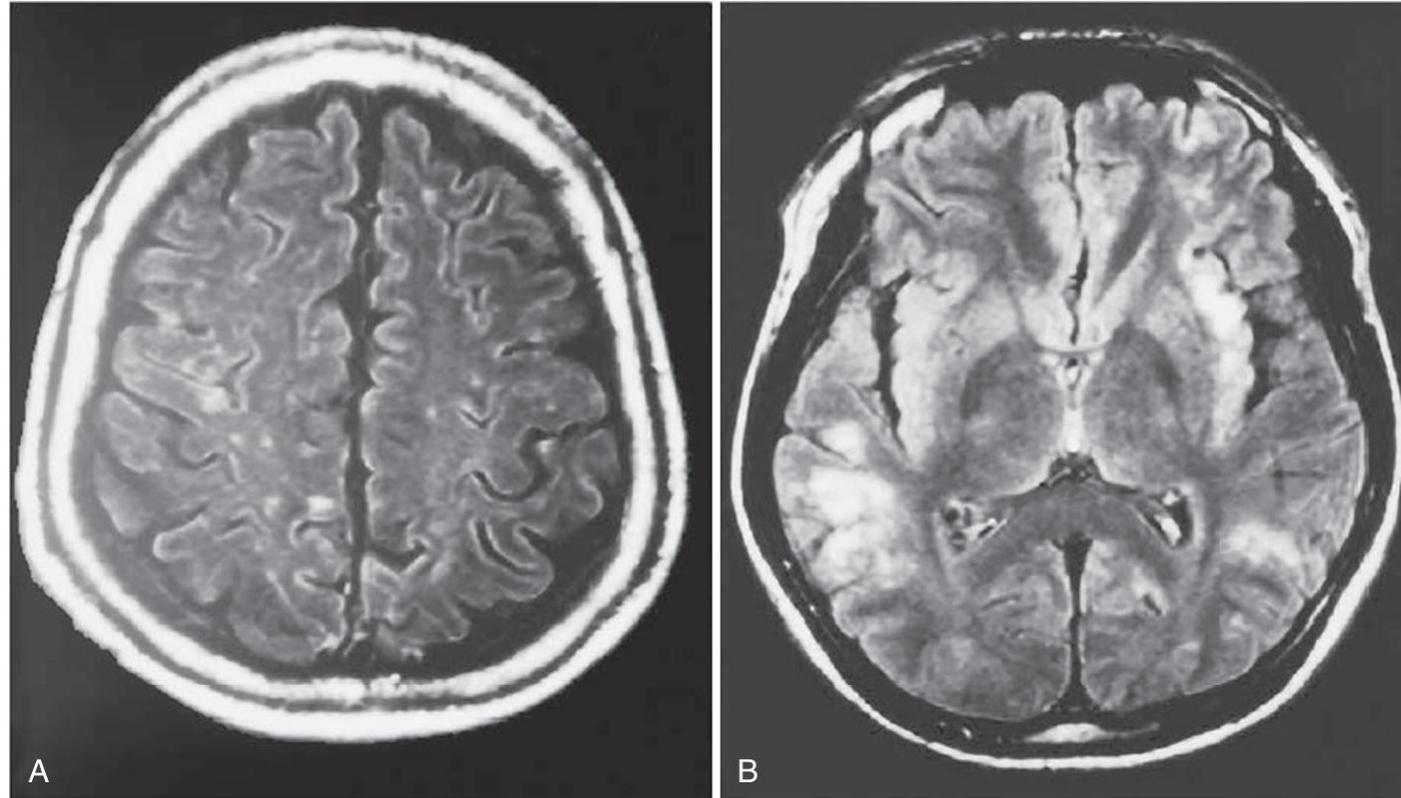
Biểu hiện lâm sàng

☐ Viêm não (dịch ở Malaysia)

- Sốt, nhức đầu, chóng mặt, ói, 50% giảm mức độ ý thức và rối loạn thân não (run cơ, mất phản xạ, giảm trương lực cơ, tăng HA, tim nhanh), dấu tiểu não cũng hay gặp. Thời gian từ sốt đến NV là 3.3 ngày, từ sốt đến tử vong: 9,5 ngày.
- EEG: trường hợp nặng ảnh hưởng vùng thái dương (sóng nhọn và sóng chậm)
- MRI: tổn thương đa ổ nhỏ (rõ trên T2), không kèm phù não, phân tán khắp não nhưng thường gặp chất trắng dưới vỏ và sâu.
- DNT: giống viêm não siêu vi, một số BC bình thường, phân lập virus/DNT liên quan tử vong.

Biểu hiện lâm sàng

- Di chứng: 20% người sống sót, mệt mỏi, khiếm khuyết thần kinh khu trú (liệt vận động mắt, loạn động cổ, yếu cơ cục bộ, liệt mặt), trầm cảm.
- Nghiên cứu 160 BN còn sống ở Malaysia, 7,5% tái phát viêm não. MRI: tổn thương chất xám vỏ não lan tỏa.
- Viêm não khởi phát muộn: 11%, trung bình 8,4 tháng, có trường hợp 11 năm, tử vong 18%. (có khả năng giống sỏi viêm não xơ cứng bán cấp)
- ❑ Hô hấp: trong các vụ dịch ở Bangladesh, 69% triệu chứng hô hấp ho, khó thở, viêm phổi không điển hình, 5% ARDS



MRI: A) Nhiều tổn thương tăng tín hiệu rời rạc ở chất trắng và chất xám của một bệnh nhân viêm não do virus Nipah cấp tính. (B) Tổn thương hợp nhất chủ yếu ở chất xám vỏ não của một bệnh nhân viêm não do virus Nipah tái phát.

Biểu hiện lâm sàng

- Tỷ lệ tử vong: Bangladesh 74%, Malaysia 38% do tăng độc lực virus, cơ sở vật chất.
- Yếu tố nguy cơ: tuổi già, bệnh nền, giảm TC và tăng men gan khi nhập viện, tổn thương thân não, co giật.
- Thay đổi theo đường truyền: dịch Bangladesh lây qua tiêu thụ mật cây chà là tử vong 90%, lây người qua người: tử vong 50% (khả năng nhiễm trùng).

Xét nghiệm chẩn đoán tác nhân

- RT-PCR: bệnh phẩm hô hấp (phết miệng ít lây nhiễm hơn so phết mũi họng), nước tiểu, máu, DNT (đựng 3 lớp, BSL4), dựa vào gen N
- Phân lập virus: tế bào Vero, tế bào dơi Pteroid
- Huyết thanh học: NC dịch tể, 10-14 ngày sau khi khởi phát. Phương pháp ELISA IgM 50% ngày 1, IgG dương sau 18 ngày và kéo dài vài tháng.

Chẩn đoán

- Ca nghi ngờ: người đến từ vùng dịch có sốt kèm thay đổi trạng thái tinh thần hoặc co giật mới xuất hiện hoặc nhức đầu, sốt kèm ho/khó thở.
- Ca khẳng định: ca nghi ngờ kèm PCR dương hoặc phân lập được virus

Điều trị

- Bệnh nhân nghi ngờ phải được cách ly
- Chủ yếu điều trị hỗ trợ, hồi sức tích cực ca nặng

Viêm não

- Hạ sốt (Paracetamol, lau mát)
- Chống co giật (Diazepam, Midazolam, Phenobarbital, Phenytoin)
- Chống phù não (Mannitol, NaCl 3%)
- Hỗ trợ hô hấp (hút đàm, thở oxy, NKQ, MKQ, thở máy nếu cần)
- VLTL (giảm cứng cơ, cứng khớp, teo cơ), phòng loét tư thế, giác mạc, suy dinh dưỡng
- Phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện
- Kháng viêm: corticoids
- IVIG: chưa rõ hiệu quả

Viêm phổi

- Cung cấp oxy (oxy, thở máy, chú ý HFNC tăng nguy cơ lây nhiễm)
- Kháng sinh khi bội nhiễm

Kháng virus

- Ribavirin: NC nhân mở, Malaysia, 45/140 có dùng RBV (32%) tử vong so 29/54 (54%) không dùng.
- Cloroquine/ ± RBV: chuột hamster, RBV làm chậm chết 5 ngày, Cloroquine 1 mình hay kèm RBV: không bảo vệ được
- mAb: m102.4, kháng glycoprotein G, thực nghiệm bảo vệ chồn và khỉ xanh Châu Phi không chết (thử nghiệm gđ1)
- Remdesivir, Favipiravir: hiệu quả không tử vong trên thực nghiệm ở thú vật (khỉ xanh Châu Phi, chuột hamster).

**XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN
SỰ THEO DÕI CỦA QUÝ ĐỒNG NGHIỆP**

