

# Vi-rút Marburg - MỘT MỐI HỌA TIỀM TÀNG

TS Nguyễn Hồng Vũ

Viện Nghiên cứu City of Hope, California, Mỹ

Tháng 2/2023, nước Cộng hòa Guinea Xích Đạo ở miền tây châu Phi đã tuyên bố bùng phát dịch bệnh do vi-rút Marburg. Đã có ít nhất 9 trường hợp được xác nhận dương tính với vi-rút này từ kết quả xét nghiệm, 7 trường hợp trong số đó đã tử vong (tỷ lệ ~80%). Tương tự như vi-rút SARS-CoV-2, loại vi-rút này cũng bắt nguồn từ động vật, tuy khả năng lây nhiễm thấp hơn nhưng độc lực của nó nguy hiểm hơn và hiện chưa có vắc-xin hay phương pháp điều trị đặc hiệu.

## Nguồn gốc của vi-rút Marburg

Vào năm 1967, một số người tham gia vào quá trình nghiên cứu phát triển và sản xuất vắc-xin bại liệt đã bất ngờ ngã bệnh tại các địa điểm khác nhau ở châu Âu. Thời điểm đó, các nhà chức trách y tế xác định đây là một căn bệnh mới, nghiêm trọng, xác suất gây tử vong cao và liên quan đến loài khỉ Grivet (*Chlorocebus aethiops*) được nhập khẩu từ Uganda để sử dụng trong nghiên cứu vắc-xin. Căn bệnh này sau đó được đặt tên là bệnh do vi-rút Marburg (theo tên thị trấn Marburg an der Lahn ở Tây Đức, nơi mà hầu hết các trường hợp nhiễm bệnh và tử vong ở người được ghi nhận). Đến nay, đã có gần 600 trường hợp mắc bệnh từ các quốc gia như Uganda, Cộng hòa Dân chủ Congo và Angola. So với Ebola, vi-rút Marburg đã được cho là ít nguy hiểm hơn, tuy nhiên tỷ lệ tử vong lại khá cao. Vào năm 1998-2000 tại Durba (Cộng hòa Dân chủ Congo), 128 trường hợp được thông báo tử vong do vi-rút Marburg (tỷ lệ tử vong là 83%). Năm 2005 ở Angola, có đến 329 trường hợp tử vong do nhiễm vi-rút Marburg (tỷ lệ tử vong là 88%). Đợt bùng phát gần đây nhất xảy ra ở Uganda vào năm 2018 cho thấy, các thành viên trong gia đình và nhân viên y tế có nguy cơ lây nhiễm đặc biệt cao. Nhìn chung, tỷ lệ tử vong do các đợt bùng phát

dao động 23-88%, tỷ lệ này liên quan đến mức độ chăm sóc và điều trị sẵn có ở các khu vực bùng dịch.

Kết quả của một số nghiên cứu đã chứng minh vi-rút Marburg có nguồn gốc từ vật chủ là loài dơi ăn trái cây Ai Cập (*Rousettus aegyptiacus*), sau đó lây lan sang các vật chủ trung gian như các loài linh trưởng, từ đó lây sang người. Marburg là một loại vi-rút có vật liệu di truyền là RNA, có vỏ bọc, chuỗi đơn âm tính, thuộc họ Filovirus, cùng họ với vi-rút Ebola.

## Khả năng lây nhiễm

Những ca lây lan đầu tiên từ dơi sang người có thể do trực tiếp từ dơi hoặc từ các vật chủ trung gian (ví dụ như những loài linh trưởng). Tuy nhiên, con đường lây lan từ động vật sang người vẫn chưa được chứng minh rõ ràng, có thể là qua nước miếng, phân hoặc nước tiểu.

Sự lây truyền vi-rút Marburg giữa người với người được nghiên cứu rõ hơn, kết quả cho thấy là do tiếp xúc trực tiếp với máu hoặc chất dịch cơ thể của những người bị nhiễm bệnh, phần lớn sự lây lan xảy ra thông qua tiếp xúc không được bảo vệ trong hộ gia đình hoặc tại các cơ sở y tế. Mặc dù sự lây truyền trực tiếp qua không khí chưa được chứng minh trong các đợt bùng phát ở người, nhưng rất có thể con đường này xảy ra do

sự phân tán các giọt bắn từ cơ quan hô hấp. Thực nghiệm trên mô hình động vật đã chứng minh, lây nhiễm qua đường hô hấp có thể xảy ra. Ngoài ra, vi-rút còn có thể lây truyền qua đường tình dục ở người sau khi nhiễm vi-rút và trong giai đoạn phục hồi. Trong các trường hợp này, sự tồn tại của vi-rút trong tinh dịch đã được chứng minh.

## Cơ chế gây bệnh

Sau khi nhiễm vi-rút Marburg, thời gian ủ bệnh ở người là khoảng từ 3-21 ngày, trung bình khoảng 6-9 ngày. Sự lây nhiễm thường xảy ra khi tiếp xúc các chất dịch chứa vi-rút với niêm mạc, da bị trầy xước, hoặc qua kim đâm. Vi-rút xâm nhập vào máu hoặc hệ bạch huyết và lây nhiễm các tế bào miễn dịch như các tế bào đơn nhân, đại thực bào và tế bào gai. Vi-rút sinh sôi ở giai đoạn sớm trong các tế bào này, sau đó lây truyền cho các tế bào gan, nội mô, nguyên bào sợi và biểu mô. Như các vi-rút trong họ hàng Filovirus, sự xâm nhập của Ebola và Marburg vào trong tế bào cũng cần sự tham gia của các enzyme vật chủ như cathepsin hoặc protein Niemann-Pick. Quá trình này tạo điều kiện giải phóng lõi vi-rút vào tế bào chất của tế bào, nơi diễn ra quá trình sao chép vật liệu di truyền của vi-rút.

Sự nhân lên ồ ạt, không kiểm

soát của vi-rút xảy ra ở các cơ quan đích như lá lách, gan và các cơ quan bạch huyết là một trong những nguyên nhân chính gây ra độc lực của loại vi-rút này và làm tăng tỷ lệ tử vong. Hầu hết những trường hợp tử vong đều có tải lượng vi-rút cao trong dịch cơ thể.

Chiến thuật được vi-rút sử dụng để tạo điều kiện thuận lợi cho sự nhân lên ở ạt là “cắt giảm” phản ứng miễn dịch của vật chủ bằng cách gây rối loạn điều hòa các phản ứng miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thích nghi, từ đó làm suy giảm miễn dịch ngoại bào lẫn nội bào, tạo điều kiện để vi-rút sinh sản mà không bị kiểm soát. Ngoài ra, sự tồn tại lượng lớn vi-rút trong cơ thể cũng gây nên các cơn bão cytokine dẫn đến suy đa cơ quan và tử vong.

### Biểu hiện bệnh

Các dấu hiệu và triệu chứng ban đầu của vi-rút Marburg thường là sốt đột ngột, ớn lạnh, nhức đầu, đau họng, suy nhược và đau cơ. Sau 3 ngày bắt đầu triệu chứng, người bệnh có thể có biểu hiện tiêu chảy có máu hoặc không có máu, đau bụng, buồn nôn. Sau 5 ngày có thể bị phát ban, phổ biến nhất ở ngực, lưng và bụng. Nhiều người có thể phát triển các dấu hiệu và triệu chứng xuất huyết nghiêm trọng 5-7 ngày sau khi phát bệnh, chẳng hạn như bầm tím và chảy máu ở mắt, tai, mũi, miệng hoặc trực tràng. Theo thời gian, các dấu hiệu và triệu chứng có thể ngày càng trở nên nghiêm trọng: đau ngực, sụt cân trầm trọng, lú lẫn, co giật, sốt cao kéo dài, viêm tinh hoàn ở nam giới, sốc và suy đa cơ quan. Đặc biệt, bệnh nhân có thể tử vong sau khoảng 8-9 ngày xuất hiện các triệu chứng, nguyên nhân thường là do mất máu nghiêm trọng và sốc.

Những di chứng của vi-rút Marburg trên người bệnh thường đa dạng và kéo dài, bao gồm đau cơ,

kiệt sức, tăng tiết mồ hôi, bong da, mất trí nhớ, teo tinh hoàn, giảm ham muốn tình dục và rụng tóc. Ngoài ra, các nghiên cứu còn cho thấy, vi-rút này tồn tại khá lâu trong dịch trong cơ thể, có thể lên đến tối đa 3 tháng sau khi mắc bệnh.

### Chẩn đoán và điều trị

Công tác chẩn đoán lâm sàng còn nhiều khó khăn do những dấu hiệu và triệu chứng của bệnh do vi-rút Marburg tương tự như các bệnh truyền nhiễm khác (sốt rét, sốt thương hàn hoặc sốt xuất huyết...). Do vậy, nếu một người xuất hiện các triệu chứng ban đầu của bệnh và có khả năng tiếp xúc với vi-rút Marburg (tiếp xúc với người đã bị nhiễm vi-rút trước đó hoặc tiếp xúc với các động vật mang vi-rút như dơi, khỉ...), thì người đó cần được cách ly và thông báo cho các chuyên gia y tế để được lấy mẫu và thử nghiệm.

Hiện nay, chưa có thuốc đặc trị để điều trị bệnh do nhiễm vi-rút Marburg. Các phương pháp điều trị chỉ giới hạn trong chăm sóc hỗ trợ, bao gồm nghỉ ngơi, bù nước, thở oxy và điều trị các triệu chứng. Thuốc hỗ trợ có thể sử dụng để giảm đau và hạ sốt (như acetaminophen) hoặc để kiểm soát buồn nôn (như dimenhydrinate, ondansetron), sử dụng dịch truyền tĩnh mạch để cung cấp dịch đã mất, ổn định chất điện giải và duy trì huyết áp. Truyền máu khi bệnh nhân bị thiếu máu và các yếu tố đông máu bị giảm. Ngoài ra, có thể sử dụng kháng sinh nếu có nguy cơ xảy ra các bệnh nhiễm trùng khác.

Các nghiên cứu về vắc-xin phòng ngừa vi-rút Marburg được bắt đầu ngay sau khi phát hiện ra chủng vi-rút này. Glycoprotein, một loại protein trên bề mặt của vi-rút Marburg, được sử dụng làm thành phần chính, kích thích hệ miễn dịch nhận biết vi-rút trong hầu hết các nghiên cứu vắc-xin. Ngoài ra, nhiều

công nghệ sinh học cũng đã được sử dụng làm vắc-xin như adeno vi-rút (Ad), Vesicular stomatitis vi-rút (VSV), DNA tổng hợp, protein subunit... Tuy nhiên cho đến nay, vẫn chưa có vắc-xin nào thành công ở thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 để có thể đưa ra sử dụng rộng rãi.

\*  
\* \*

Với tỷ lệ tử vong cao và chưa có vắc-xin phòng ngừa, vi-rút Marburg đang làm dấy lên mối lo ngại về nguy cơ bùng phát thành đại dịch khi mà khả năng lây nhiễm ở người của chúng có thể được cải thiện trong tương lai nhờ những biến đổi về gene trong môi trường phù hợp. Sự gia tăng dân số, thu hẹp diện tích rừng, biến đổi khí hậu, gia tăng tiếp xúc với động vật hoang dã, du lịch đa quốc gia, hệ thống y tế quá tải... sẽ là những yếu tố thuận lợi cho sự phát triển của các vi-rút nguy hiểm có nguồn gốc động vật với các đột biến có khả năng bùng phát thành những đại dịch mới trong tương lai ✍

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2023), “Marburg virus vaccine landscape”, <https://www.who.int/publications/m/item/marburg-virus-vaccine-landscape>, accessed 10 April 2023.
2. R.W. Cross, et al. (2022), “An introduction to the Marburg virus vaccine consortium, MARVAC”, *PLOS Pathog.*, **18(10)**, DOI: 10.1371/journal.ppat.1010805.
3. M.G. Kortepeter, et al. (2020), “Marburg virus disease: A summary for clinicians”, *Int. J. Infect. Dis.*, **99**, pp.233-242.
4. E.S. Ristanović, et al. (2020), “A forgotten episode of Marburg virus disease: Belgrade, Yugoslavia, 1967”, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **84(2)**, DOI: 10.1128/MMBR.00095-19.
5. K. Brauburger, et al. (2012), “Forty-five years of Marburg virus research”, *Viruses*, **4(10)**, pp.1878-927.