

ĐỒNG NHIỄM SARS-COV-2 VÀ PLASMODIUM FALCIPARUM: BÁO CÁO 2 TRƯỜNG HỢP ĐẦU TIÊN TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Tuấn Anh¹, Phạm Ngọc Thạch¹.

Sốt rét và COVID-19 có thể có những khía cạnh tương tự và dường như có khả năng ảnh hưởng lẫn nhau mạnh mẽ. Chúng đã gây ra cái chết cho hàng triệu người và những vùng lưu hành bệnh sốt rét có nguy cơ hứng chịu thêm hậu quả của COVID-19 do các tác dụng phụ lẫn nhau, chẳng hạn như ít được tiếp cận điều trị cho bệnh nhân bị sốt rét do sợ tiếp cận, đến các trung tâm chăm sóc sức khỏe dẫn đến sự chậm trễ trong chẩn đoán và kết quả xấu hơn. Hơn nữa, các triệu chứng tương tự, giống nhau dẫn tới việc chẩn đoán trở nên khó khăn hơn. Các hệ thống chăm sóc sức khỏe và các chuyên gia sẽ phải đối mặt với một thách thức lớn trong trường hợp COVID-19 và bệnh sốt rét kết hợp cùng nhau. Ở đây, chúng tôi trình bày 2 trường hợp đầu tiên tại Việt Nam đồng nhiễm COVID-19 và sốt rét, cho thấy sự cần thiết của việc cảnh giác từ các bác sĩ lâm sàng tuyến đầu để chẩn đoán kịp thời và xử trí lâm sàng thích hợp các đồng mắc tiềm ẩn ở đại dịch COVID-19 đang tiếp diễn hiện nay.

Từ khóa: sốt rét; SARS-CoV-2; COVID-19.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi rút SARS-CoV-2, trước đây có tên là vi rút corona mới 2019 - "2019-nCoV" (2019 novel coronavirus), là một chủng coronavirus gây ra bệnh virus corona 2019 (COVID-19)^[1]. Sự bùng phát của COVID-19 được báo cáo đầu tiên từ Vũ Hán, Trung Quốc vào tháng 12/2019. Sau đó, trong một thời gian ngắn, bệnh đã lan truyền sang các khu vực khác tại Trung Quốc cũng như các quốc gia khác trên thế giới và nhanh chóng đạt đến tỷ lệ đại dịch ảnh hưởng đến hơn 28 triệu trường hợp trên toàn thế giới với tổng số ca tử vong vượt quá 900.000^[2]. Các biểu hiện điển hình của bệnh bao gồm các triệu chứng chủ yếu liên quan đến hô hấp; một số trường hợp có biểu hiện tại đường tiêu hóa, thần kinh, thận hoặc tim. Các báo cáo gần đây cho thấy sự xuất hiện về đồng mắc COVID-19 với một số vi khuẩn, vi rút và nấm gây bệnh. Tại Việt Nam, hiện có 02 trường hợp công dân làm việc tại Guinea Xích Đạo sau khi trở về Việt Nam phát hiện đồng mắc COVID-19 và sốt rét (*P. falciparum*).

Sốt rét là một trong những bệnh truyền nhiễm loại B, từng gây ra đại dịch toàn cầu và là một vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng được toàn cầu quan tâm. Bệnh sốt rét nếu không được điều trị, có khả năng tiếp tục là nguồn lây bệnh và tử vong đáng kể trong cộng đồng. Về mặt triệu chứng, sốt rét khi khởi phát cấp tính cũng mang một số đặc điểm tương đồng với COVID-19 như: sốt, khó thở, mệt mỏi và đau đầu. Cả COVID-19 và những người bị nhiễm sốt rét có thể không có triệu chứng trong một thời gian dài đủ để họ trở thành nguồn lây bệnh qua các phương thức tương ứng. Một ca bệnh sốt rét có thể bị phân loại nhầm thành COVID-19 và ngược lại, nếu chỉ dùng các triệu chứng để xác định một ca bệnh trong thời kì dịch bùng nổ. Mặt khác, khi bệnh nhân đồng mắc COVID-19 và sốt rét, đồng thời chẩn đoán và điều trị bệnh này có thể dẫn đến bỏ sót bệnh còn lại. Điều này nhấn mạnh sự cần thiết phải tập trung vào các nguyên nhân khác nhau của nhiễm trùng thứ phát, từ đó có thể làm thay đổi đáng kể quá trình xử trí và tiền lượng lâm sàng ở cả bệnh nhân COVID-19 và bệnh nhân sốt rét. Bỏ qua những tiền lệ chưa từng có, các bác sĩ lâm sàng nên tiếp cận các trường hợp cụ thể một cách tổng thể và tập trung vào tiền sử bệnh.

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Ngày nhận bài: 18/11/2020.

Ngày phân biệt xong: 15/12/2020.

Ngày duyệt đăng: 03/02/2021.

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Tuấn Anh, Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Điện thoại: 0913291028 E-mail: dranhntd@gmail.com

BÁO CÁO CA BỆNH

Ca bệnh 01: bệnh nhân nam 45 tuổi, địa chỉ Trục Ninh, Nam Định. Bệnh nhân đã được chẩn đoán dương tính với SARS-CoV-2 tại Guinea Xích Đạo, trở về Việt Nam ngày 29/7/2020, điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân chỉ duy nhất có sốt cao liên tục, nhiệt độ cao nhất 39°C, sốt 04 ngày, sau đó hết sốt. Ngay sau khi nhập viện, tiến hành xét nghiệm lại RT - qPCR - SARS-CoV-2 với mẫu dịch tỵ hầu vẫn cho kết quả dương tính. Ngoài ra, do trở về từ vùng dịch tể lưu hành sốt rét nên bệnh nhân đã được làm xét nghiệm sàng lọc ngay, kết quả: xét nghiệm phát hiện kháng nguyên ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) trong máu (xét nghiệm Pasmodium Ag test nhanh) cho kết quả dương tính với *P. falciparum*. Soi tìm ký sinh trùng sốt rét trên lam máu cho thấy mật độ KSTSR: 40680KST/mm³. Bệnh nhân cũng được sàng lọc loại trừ sốt xuất huyết dengue và một số vi khuẩn thông thường khác. Xét nghiệm phân tích công thức máu ghi nhận sự sụt giảm của tiểu cầu, giảm của hồng cầu: WBC 7,1G/l (N: 5,26G/l, L: 1,08G/l, E: 0,03G/l, B: 0,05G/l); RBC 3,85T/l, HbG 121g/l; PLT 34,1G/l. Xét nghiệm sinh hóa máu cho thấy enzyme gan và bilirubin tăng đáng kể: SGOT 31U/l, SGPT 103U/l, Bilirubin toàn phần 78,2micromol/l, Bilirubin trực tiếp 35,7micromol/l. Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh bao gồm: siêu âm ổ bụng tổng quát, Xquang ngực đều không thấy tổn thương. Tuy nhiên, CLVT lồng ngực ngày 30/7/2020 của bệnh nhân cho thấy tổn thương dạng nốt mờ kính rai rác ngoại vi hạ phân thùy 9, 10 hai bên. Bệnh nhân đã được chỉ định tiêm tĩnh mạch Artesunat 60mg liều 2,4mg/kg trong 2 ngày sau đó chuyển uống Arterakine (Piperaquin 40mg + dihydroartemisinin 320mg) uống liều 3 viên/lần trong 3 ngày và Primaquin 13,2mg uống liều duy nhất 4 viên vào ngày cuối cùng của đợt điều trị. Sau điều trị, tình trạng bệnh nhân cải thiện, hoàn toàn hết triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm công thức máu và sinh hóa máu trở về bình thường. Xét nghiệm RT - qPCR - SARS-CoV-2 với mẫu dịch tỵ hầu cho kết quả âm tính 3 lần liên tiếp vào các ngày 3/8/2020, 6/8/2020 và 8/8/2020.

Báo cáo ca bệnh 02: bệnh nhân nam 35 tuổi, địa chỉ Thạch Thành, Thanh Hóa. Bệnh nhân trở về Việt Nam từ Guinea Xích Đạo ngày 29/7/2020, trước đó có tiếp xúc với người mắc COVID-19. Bệnh nhân được cách ly tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong tình trạng khỏe

mạnh, hoàn toàn không có biểu hiện lâm sàng (trong suốt quá trình nằm viện). Tuy nhiên, do trở về từ vùng dịch tể lưu hành đồng thời cả sốt rét và COVID-19, bệnh nhân đã được làm xét nghiệm sàng lọc ngay khi nhập viện, phát hiện: RT - qPCR - SARS-CoV-2 với mẫu dịch tỵ hầu cho kết quả dương tính; đồng thời, xét nghiệm phát hiện kháng nguyên ký sinh trùng sốt rét trong máu (xét nghiệm Pasmodium Ag test nhanh) cho kết quả dương tính với *P. falciparum*, kết quả soi tìm ký sinh trùng sốt rét trên lam máu cho thấy mật độ là 270KST/mm³. Xét nghiệm phân tích công thức máu đầu tiên ngay sau khi nhập viện ngày 29/7/2020 cho thấy sự gia tăng số lượng bạch cầu và tiểu cầu, số lượng hồng cầu bình thường: WBC 14,7G/l (N: 8,5G/l, L: 5G/l, E: 0,2G/l, B: 0,1G/l); RBC 5,77T/l, HbG 132g/l; PLT 541G/l. Xét nghiệm sinh hóa máu cho thấy men gan và bilirubin tăng không đáng kể: GOT 30U/l, GPT 54,6U/l, GGT 75,7, Bilirubin toàn phần 18,6micromol/l, Bilirubin trực tiếp 2,1micromol/l. Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh bao gồm: siêu âm ổ bụng tổng quát, Xquang ngực và CLVT lồng ngực, đều không thấy tổn thương. Bệnh nhân đã được chỉ định sử dụng Arterakine (Piperaquin 40mg + dihydroartemisinin 320mg) uống liều 3 viên/lần vào 0, 8, 24, 48h và Primaquin 13,2mg uống liều duy nhất 4 viên vào ngày cuối cùng của đợt điều trị. Sau đó, xét nghiệm soi tìm ký sinh trùng sốt rét trong máu liên tiếp 2 lần vào các ngày 6/8/2020 và 10/8/2020 đều không thấy. Xét nghiệm ngày 8/8/2020, công thức máu và sinh hóa máu trở về bình thường: WBC 9,5G/l (N: 5G/l, L: 3,2G/l, E: 0,3G/l, B: 0,1G/l); RBC 5,61T/l, HbG 128g/l; PLT 281G/l; GOT 22U/l, GPT 32U/l, Bilirubin toàn phần 9,6micromol/l. Xét nghiệm RT - qPCR - SARS-CoV-2 với mẫu dịch tỵ hầu cho kết quả âm tính 3 lần liên tiếp vào các ngày 3/8/2020, 6/8/2020 và 8/8/2020.

BÀN LUẬN

SARS-CoV-2 được ghi nhận là loài coronavirus thứ 7 ở người. Trình tự gen của SARS-CoV-2 được ghi nhận giống đến 96% so với chủng coronavirus được phát hiện trong dơi. Đặc biệt, ở dơi móng ngựa; giống khoảng 79,5% so với chủng SARS-CoV^[3]. COVID-19 là tên gọi chỉ bệnh cảnh lâm sàng gây ra bởi SARS-CoV-2^[1]. Người mắc COVID-19 có thể có biểu hiện lâm sàng từ nhẹ đến đe dọa tử vong. Một số trường hợp có thể tiến triển nhanh chóng dẫn đến hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) và, hoặc suy đa tạng. Điều quan trọng cần lưu ý là nhiều triệu

chứng của COVID-19 như: sốt, đau cơ, đau đầu tương tự như các bệnh đồng mắc có thể xảy ra đồng thời với nhiễm SARS-CoV-2. Ở các đối tượng có triệu chứng trùng lặp cần phải có biện pháp để chẩn đoán xác định các căn nguyên lây nhiễm.

Đồng nhiễm trong bệnh COVID-19 hiện chưa được báo cáo nhiều, một số dữ liệu mới xuất hiện gần đây, có báo cáo một số trường hợp đồng nhiễm SARS-CoV-2 với cúm^[6,7,8,9,10,11]; varicella - zoster^[12,13] và vi rút hợp bào hô hấp (RSV)^[14]. Ít phổ biến hơn ở bệnh nhân nhiễm cúm, một số trường hợp đồng nhiễm vi khuẩn với *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Hemophilus influenzae* và *Klebsiella pneumoniae* cũng đã được báo cáo ở bệnh nhân COVID-19^[14]. Do các biểu hiện lâm sàng tương tự, những lo ngại gần đây liên quan đến sự bùng phát kép COVID-19 và sốt xuất huyết dengue đã nổi lên^[15]. Báo cáo của chúng tôi là một trong số ít các báo cáo về việc đồng nhiễm SARS-CoV-2 và sốt rét (sau báo cáo của Sundus Sardar và cộng sự (2020)^[4] và báo cáo của Mingchao Zhu và cộng sự (2020)^[5]). Đồng nhiễm SARS-CoV-2 và sốt rét ở những vùng lưu hành bệnh có thể có tầm quan trọng lâm sàng cao vì nguy cơ đại dịch tiếp tục lan rộng.

Phác đồ điều trị bệnh COVID-19 hiện vẫn chưa được quy định chính thức. Tuy nhiên, đã có vô số thử nghiệm lâm sàng khám phá vai trò của nhiều loại thuốc trong điều trị COVID-19. Nếu như đã có một số nghiên cứu bác bỏ lợi ích của hydroxychloroquine/chloroquine trong điều trị COVID-19 và chỉ ra những lo ngại liên quan đến hậu quả có thể xảy ra khi lạm dụng các thuốc này tại vùng lưu hành sốt rét^[16]; thì các thuốc nhóm Artemisinin như Arte-

sunat gần đây lại thu hút nhiều sự chú ý trong việc quản lý COVID-19, do đặc tính chống vi rút và chống viêm của mình, chúng được cho là có khả năng ức chế sự điều hòa của Yếu tố nhân kappa B (NF - kB) và do đó làm gián đoạn quá trình nhân lên của vi rút trong giai đoạn đầu^[17].

Hai trường hợp của chúng tôi, một trường hợp sử dụng phác đồ DHA - PPQ uống 3 ngày và Primaquin liều duy nhất, một trường hợp có kèm tiêm tĩnh mạch Astesunat liều 2,4mg/kg trước 02 ngày, đều cho thấy sự hồi phục thành công ở cả sốt rét cũng như COVID-19; liệu các thuốc điều trị sốt rét này có mang lại tác dụng bảo vệ khỏi nguy cơ suy hô hấp hoặc tổn thương đa cơ quan ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 hay không là câu hỏi cần được tìm hiểu thêm. Chúng ta cũng cần thiết phải xem xét những bệnh nhân bị đồng nhiễm thêm các tác nhân khác có tiên lượng như thế nào so với những người chỉ bị nhiễm duy nhất SARS-CoV-2; phương thức quản lý các nhóm bệnh nhân này có gì khác nhau hay không?

KẾT LUẬN

Trong Đại dịch COVID-19 cần phải chú ý những trường hợp đồng nhiễm với các mầm bệnh khác. Cụ thể ở hai trường hợp của chúng tôi là đồng nhiễm với Ký sinh trùng sốt rét (*Plasmodium Falciparum*).

Trường hợp đồng nhiễm SARS-CoV-2 và *P. falciparum* của chúng tôi đã được điều trị bằng phác đồ DHA - PPQ uống 3 ngày và Primaquin liều duy nhất (một trường hợp có sử dụng thêm Astesunat đường tĩnh mạch liều 2,4mg/kg tiêm trước đó 02 ngày) cho kết quả đáp ứng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization, W.H. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. (2020).
2. COVID, C. Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU).
3. Zhou, P., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 1-4 (2020).
4. Sardar, Sundus, et al. "COVID-19 and Plasmodium vivax malaria co-infection." *IDCases* 21 (2020): e00879.
5. Zhu, Mingchao, et al. "A case of COVID-19 with Imported Falciparum Malaria Infection is Reported." (2020).
6. Azekawa, Shuhei, et al. "Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus." *IDCases* (2020): e00775.
7. Cuadrado-Payán, Elena, et al. "SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection." *Lancet (London, England)* 395.10236 (2020): e84.
8. Hashemi, Seyed Ahmad, et al. "Co-infection with COVID-19 and Influenza A Virus in two died patients with Acute Respiratory Syndrome, Bojnurd, Iran." *Journal of Medical Virology* (2020).
9. Konala, Venu Madhav, et al. "Co - infection with Influenza A and COVID-19." *European Journal of Case Reports in Internal Medicine* 7.5 (2020).
10. Di Wu, Jianyun Lu, et al. "Coinfection of Influenza virus and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2)." *The Pediatric infectious disease journal* 39.6 (2020): e79.
11. Wu, Xiaojing, et al. "Co-infection with SARS-CoV-2 and influenza A virus in patient with pneumonia, China." *Emerging infectious diseases* 26.6 (2020): 1324.
12. Genovese, Giovanni, Cristiana Colonna, and Angelo V. Marzano. "Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: A diagnostic clue?" *Pediatric Dermatology* (2020).
13. Marzano, Angelo Valerio, et al. "Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients." *Journal of the American Academy of Dermatology* (2020).
14. Cox, Michael J., et al. "Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19." *The Lancet Microbe* 1.1 (2020): e11.
15. Lam, Lawrence TM, Ying Xian Chua, and David HY Tan. "Roles and challenges of primary care physicians facing a dual outbreak of COVID-19 and dengue in Singapore." *Family Practice* (2020).
16. Mvumbi, Dieudonné. "Mass intake of hydroxychloroquine or chloroquine in the present context of the Covid-19 outbreak: possible consequences in endemic malaria settings." (2020).
17. Uzun, Tuğçenur, and Orcun Toptas. "Artesunate: could be an alternative drug to chloroquine in COVID-19 treatment?" *Chinese Medicine* 15.1 (2020): 1-4.

CO - INFECTION WITH SARS-COV-2 AND PLASMODIUM FALCIPARUM: FIRST TWO CASES REPORT IN VIET NAM

Summary

Malaria and COVID-19 may have similar aspects and seem to have a strong potential for mutual influence. They have already caused millions of deaths, and the regions where malaria is endemic are at risk of further suffering from the consequences of COVID-19 due to mutual side effects, such as less access to treatment for patients with malaria due to the fear of access to healthcare centers leading to diagnostic delays and worse outcomes. More-

over, the similar and generic symptoms make it harder to achieve an immediate diagnosis. Healthcare systems and professionals will face a great challenge in the case of a COVID-19 and malaria syndemic. Here, we present an overview of common and different findings for both diseases (Malaria co - infection with COVID-19) with possible mutual influences of one on the other, especially in countries with limited resources.

Key words: malaria; SARS-CoV-2; COVID-19; preparedness; Africa; emergency; pandemic.