

Đặc điểm virus của *Coronavirus* và chủng SARS-CoV-2

Phan Kim Châu Mẫn, Trần Xuân Chương

Bộ môn Truyền nhiễm - Lao, Trường Đại học Y Dược Huế

Coronavirus là một nhóm gồm các loại virus thuộc phân họ *Coronavirinae* trong họ *Coronaviridae*, theo bộ *Nidovirales*. *Coronavirus* gây bệnh ở các loài động vật có vú, bao gồm cả con người và chim.

Phân họ *Coronavirus* được phân loại thành bốn chi: *Alpha*, *Beta*, *Gamma* và *Delta Coronavirus*. Nhìn chung, *Alphacoronaviruses* và *Betacoronaviruses* có thể lây nhiễm cho động vật có vú trong khi đó *Gammacoronaviruses* và *Deltacoronaviruses* lây nhiễm cho chim, nhưng một số trong chúng cũng có thể lây nhiễm ở động vật có vú. Cho tới nay có 7 loại coronavirus gây bệnh ở người (HCoV) thuộc 2 trong số các chi này:

+ Alpha coronavirus bao gồm: HCoV-229E và HCoV-NL63

+ Beta coronavirus bao gồm: HCoV-HKU1, HCoV-OC43.

Một số *Coronavirus* có thể tiến hóa và có khả năng gây bệnh cho người như các chủng SARS-CoV (2003), MERS-CoV và mới đây nhất là virus gây viêm phổi Vũ Hán 2019-nCoV, tên mới là SARS-CoV-2.

1. CẤU TRÚC CỦA VIRUS

Các *Coronavirus* là các RNA virus kích thước trung bình, có tên bắt nguồn từ hình dạng giống như vương miện đặc trưng của chúng (Corona tiếng La tinh nghĩa là vương miện). Những virus này có bộ gen lớn nhất được biết đến trong các loại RNA virus, với chiều dài từ 27 đến 32 kb.

Bộ gen mã hóa bốn hoặc năm loại protein cấu trúc: S, M, N, HE và E. HCoV-229E, HCoV-NL63 và SARS-CoV sở hữu bốn gen mã hóa các protein S, M, N và E tương ứng, trong khi HCoV-OC43 và HCoV-HKU1 chứa gen thứ năm mã hóa protein HE [25].

- Protein spike (S) tạo thành các gai đặc trưng trong “vương miện” coronavirus. Nó bị glycosyl hóa mạnh, có thể tạo thành một homotrimer, và là receptor giúp gắn và hợp nhất với màng tế bào vật chủ. Các thành phần của protein S là kháng nguyên chính kích thích kháng thể trung hòa, cũng như là mục tiêu quan trọng của tế bào lympho gây độc tế bào.

- Protein M đóng vai trò quan trọng trong sự lắp ráp virus.

- Protein nucleocapsid (N) liên kết với bộ gen RNA để tạo thành nucleocapsid. Nó có thể tham gia vào quá trình điều hòa tổng hợp RNA của virus và có thể tương tác với protein M trong quá trình này chồi của virus.

- Các glycoprotein hemagglutinin-esterase (HE) chỉ được tìm thấy trong các *Betacoronavirus*, HCoV-OC43 và HKU1. Hợp chất hemagglutinin liên kết với neuraminic acid trên bề mặt tế bào chủ, có thể cho phép sự hấp phụ ban đầu của virus vào màng. Các

gen HE của coronavirus có trình tự tương đồng trình tự với glycoprotein cúm C và có thể phản ánh sự tái hợp sớm giữa hai loại virus.

- Protein E: Chức năng của nó không được biết đến, mặc dù, trong SARS-CoV, protein E cùng với M và N là cần thiết để lắp ráp và giải phóng virus.

2. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ

Các *Coronavirus* có mặt khắp nơi. Dường như dơi và chim, động vật có xương sống có máu nóng, là vật chủ lý tưởng cho nguồn gen coronavirus (với dơi là *Alphacoronavirus* và *Betacoronavirus*, và chim là *Gammacoronavirus* và *Deltacoronavirus*). Các tác giả cho rằng các coronavirus đã được liên kết với dơi trong một thời gian dài và tổ tiên của virus SARS đã lây nhiễm lần đầu tiên các loài thuộc chi *Hipposideridae*, sau đó lây lan sang các loài thuộc họ *Rhinophoridae* và sau đó đến cây hương, cuối cùng lây sang người. Virus gây Hội chứng hô hấp cấp Trung Đông (MERS-CoV), mặc dù có liên quan đến một số loài dơi, dường như xuất phát lạc đà một bướu.

Ở vùng khí hậu ôn đới, nhiễm trùng hô hấp do coronavirus xảy ra chủ yếu vào mùa đông, mặc dù các vụ dịch nhỏ hơn đôi khi được ghi nhận vào mùa thu hoặc mùa xuân, và nhiễm trùng có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong năm. Năm 2003, tỉ lệ ca mắc/tử vong của SARS tại Việt Nam là 8%, thấp hơn so với tỷ lệ trung bình trên thế giới là 15%. Thống kê cũng cho thấy các vùng lạnh (như Canada) có tỉ lệ tử vong cao hơn, đến 19%. Điểm này cho thấy virus corona có thể không sống và lây bệnh tốt ở xứ nhiệt

đới. Nghiên cứu khác từ Đại Học Hong Kong năm 2011 cho thấy virus họ corona, như SARS, có thể sống 5 ngày ở môi trường lạnh (22-25 độ C, 40-50% độ ẩm) nhưng khi nhiệt độ tăng lên 38-39 độ C (như Việt Nam) thì khả năng sống sót giảm hẳn. Đây cũng có thể là nguyên nhân tại sao trong dịch SARS năm 2003 tỉ lệ lan rộng và tử vong tại Thái Lan, Malaysia, Indonesia (nhiệt độ cao, ẩm nhiều) không bằng Hong Kong (nhiệt độ thấp, ẩm ít).

Trong hầu hết các cuộc điều tra, HCoV-OC43 là phổ biến nhất trong bốn chủng (không kể đến SARS-CoV, MERS-CoV và SARS-CoV-2), tiếp theo là HCoV-NL63, nhưng tỷ lệ lưu hành của các chủng khác nhau trong từng năm thường không thể đoán trước.

Nhiễm HCoV gặp ở tất cả các nhóm tuổi và ít phổ biến hơn so với những tác nhân như rhinovirus, virus cúm hoặc virus hợp bào hô hấp nhưng phổ biến hơn các loại virus đường hô hấp khác. Tỷ lệ nhập viện nhiễm trùng đường hô hấp dưới liên quan đến HCoV cho dân số dưới 5 tuổi khoảng 1,5 trên 1000 trẻ em mỗi năm. Đồng nhiễm với các virus khác là khá phổ biến, đặc biệt là ở trẻ nhỏ.

- Các đường lây truyền:

Các coronavirus có thể lây lan theo kiểu tương tự như của rhinovirus, thông qua tiếp xúc trực tiếp với giọt bắn ra từ đường hô hấp người bị nhiễm bệnh hoặc gián tiếp qua tiếp xúc với các chất tiết của người bệnh qua đồ vật, môi trường xung quanh. Miễn dịch phát triển ngay sau khi bị nhiễm trùng nhưng dần dần mất đi theo thời gian. Tái nhiễm là phổ biến, có lẽ là do sự tạo thành đáp ứng miễn dịch yếu, cũng có thể là do biến đổi kháng nguyên trong loài.

3. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA SARS-CoV-2

Coronavirus mới, ký hiệu bởi WHO là SARS-CoV-2, còn được gọi là virus viêm phổi Vũ Hán vì đây là tác nhân gây bệnh viêm phổi ở Vũ Hán (tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc), bây giờ được gọi là bệnh COVID-19, bắt đầu xuất hiện và lây lan từ cuối năm 2019. Tính đến ngày 10.02.2020, số ca nhiễm virus đã lên hơn 40.000 người, số người tử vong tăng lên hơn 910. 26 quốc gia đã ghi nhận có người nhiễm chủng virus mới này. Các ca bệnh bên ngoài Trung Quốc cho đến nay là những người hoặc là đã đi ra từ Vũ Hán, hoặc là có tiếp xúc trực tiếp với người đến từ khu vực có bệnh.

3.1. Phát sinh

Phân tích toàn bộ bộ gen cho thấy SARS-CoV-2 là một *Betacoronavirus*, trong một nhóm khác biệt

với các *Betacoronavirus* liên quan đến hội chứng hô hấp cấp tính nặng ở người (SARS) và hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS). Nó có sự tương đồng gần giống với *Coronavirus* ở dơi và có khả năng dơi là nguồn vật chủ chính, nhưng liệu SARS-CoV-2 có được truyền trực tiếp từ dơi hay thông qua một số cơ chế khác (ví dụ, thông qua vật chủ trung gian) vẫn còn đang được tìm hiểu. Động vật được bán để làm thức ăn bị nghi ngờ là nơi chứa hoặc trung gian cho virus vì nhiều người nhiễm bệnh đầu tiên được xác định là công nhân tại Chợ hải sản Hoa Nam, thành phố Vũ Hán.

3.2. Đường lây

Các báo cáo đầu tiên chỉ ra rằng việc truyền từ người sang người là hạn chế hoặc không tồn tại tuy nhiên sự lây truyền từ người sang người đã được xác nhận gần đây. Virus corona chủ yếu lây lan qua các giọt bị bắn ra trong không khí khi một cá nhân bị nhiễm bệnh ho hoặc hắt hơi trong phạm vi khoảng 3 foot (0,91 m) đến 6 foot (1,8 m) hoặc tiếp xúc gián tiếp với các chất tiết của người bệnh qua đồ vật, môi trường xung quanh. Trong số 41 trường hợp ban đầu, hai phần ba có tiền sử tiếp xúc với Chợ hải sản Hoa Nam.

Một phát hiện mới đây của các bác sĩ ở Thẩm Quyển, Trung Quốc cho thấy sự có mặt của RNA virus Corona trong phân của bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2. Điều này đặt ra giả thuyết loại virus mới này có khả năng lây truyền qua đường tiêu hóa.

Nghiên cứu của tác giả Qun Li và cs đăng trên tạp chí NEJM ngày 29/1/2020 cho thấy hệ số lây nhiễm cơ bản (R_0) của virus SARS-CoV-2 là 2,2. Điều này có nghĩa là một người bị nhiễm virus có thể lây nhiễm cho trung bình 2,2 người khác. Đáng chú ý là trong nghiên cứu này chỉ rất ít trường hợp xảy ra ở trẻ em và gần một nửa số bệnh nhân là người từ 60 tuổi trở lên (tuổi trung bình là 59 tuổi).

3.3. Yếu tố nguy cơ

Những đánh giá ban đầu của tạp chí Bloomberg NY ngày 22/1/2020 cho thấy đa số các bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 tử vong là nam giới và tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân tử vong là 72 tuổi, trong số này có đến 83% bệnh nhân tử vong là trên 65 tuổi. Trong số những bệnh nhân tử vong có tới 50% bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính kèm theo. Như vậy, dựa vào các thống kê có được, chúng ta có thể nói là những người lớn tuổi, có bệnh mạn tính, hệ miễn dịch yếu ... là những người có nguy cơ tử vong cao nhất vì bệnh COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chan K et al (2011), "The effects of temperature and relative humidity on the viability of the SARS coronavirus", *Adv Virol*: 734690.
2. Chen Y, Liu Q and Guo D (2020), "Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis", *Journal of Medical Virology*.
3. De Haan CA, Rottier PJ (2005), "Molecular interactions in the assembly of coronaviruses", *Adv Virus Res.*, 64, pp. 165-230
4. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, et al (2010), "Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method", *J Clin Microbiol*, 48, pp. 2940.
5. Heimdal I, Moe N, Krokstad S et al (2019) "Human Coronavirus in Hospitalized Children With Respiratory Tract Infections: A 9-Year Population-Based Study From Norway", *J Infect Dis*, 219, pp.1198.
6. Huang C et al (2020), "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China", *The Lancet*.
7. Li Q, Guan X, Wu P et al (2020), "Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia", *N Engl J Med*.
8. Li Q et al (2020), "Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia", *New England Journal of Medicine*.
9. Lu R, Zhao X, Li J, et al (2020), "Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel", *Lancet*.
10. McIntosh K, Peiris JSM (2009), "Coronaviruses", *Clinical Virology 3rd ed*, p.1155.
11. Rothe C et al (2020), "Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany" *New England Journal of Medicine*.
12. Vabret A, Dina J, Gouarin S, et al (2008), "Human (non-severe acute respiratory syndrome) coronavirus infections in hospitalised children in France", *J Paediatr Child Health*, 44, pp 176.
13. World Health Organization (2003), "Update 49 - SARS case fatality ratio, incubation period".
14. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al (2020), "A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019", *N Engl J Med*.