

# PHÂN TÍCH PHÂN NHÓM GENE CỦA ENTEROVIRUS A71 LƯU HÀNH Ở ĐẮK LẮK NĂM 2023

Lê Văn Tuấn<sup>1,✉</sup>, Nguyễn Hoàng Quân<sup>1</sup>, Trần Lê Thiên Hương<sup>1</sup>  
Nguyễn Thị Thu Hà<sup>1</sup>, Trần Thị Thu Hiền<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Viện Vệ sinh dịch tễ Tây Nguyên

<sup>2</sup>Khoa Y-Dược, Đại học Tây Nguyên

*Enterovirus A71 (EV-A71) là tác nhân chính gây bệnh tay chân miệng(TCM) và gây ra các biến chứng thần kinh nặng. Nghiên cứu cắt ngang nhằm xác định phân nhóm gene và một số đặc điểm phân tử chủng EV-A71 lưu hành ở Đắk Lắk năm 2023. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 2 phân nhóm gene của EV-A71 là C4 và B5 lưu hành ở Đắk Lắk năm 2023; trong đó phân nhóm gene B5 chiếm ưu thế với tỷ lệ 88,90%, phân nhóm gene C4 chiếm tỷ lệ 11,10%. Mức độ tương đồng trình tự nucleotide của phân nhóm gene B5 dao động từ 99,10% đến 100%, và axit amin là 97,64% đến 100%. Phân nhóm gene B5 có mối quan hệ di truyền gần với phân nhóm gene B5 lưu hành ở Thành phố Hồ Chí Minh năm 2023. Mức độ tương đồng cao trình tự nucleotide và axit amin phản ánh vai trò trong dịch tễ học bệnh TCM tại Đắk Lắk. Các kết quả này đóng góp quan trọng phục vụ giám sát phân tử, đặc biệt phát hiện sớm khi có sự thay thế phân nhóm gene hoặc khi xuất hiện các biến chủng mới có khả năng lan rộng để dự báo nguy cơ dịch và định hướng các biện pháp phòng chống bệnh TCM trong thời gian tới.*

**Từ khóa:** Bệnh tay chân miệng, Enterovirus A71, Đắk Lắk.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tay chân miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do các vi rút đường ruột (Enterovirus) gây ra, lây truyền chủ yếu qua đường tiêu hóa và tiếp xúc trực tiếp. Trong số các tác nhân, Enterovirus A71 (EV-A71) được ghi nhận là vi rút có độc lực cao, thường liên quan đến các trường hợp bệnh nặng và tử vong.<sup>1</sup> EV-A71 là vi rút không có vỏ, đường kính khoảng 30 nm, mang bộ gene RNA sợi đơn dương với chiều dài xấp xỉ 7,5 kb. Bộ gene bao gồm một khung đọc mở duy nhất (open reading frame, ORF), được bao bọc bởi các vùng không mã hóa (UTR) ở đầu 5' và 3'. ORF được chia thành ba vùng P1–P3, mã hóa cho một polyprotein gồm 2.194 axit amin, sau đó

được phân cắt bởi protease của vi rút thành các protein cấu trúc và không cấu trúc. Vùng P1 mã hóa cho bốn protein cấu trúc VP1–VP4, là các thành phần chính của lớp vỏ capsid. Sáu mươi đơn vị capsid giống nhau, mỗi đơn vị gồm bốn protein cấu trúc, sắp xếp theo cấu trúc khối 20 mặt (icosahedral) đặc trưng của EV-A71. Trong đó, các protein VP1, VP2 và VP3 có chiều dài từ 240 đến 290 axit amin và đóng vai trò quan trọng trong tính kháng nguyên cũng như phân loại di truyền của vi rút. Dựa trên trình tự vùng gene VP1, EV-A71 được phân thành bốn nhóm gene (genotype) chính (A, B, C và D); trong đó nhóm gene A và D chỉ bao gồm một phân nhóm gene (subgenotype), còn nhóm gene B và C được chia thành các phân nhóm gene từ B1–B5 và C1–C5.<sup>2,3</sup> Vụ dịch do phân nhóm gene gây bệnh chính B3 (Malaysia), C2 (Đài Loan), B4 và B5 (Singapore), C4 (Trung Quốc). Trong đó, B5 là phân nhóm gene chính gây ra các vụ dịch lớn và nghiêm trọng do miễn dịch cộng

Tác giả liên hệ: Lê Văn Tuấn

Viện Vệ sinh dịch tễ Tây Nguyên

Email: levantuan.tihe@gmail.com

Ngày nhận: 11/02/2026

Ngày được chấp nhận: 09/04/2026

đồng thấp. Các phân nhóm gene khác nhau của EV-A71 tiếp tục lưu hành trong vùng Châu Á-Thái Bình Dương. Vụ dịch ở Malaysia năm 1997, B3 là phân nhóm gene gây bệnh chính. Vụ dịch ở Đài Loan năm 1998, C2 là phân nhóm gene chính gây bệnh. Vụ dịch ở Perth, Úc năm 1999, cả phân nhóm gene B3 và C2 cùng lưu hành. Vụ dịch TCM ở Singapore năm 2000 gây ra do phân nhóm gene B4, tương tự như ở Malaysia.<sup>1,2</sup> Trong vụ dịch TCM xảy ra ở Trung Quốc và Singapore năm 2008, phân nhóm gene C4 là phân nhóm gene chính ở Trung Quốc, trong khi đó B5 là phân nhóm gene chính ở Singapore.<sup>2,3</sup>

Tại tỉnh Đắk Lắk, năm 2023 ghi nhận 2.242 ca mắc bệnh TCM, trong đó có 4 trường hợp tử vong; EV-A71 tiếp tục là tác nhân lưu hành chủ yếu, chiếm 57,14% số trường hợp được xác định.<sup>4</sup> Trong những năm gần đây, xu hướng thay đổi phân nhóm gene của EV-A71 liên quan đến các trường hợp bệnh nặng và tử vong ngày càng được quan tâm. Nhiều nghiên cứu cho thấy các giai đoạn thay đổi phân nhóm gene chiếm ưu thế của EV-A71 thường trùng với các năm bùng phát dịch TCM tại Việt Nam, bao gồm các năm 2005, 2011, 2013–2014 và 2016, cho thấy mối tương quan giữa sự thay đổi phân nhóm phân nhóm gene nổi trội và nguy cơ bùng phát dịch.<sup>5,6</sup>

Trong bối cảnh đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định phân nhóm gene và phân tích đặc điểm phân tử của các chủng EV-A71 lưu hành tại tỉnh Đắk Lắk năm 2023, qua đó bổ sung dữ liệu khoa học phục vụ công tác giám sát phân tử, dự báo nguy cơ dịch và xây dựng các chiến lược phòng chống bệnh tay chân miệng phù hợp với điều kiện thực tiễn tại khu vực Tây Nguyên.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Mẫu bệnh phẩm dịch ngoáy họng thu thập

từ bệnh nhân mắc tay chân miệng tại Đắk Lắk năm 2023 đã được xác định dương tính với EV-A71 bằng phương pháp realtime RT-PCR.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu số liệu.

#### **Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

**Địa điểm nghiên cứu:** tỉnh Đắk Lắk.

**Thời gian nghiên cứu:** năm 2023.

#### **Cỡ mẫu nghiên cứu**

Sử dụng 09 mẫu bệnh phẩm đạt tiêu chuẩn trong tổng số 27 mẫu bệnh phẩm dương tính với EV-A71 năm 2023 cho giải trình tự toàn bộ vùng gene VP1.

#### **Phương pháp chọn mẫu**

Chọn các mẫu bệnh phẩm dương tính với EV-A71 bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR năm 2023 đạt tiêu chuẩn lựa chọn.

#### **Tiêu chuẩn chọn mẫu**

+ Mẫu có đầy đủ thông tin, được lưu trữ đúng điều kiện bảo quản (-80 đến -150°C).

+ Giá trị Ct của mẫu  $\leq 25$ .

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Mẫu không có đầy đủ thông tin, thể tích không đủ ( $\leq 500 \mu\text{l}$ ).

#### **Kỹ thuật thực hiện**

**Tách chiết ARN:** mẫu bệnh phẩm dịch ngoáy họng dương tính với EV-A71 được tách chiết RNA virus bằng bộ sinh phẩm QIAamp Viral RNA Kit (QIAGEN, Đức).

**Thực hiện phản ứng RT-PCR:** ARN sau khi tách chiết sẽ thực hiện phản ứng RT-PCR sử dụng bộ sinh phẩm GoTaq Green Master Mix (Promega) với cặp mồi đặc hiệu trên vùng gene VP1 (981 bp), cặp mồi 2349F (5'-GCYTAYATAATAGCAYTGGCGGCAGC-3') và 3393R (5'-GGCGGTTTRACCACYCTDAAGT TGCCCAC-3') được mô tả bởi Thao và cs.<sup>7</sup> Chu trình nhiệt: 48°C/45 phút, 94°C/2 phút, lặp lại 35 chu kỳ gồm 3 bước: 94°C/10 giây, 55°C/10 giây, 65°C/1 phút; tiếp theo 65°C/5 phút và giữ ở 4°C.

*Giải trình tự toàn bộ vùng vùng gene VP1 (891 bp):* Sản phẩm RT-PCR được tinh sạch bằng bộ sinh phẩm QIAquick PCR Purification Kit (QIAGEN, Đức) để làm khuôn mẫu cho phản ứng khuếch đại chuỗi gắn huỳnh quang sử dụng các môi đơn đặc trưng 2349F và 3393R cho vùng VP1 của EV-A71 với bộ sinh phẩm BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Applied Biosystems). Tinh sạch sản phẩm PCR giải trình tự bằng bộ sinh phẩm Dye EX (Applied Biosystems). Thực hiện giải trình tự nucleotide trên máy phân tích ABI 3130XL (Applied Biosystem).

*Xác định mức độ tương đồng về trình tự nucleotide và axit amin của gene VP1 và phân tích cây chủng loại phát sinh (Phylogenetic tree)*

Các trình tự gene vùng VP1 của EV-A71 được sắp xếp và phân tích trên phần mềm MEGA11 để xác định đa dạng di truyền và mối quan hệ di truyền với các chủng EV-A71 khác từ ngân hàng gene (GenBank). Phần trăm độ

tương đồng về trình tự nucleotide và axit amin của các trình tự gene VP1 trong nghiên cứu này được tính bằng công cụ SIAS (Sequence Identity And Similarity) tại <http://imed.med.ucm.es/Tools/sias.html>. Cây chủng loại phát sinh được xây dựng dựa trên phương pháp Maximum-Likelihood với giá trị lặp lại giữa các khoảng cách tin cậy 1000 lần, sử dụng mô hình Kimura 2 thông số trong phần mềm MEGA.11.

*Số truy cập trên ngân hàng gene:* Từ PP309822 đến PP30982230.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Viện Vệ sinh dịch tễ Tây Nguyên cho phép thực hiện (Giấy chấp thuận số 03/CNĐC-HĐĐĐ, ngày 28/8/2025).

## III. KẾT QUẢ

### 1. Phân bố các phân nhóm gene của EV-A71 lưu hành ở Đắk Lắk năm 2023

**Bảng 1. Thông tin các mẫu dương tính với EV-A71 sử dụng cho giải trình tự gene vùng VP1**

Ký hiệu mẫu	Năm thu thập	Loại bệnh phẩm	Giới tính/tuổi	Số truy cập trên ngân hàng gene	Phân nhóm gene
E.00016/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nam giới/	PP309822	B5
E.00018/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nam giới/ 28 tháng	PP309823	C4
E.00019/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nữ giới/ 13 tháng	PP309824	B5
E.00037/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nam giới/4 tuổi	PP309825	B5
E.00038/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nam giới/2 tuổi	PP309826	B5
E.00045/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nam giới/3 tuổi	PP309827	B5
E.00046/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nữ giới/4 tuổi	PP309828	B5

Ký hiệu mẫu	Năm thu thập	Loại bệnh phẩm	Giới tính/tuổi	Số truy cập trên ngân hàng gene	Phân nhóm gene
E.00052/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nam giới/1 tuổi	PP309829	B5
E.00059/23	2023	Dịch ngoáy họng	Nữ giới /2 tuổi	PP309830	B5

Bảng 1 cho thấy có 2 phân nhóm gene của EV-A71 lưu hành ở Đắk Lắk năm 2023, bao gồm phân nhóm gene C4, B5. Phân nhóm gene B5 chiếm tỷ lệ cao nhất 88,90% (8/9); phân nhóm gene C4 chỉ chiếm tỷ lệ 11,10% (1/9).

## 2. Sự tương đồng trình tự nucleotide và axit amin vùng gene VP1 (891bp) phân nhóm gene B5

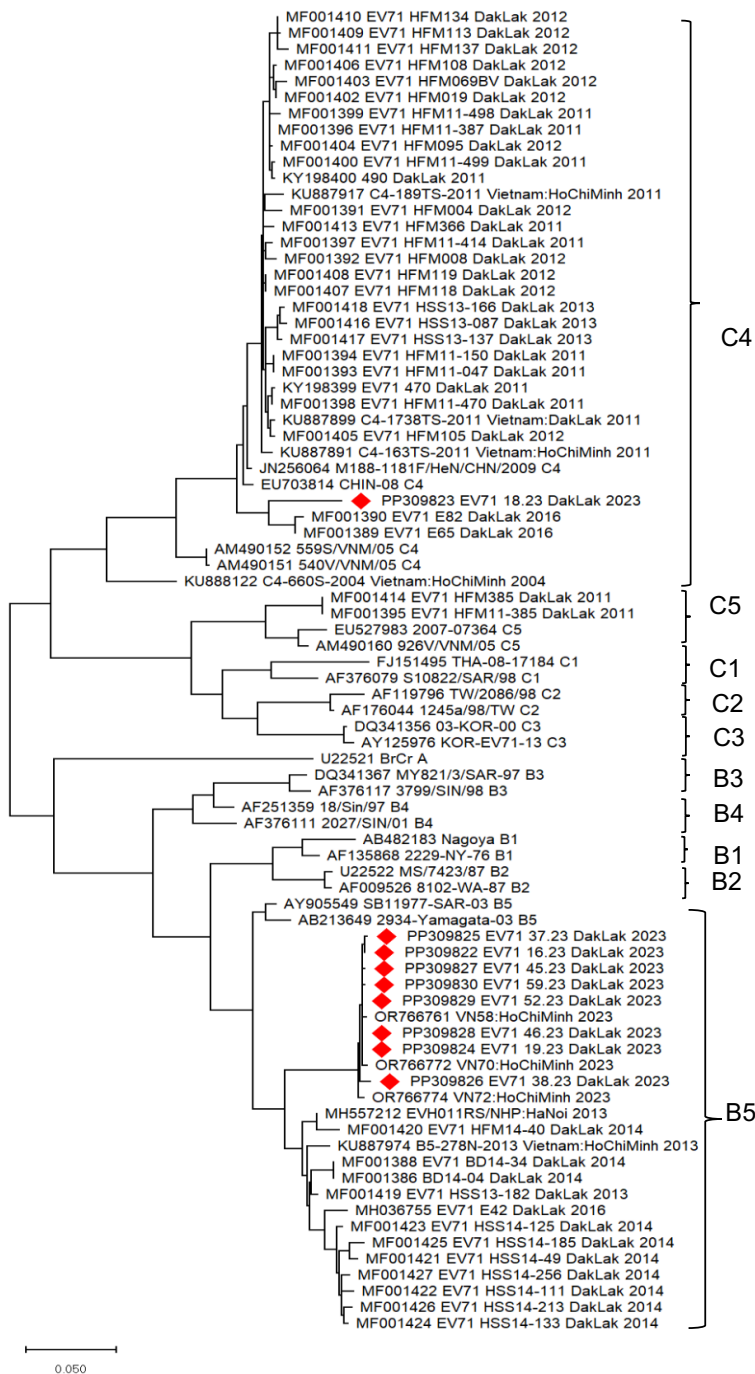
Bảng 2 cho thấy tỷ lệ tương đồng trình tự nucleotide và axit amin tại vùng gene VP1 (891 nucleotide – 297 axit amin) trên 9 chủng EV-A71 phân nhóm gene B5. Kết quả cho thấy độ tương đồng về nucleotide giữa các chủng EV-A71 lưu hành năm 2023 dao động từ 99,10% đến 100%, và axit amin có độ tương đồng duy trì ở mức 97,64% đến 100%. Tuy nhiên, mức độ tương đồng trình tự nucleotide và axit amin

giữa các chủng EV-A71 phân nhóm gene B5 lưu hành năm 2023 và so với chủng lưu hành năm 2014 và 2026 thấp dao động từ 92,59% - 94,05% (nucleotide) và 97,64 – 98,98% (axit amin). So sánh chủng EV-A71 phân nhóm gene B5 phân lập ở Đắk Lắk năm 2023 với chủng EV-A71 phân nhóm gene B5 lưu hành ở Thành phố Hồ Chí Minh năm 2023 (VN72:HoChiMinh) cho thấy mức độ tương đồng cao về trình tự nucleotide từ 99,10% đến 99,43% và axit amin có độ tương đồng từ 97,64% đến 100%. Ngoài ra, mức độ tương đồng về trình tự nucleotide và axit amin giữa chủng EV-A71 phân nhóm gene B5 lưu hành ở Hà Nội năm 2013 so với phân nhóm gene B5 (EVH011RS/NHP:HaNoi) dao động lần lượt từ 94,38% đến 94,61% và từ 97,64% đến 100%.

**Bảng 2. Tỷ lệ (%) tương đồng về thành phần nucleotide (dưới đường chéo) và axit amin (trên đường chéo) của vùng gene VP1 các chủng EV-A71 phân nhóm gene B5 trong nghiên cứu này với nhau và với phân nhóm gene B5 lưu hành ở Thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội (được lấy từ Genbank)**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		98,31	98,65	98,98	99,32	100	100	100	100	100	100	100	99,32	99,66	99,32
2	97,75		99,66	97,64	98,98	99,32	100	100	100	100	100	100	99,67	99,66	98,98
3	93,71	94,61		98,65	97,64	98,98	99,32	100	100	100	100	100	99,32	99,66	98,98
4	93,71	94,61	99,32		98,65	97,64	98,98	99,32	100	100	100	100	99,32	99,66	98,98
5	93,37	94,27	99,24	99,66		98,65	97,64	98,98	99,32	100	100	100	99,32	99,66	98,98
6	93,49	94,38	99,32	99,77	99,66		98,65	97,64	98,98	99,32	100	100	99,32	99,66	98,98
7	93,60	94,50	99,43	99,88	99,77	99,88		98,65	97,64	98,98	99,32	100	99,32	99,66	98,98
8	93,60	94,50	99,43	99,88	99,77	99,88	100		98,65	97,64	98,98	99,32	99,32	99,66	98,98
9	93,37	94,27	99,21	99,66	99,55	99,66	99,77	99,77		98,65	97,64	98,98	99,32	99,66	98,98
10	93,60	94,50	99,43	99,88	99,77	99,88	100	100	99,77		98,65	97,64	98,98	99,66	98,98
11	93,49	94,38	99,32	99,77	99,66	99,77	99,88	99,88	99,88	99,88		98,65	97,64	99,32	98,98
12	93,71	94,38	99,10	99,32	98,98	99,10	99,21	99,21	99,98	99,21	99,10		98,65	97,97	99,32
13	96,74	96,74	93,82	93,60	93,49	93,60	93,71	93,71	93,49	93,71	93,60	93,37		98,98	97,97
14	96,64	96,85	93,04	92,81	92,70	92,81	92,92	92,92	92,70	92,92	92,81	92,59	97,41		99,66
15	97,75	97,53	94,16	93,93	93,82	93,93	94,05	94,05	93,82	94,05	93,93	93,71	96,74	96,85	
1	278N-2013_Vietnam:HoChiMinh_2013					6	EV71_59.23_DakLak_2023			11	EV71_16.23_DakLak_2023				
2	EVH011RS/NHP:HaNoi_2013					7	EV71_52.23_DakLak_2023			12	EV71_38.23_DakLak_2023				
3	VN72:HoChiMinh_2023					8	EV71_46.23_DakLak_2023			13	EV71_HSS14-256_DakLak_2014				
4	EV71_45.23_DakLak_2023					9	EV71_37.23_DakLak_2023			14	EV71_E42_DakLak_2016				
5	VN58:HoChiMinh_2023					10	EV71_19.23_DakLak_2023			15	EV71_BD14-34_DakLak_2014				

**3. Mối liên quan giữa các chủng EV-A71 lưu hành ở Đắk Lắk với các chủng EV-A71 lưu hành trong nước và thế giới**



**Hình 1. Cây chủng loại phát sinh vùng gene VP1 chủng EV-A71 lưu hành ở Đắk Lắk năm 2023. Cây chủng loại xây dựng theo phương pháp Maximum-Likelihood. Giá trị phần trăm (giá trị tin cậy) tại mỗi nhánh với 1000 lần lặp lại. Các chủng lưu hành ở Đắk Lắk năm 2023 được thể hiện bằng hình thoi màu đỏ**

Hình 1 cho thấy cây chủng loại phát sinh dựa trên toàn bộ vùng gene VP1 của 9 chủng EV-A71 lưu hành ở Đắk Lắk năm 2023, phân nhóm gene B5 lưu hành chính chiếm 8/9 chủng, ngoại trừ một chủng EV71\_28.23\_DakLak là phân nhóm gene C4. Phân nhóm gene B5 lưu hành ở Đắk Lắk có mối quan hệ di truyền với phân nhóm gene B5 lưu hành ở Thành phố Hồ Chí Minh năm 2023 (VN58:HoChiMinh\_2023 và VN70:HoChiMinh\_2023).

#### IV. BÀN LUẬN

Phân tích phát sinh chủng loại của EV-A71 đã được sử dụng rộng rãi nhằm làm rõ mối liên quan giữa các nhóm gene và đặc điểm gây bệnh của vi rút, với nhiều bằng chứng được ghi nhận trong các nghiên cứu trên thế giới.<sup>1</sup> Trong bối cảnh đó, vùng gene VP1 được lựa chọn phổ biến để xây dựng cây phát sinh chủng loại do có độ dài trình tự nucleotide đáng kể và phản ánh mối liên hệ giữa nhóm gene và tính kháng nguyên của vi rút.<sup>3</sup>

Trong nghiên cứu này, phân tích trình tự vùng VP1 của 9 chủng EV-A71 lưu hành gene tại tỉnh Đắk Lắk năm 2023 cho thấy mức độ tương đồng nucleotide dao động từ 99,10% đến 100%. Dựa trên tiêu chí phân loại do Dong và cộng sự đề xuất, với ngưỡng sai khác 15% cho phân loại nhóm gene và 9% cho phân loại phân nhóm gene.<sup>8</sup> Các chủng EV-A71 lưu hành tại Đắk Lắk năm 2023 được xác định thuộc hai phân nhóm gene B5 và C4. Sự hiện diện đồng thời của hai phân nhóm gene này phản ánh tính đa dạng di truyền của EV-A71 tại khu vực nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi công bố năm 2019 ghi nhận mô hình thay thế và tái lưu hành phân nhóm gene rõ rệt của EV-A71 tại tỉnh Đắk Lắk, trong đó phân nhóm gene C4 chiếm ưu thế và gây ra dịch TCM tại Đắk Lắk trong giai đoạn 2011 - 2013 nhưng sau đó bị thay thế bởi phân nhóm gene B5 từ năm 2014. Phân nhóm gene B5 gây ra dịch TCM trong

giai đoạn 2014 - 2015, trước khi phân nhóm gene C4 tái lưu hành và gây dịch TCM vào năm 2016. Những năm tiếp theo từ 2016 - 2022 do hạn chế về nguồn lực đặc biệt là giai đoạn đại dịch COVID-19 (2020 - 2022) việc giám sát phân nhóm gene của EV-A71 bị gián đoạn tại Việt Nam nói chung và tại Đắk Lắk nói riêng. Mô hình quan sát sự thay thế các phân nhóm gene gây ra các vụ dịch TCM cũng được ghi nhận tại Trung Quốc, trước năm 2023, phân nhóm gene EV-A71 C4 duy trì vai trò chiếm ưu thế ổn định trên toàn Trung Quốc, trong khi phân nhóm gene B5 chủ yếu chỉ được ghi nhận rải rác, liên quan đến các ca nhập cảnh. Tuy nhiên, trong giai đoạn giám sát 2023 - 2024, đã quan sát thấy một sự thay đổi dịch tễ học, đặc trưng bởi sự chuyển dịch từ phân nhóm gene C4 chiếm ưu thế sang sự đồng lưu hành của cả hai phân nhóm C4 và B5.<sup>9</sup> Phân nhóm gene B5 cũng đã gây ra nhiều vụ dịch TCM trên Thế giới trong quá khứ như ở Hà Lan giai đoạn 1963 - 2008, Thái Lan giai đoạn 200 - 2017, và Việt Nam năm 2018.<sup>10-12</sup> Điều này cho thấy động học lưu hành phức tạp và tính biến động theo thời gian của các phân nhóm gene của EV-A71.<sup>13</sup>

Kết quả phân tích phát sinh chủng loại cho thấy chủng EV-A71 phân nhóm gene C4 lưu hành tại Đắk Lắk năm 2023 có quan hệ di truyền gần gũi với các chủng C4 từng lưu hành tại khu vực miền Nam Việt Nam năm 2011. Phân nhóm gene C4 đã được ghi nhận là tác nhân gây ra nhiều vụ dịch TCM quy mô lớn tại châu Á, điển hình như các đợt dịch tại Trung Quốc năm 2012 và Thái Lan giai đoạn 2008–2009 2012.<sup>14,15</sup> Tại Việt Nam, các nghiên cứu trước đây cho thấy sự đồng lưu hành của các phân nhóm gene C4 và C5 tại khu vực miền Bắc trong giai đoạn 2003 - 2012, cũng như sự hiện diện của các phân nhóm gene C4 và B5 trong giai đoạn 2015 - 2016.<sup>16,17</sup>

Tại khu vực miền Nam Việt Nam, sự đồng lưu hành của các phân nhóm gene C4 và C5

đã được ghi nhận trong vụ dịch tay chân miệng năm 2011, trước khi xảy ra sự chuyển dịch ưu thế từ phân nhóm gene C4 sang B5 trong các vụ dịch năm 2012.<sup>18</sup> Tương tự, tại khu vực miền Trung, EV-A71 cho thấy sự thay đổi phân nhóm gene theo thời gian, với C5 lưu hành giai đoạn 2006 - 2010, C4 giai đoạn 2011 - 2012 và chuyển sang B5 trong giai đoạn 2012 - 2014.<sup>19</sup> Dựa trên dữ liệu trình tự gene công bố, phân nhóm gene B5 được phát hiện lần đầu tại miền Nam Việt Nam năm 2011, gây dịch năm 2012 và nhanh chóng trở thành phân nhóm gene chiếm ưu thế từ năm 2013, thay thế phân nhóm gene C4.<sup>20</sup>

Trong nghiên cứu này, các chủng EV-A71 phân nhóm gene B5 lưu hành tại Đắk Lắk năm 2023 được xếp cùng nhóm với các chủng B5 lưu hành tại Thành phố Hồ Chí Minh trong cùng năm (Hình 1), cho thấy mối liên hệ di truyền chặt chẽ giữa các chủng tại hai khu vực. Điều này gợi ý rằng phân nhóm gene B5 có thể đã xâm nhập vào Đắk Lắk từ các tỉnh miền Nam, nơi đang ghi nhận sự lưu hành chủ yếu của phân nhóm gene này trong năm 2023.<sup>21</sup> Ngoài ra, phần lớn các chủng EV-A71 phân nhóm gene B5 lưu hành tại Việt Nam được cho là có nguồn gốc du nhập từ Malaysia, có thể thông qua Thái Lan hoặc Đài Loan.<sup>2</sup> Nghiên cứu tại miền Nam Việt Nam trước đó cũng cho thấy EV-A71 bùng phát theo chu kỳ khoảng 2 - 3 năm, và phân nhóm gene B5 là phân nhóm nổi trội sau giai đoạn C4.<sup>22</sup> Nghiên cứu cũng cho thấy phân nhóm gene B5 lưu hành ở Đắk Lắk có độ tương đồng nucleotide/axit amin rất cao với các chủng B5 lưu hành và gây dịch TCM ở thành phố Hồ Chí Minh, điều đó có thể thấy rằng dịch TCM ở Đắk Lắk không phải ổ dịch biệt lập, mà nhiều khả năng nằm trong mạng lưới lan truyền liên vùng. Điều này làm tăng nguy cơ dịch lan rộng theo trục giao lưu dân cư, đi lại, chuyển tuyến điều trị và năm học mới.

Những phát hiện này cho thấy EV-A71 lưu

hành tại Đắk Lắk không tiến hóa một cách độc lập mà nằm trong mạng lưới đồng tiến hóa và đồng lưu hành của các chủng EV-A71 trong nước và khu vực lân cận. Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh tầm quan trọng của giám sát phân tử liên tục nhằm theo dõi sự thay đổi phân nhóm gene của EV-A71, góp phần nâng cao hiệu quả dự báo nguy cơ bùng phát dịch và xây dựng các chiến lược phòng chống tay chân miệng phù hợp trong tương lai.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các chủng EV-A71 gây bệnh tay chân miệng lưu hành tại tỉnh Đắk Lắk năm 2023 thuộc hai phân nhóm gene C4 và B5, trong đó phân nhóm gene B5 chiếm ưu thế. Mức độ tương đồng cao của trình tự nucleotide và axit amin của phân nhóm gene B5 ở Đắk Lắk với phân nhóm gene B5 lưu hành gây dịch tay chân miệng ở thành phố Hồ Chí Minh năm 2023. Những kết quả này khẳng định vai trò phân nhóm gene B5 trong việc lây lan và gây dịch bệnh tay chân miệng tại Đắk Lắk năm 2023, từ đó cung cấp bằng chứng quan trọng phục vụ giám sát phân tử, đặc biệt phát hiện sớm khi có thay thế phân nhóm gene hoặc khi xuất hiện các biến chủng mới có khả năng lan rộng để dự báo nguy cơ dịch và định hướng các biện pháp phòng chống bệnh tay chân miệng trong thời gian tới.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shimizu H, Utama A, Yoshii K, et al. Enterovirus 71 from fatal and nonfatal cases of hand, foot and mouth disease epidemics in Malaysia, Japan and Taiwan in 1997-1998. *Jpn J Infect Dis.* 1999;52(1):12-5.
2. Donato C, Hoi le T, Hoa N, et al. Genetic characterization of Enterovirus 71 strains circulating in Vietnam in 2012. *Virology.* 2016;495:1-9. doi:10.1016/j.virol.2016.04.026.
3. McMinn P, Lindsay K, Perera D, et al.

Phylogenetic analysis of enterovirus 71 strains isolated during linked epidemics in Malaysia, Singapore, and Western Australia. *J Virol* 2001;75:7732-7738.

4. Viện Vệ sinh Dịch tễ Tây Nguyên. Báo cáo tổng kết công tác Y tế dự phòng khu vực Tây Nguyên năm 2023. 2024;

5. Nguyễn Thị Thanh Thảo, Nguyễn Trung Kiên, Phạm Mai Thùy Trang, và cs. Đặc điểm dịch tễ và di truyền của vi rút đường ruột tuýp 71 gây bệnh nặng và tử vong trong vụ dịch tay chân miệng tại khu vực phía nam Việt Nam, 2011-2013. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2013;XXIII(10(146)):49-55.

6. Tu PV, Thao NT, Perera D, et al. Epidemiologic and virologic investigation of hand, foot, and mouth disease, southern Vietnam, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(11):1733-41.

7. Thao. NTT, Donato C, Trang VTH, et al. Evolution and Spatiotemporal Dynamics of Enterovirus A71 Subgenogroups in Vietnam. *J Infect Dis*. 2017;216(11):1371-1379.

8. Dong XN YJ, Cheng Y H. Molecular epidemiology of enterovirus 71 in world, 1970-2004. *J China Acade* 2007;52 (9):1021-2027.

9. Gong J, Liu S, Liu S, et al. Genetic characterization of human enterovirus A71 genotypes C4 and B5 Circulating in Qingdao City, Shandong province, China, from 2023 to 2024. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1684067. doi:10.3389/fcimb.2025.1684067

10. van der Sanden S, Koopmans M Fau - Uslu G, Uslu G Fau - van der Avoort H, et al. Epidemiology of enterovirus 71 in the Netherlands, 1963 to 2008. *J Clin Microbiol*. 2009;47(9):2826-33. doi:10.1128/JCM.00507-09

11. Noisumdaeng P, Korkusol A, Prasertsopon J, et al. Longitudinal study on enterovirus A71 and coxsackievirus A16 genotype/subgenotype replacements in hand, foot and mouth disease patients in Thailand,

2000-2017. *Int J Infect Dis*. 2019;80:84-91. doi:10.1016/j.ijid.2018.12.020

12. Nhan LNT HN, Nhu LNT, et al. Severe enterovirus A71 associated hand, foot and mouth disease, Vietnam, 2018: preliminary report of an impending outbreak. *Euro Surveill*. 2018; 23(46):1 - 5. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800590

13. Tuan Van Le, Van Thi Tuyet Nguyen, Quan Hoang Nguyen, et al. Molecular epidemiology analysis of enterovirus 71 strains isolated in Dak Lak, Vietnam, 2011-2016. *J Med Virol*. 2019;91 (9):56-64. doi:10.1002/jmv.25286

14. Ni H, Yi B, Yin J, et al. Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease. *J Clin Virol*. 2012;54(4):342-8.

15. Chatproedprai S, Theanboonlers A, Korkong S, et al. Clinical and molecular characterization of hand-foot-and-mouth disease in Thailand, 2008-2009. *Jpn J Infect Dis*. 2010;63(4):229-33.

16. Duy NN, Huong LTT, Ravel P, et al. Valine/isoleucine variants drive selective pressure in the VP1 sequence of EV-A71 enteroviruses. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):017-2427.

17. Trần Thị Nguyễn Hòa, Nguyễn Tuấn Anh, Đào Thị Hải Anh, và cs. Các vi rút đường ruột gây bệnh tay chân miệng ở miền Bắc Việt Nam, 2015-2016. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2017;27(8):492-498.

18. Khanh TH, Sabanathan S, Thanh TT, et al. Enterovirus 71-associated hand, foot, and mouth disease, Southern Vietnam, 2011. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(12):2002-5. doi:10.3201/eid1812.120929.

19. Lê Thị Kim Trang, Huỳnh Kim Mai, Nguyễn Bảo Triệu, và cs. Nghiên cứu kiểu gen của Enterovirus 71 lưu hành tại miền trung Việt Nam từ 2006 - 2014. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2017;27(8):499-505.

20. Geoghegan JL, Tan le V, Kuhnert

D, et al. Phylodynamics of Enterovirus A71-Associated Hand, Foot, and Mouth Disease in Viet Nam. *J Virol.* 2015;89(17):8871-9. doi:10.1128/JVI.00706-15.

21. Geoghegan JL TIV, Kühnert D, et al. Phylodynamics of enterovirus A71-associated hand, foot, and mouth disease in Viet Nam.

*Journal of Virology.* 2015;89doi:10.1128/jvi.00706-15

22. Chang Y, Khanh TH, Chang WC, et al. A Hostital-based Enterovirus 71 surveillance in Southern Vietnam, 2012-2020. *International Journal of Infectious Diseases.* 2023;130:S102. doi:10.1016/j.ijid.2023.04.255

## Summary

### STUDY ON SUBGENOTYPES OF ENTEROVIRUS A71 CIRCULATED IN DAK LAK IN 2023

Enterovirus A71 (EV-A71) is a principal etiological agent of hand, foot and mouth disease (HFMD) and is causing severe neurological complications. A cross-sectional study to determine subgenotypes and characterize their molecular features of EV-A71 strains isolated in Dak Lak in 2023. The results showed that two EV-A71 subgenotypes, C4 and B5, were identified as circulating in Dak Lak in 2023. Subgenotype B5 predominated, accounting for 88.90% of isolates, whereas subgenotype C4 accounted for 11.10%. Among B5 strains, nucleotide sequence identity ranged from 99.10% to 100%, and amino acid sequence identity ranged from 97.64% to 100%. Phylogenetic analysis demonstrated that B5 strains circulating in Dak Lak were genetically closely related to B5 strains circulating in Ho Chi Minh City in 2023. The high nucleotide and amino acid sequence homology among EV-A71 strains underscores their significance in the epidemiology of HFMD in Dak Lak in 2023. These findings provide critical evidence for molecular surveillance, particularly enabling the early detection of subgenotype replacement and the emergence of novel variants with epidemic potential. Such insights enhance the capacity to predict outbreak risks and provide the development and timely implementation of proactive and effective strategies for the prevention and control of hand, foot, and mouth disease in the future.

**Keywords:** Hand, foot, and mouth disease, Enterovirus A71, Dak Lak.