

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC HUYẾT THANH VÀ LÂM SÀNG BỆNH DO NHIỄM VIRUS HANTAAN TẠI CẢNG HẢI PHÒNG

Trần Đức

Nguyễn Trường Sơn

Trương Uyên Ninh

Viện Y học biển VN & Viện VSDTTW

TÓM TẮT

Các tác giả đã nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ học huyết thanh và lâm sàng bệnh do nhiễm virus Hantaan tại cảng Hải Phòng, kết quả cho thấy:

1. Về đặc điểm dịch tễ học huyết thanh của những công nhân, nhân viên mang kháng thể kháng virus Hantaan làm việc tại cảng Hải Phòng:

- Có 13,16% số đối tượng được xét nghiệm có mang kháng thể kháng virus Hantaan. Trong đó, nam giới chiếm 69,13%, nữ giới chiếm 30,86 %; Số lao động trực tiếp chiếm 80,25 % và nhóm lao động gián tiếp chiếm 19,75 %; Tuổi của nhóm đối tượng nghiên cứu chúng tôi thấy đa số đối tượng nghiên cứu tập trung vào 2 lứa tuổi 30 - 39 tuổi và 40 - 49 tuổi.
- Về độ nhạy của các kỹ thuật huyết thanh chẩn đoán ELISA /IFA/ Western Blott cho thấy kỹ thuật IFA cho độ nhạy cao hơn cả (96,87 %)

2. Về đặc điểm lâm sàng của bệnh gây ra do nhiễm virus Hantaan:

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của bệnh bao gồm:
 - Các triệu chứng cơ năng: mệt mỏi (100,00 %), đau đầu (96,87 %), đau vùng thắt lưng (92,19 %), buồn nôn 76,56 %, đau toàn thân là 48,43 %.
 - Các triệu chứng thực thể chủ yếu: sốt (từ sốt vừa đến sốt cao) chiếm trên 70 %, huyết áp hạ chiếm 85,93%, chấm xuất huyết trên da hoặc cũng mạc mắt chiếm 92,18%, nghiệm pháp dây thắt dương tính chiếm 79,68%.
- Triệu chứng cận lâm sàng:
 - Có 81,25% số bệnh nhân có tăng số lượng bạch cầu và 89,06% số bệnh nhân có biểu hiện giảm số lượng tiểu cầu máu ngoại vi.
 - Xét nghiệm nước tiểu toàn bộ phát hiện thấy 92,81% có xuất hiện protein niệu, 57,81% có hồng cầu niệu.
- Về chẩn đoán ban đầu tại Trung tâm y tế cảng Hải phòng đều bị nhầm với sốt Dengue. Chẩn đoán hồi cứu kết hợp với chẩn đoán huyết thanh học là sốt xuất huyết hội chứng thận do nhiễm virus Hantaan.
- Về kết quả điều trị theo phác đồ sốt xuất huyết Dengue cho kết quả rất khả quan, không có trường hợp nào tử vong, 93,75 % ca được xuất viện sau từ 7 đến 10 ngày điều trị.

SUMMARY

RESEARCHING THE CHARACTERISTICS OF SERUM EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL OF HANTAAN DISEASE IN HAI PHONG PORT

The authors have researched the characteristics of serum epidemiology and clinical symptoms of Hantaan disease in Haiphong port, the results obtain as follow:

1. The characteristics of serum epidemiology of workers, who was carried the antibody resist Hantaan virus was working in Haiphong port:

- There was 13.16% of the researching objects, who was carried the antibody resist Hantaan virus; In of them, there was 69.13% males and 30.87% females, 80.25% of direct workers, their age mainly about 30-39 and 40-49.
- The sensitivity of serum diagnostic showed that IFA technical was higher than ELISA / Western Blott technicals.

2. The clinical characteristics of patients who was infected Hantaan virus:

- The clinical symptoms: The common clinical symptoms of Hantaan disease conclude: tired (100%), headache (96.87%), backache, nausea, pain of all body... The entity symptoms conclude: fever (70%), hypotension, haemorrhage dots on the skin or on the eyes, fasten wire test (+).

- The paraclinical signs: 81.25% increased leukocytes, 89.06% decreased glomerules in the peripheral blood; 92.81% cases had protein in urine; 57.81% cases had erythrocytes in urine.
- The primary dignostic was mistaken Hantaan diseases for Dangué fever.
- The result of treatment method of Hantaan disease (by Dangué virus treatment method) showed optimistic: nobody die, 93.7% patients was discharged from hospital after 7-10 days treatment.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus Hantaan thuộc họ Bunyaviridae không gây bệnh ở các loài chuột, nhưng có thể gây bệnh cho người [3]. Người bị nhiễm virus Hantaan là do hít phải những vật thể trong không khí hình thành từ chất thải (phân, nước bọt hay vết cắn) của động vật gặm nhấm có mang mầm bệnh [4]. Virus Hantaan được biết là nguyên nhân của hai thể bệnh với tỷ lệ tử vong cao là sốt xuất huyết với hội chứng thận (HFRS - Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome) và hội chứng phổi do nhiễm Hantaan virus (Hfawje - Hantavirus Pulmonary Syndrome).

Hàng năm, trên thế giới có trên 150.000 trường hợp mắc HFRS được ghi nhận với hàng ngàn ca tử vong [5]. Các trường hợp này chủ yếu xảy ra tại các nước châu Á, có điều kiện địa lý, khí hậu, phong tục, tập quán, gần tương tự như Việt Nam.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu bước đầu đã phát hiện thấy sự hiện diện của virus Hantaan ở một số địa phương. Trong những năm gần đây, ở một số tỉnh như Lào Cai, Hòa Bình, Thanh Hóa, Thái Bình, Hà Nam, Hải Phòng, Vĩnh Phú... đã xuất hiện nhiều bệnh nhân sốt với triệu chứng lâm sàng gần giống với bệnh cảnh của Sốt Dengue/ Sốt xuất huyết Dengue, nhưng không phát hiện được kháng thể IgM và IgG kháng virus Dengue.

Đề tài nghiên cứu khoa học công nghệ cấp Bộ “*Bước đầu phát hiện nhiễm virus Hantaan trên quần thể bệnh nhân tại một số tỉnh đồng bằng miền Bắc Việt Nam, 1998-2000*” của Viện vệ sinh dịch tễ trung ương đã phát hiện thấy sự hiện diện của virus Hantaan trên quần thể bệnh nhân và quần thể chuột tại một số tỉnh nói trên. Theo kết quả của đề tài đã được công bố, trong năm 1998-1999, bằng kỹ thuật ngưng kết hồng cầu thụ động, đã thấy 4,03% (5/ 124) các mẫu huyết thanh người và 3,07% (1/ 27) các mẫu huyết thanh chuột có kháng thể chống virus Hantaan. Như vậy, bước đầu có thể kết luận được rằng đang có virus Hantaan lưu hành tại một số tỉnh miền Bắc Việt Nam.

Cảng Hải Phòng nằm trong thành phố Hải Phòng là đầu mối giao thông đường biển lớn và nhộn nhịp vào loại bậc nhất miền Bắc và cả nước. Toàn bộ khu vực cảng kéo dài trên 20 km dọc bờ sông Cấm có nhiều kho, bãi chứa hàng với đa dạng về chủng loại, đặc biệt là các mặt hàng lương thực là điều kiện tốt cho các loài chuột sinh sôi và phát triển.

Hàng năm, số lượng công nhân làm việc tại Cảng và các nhân viên qua cảng khá đông, họ lao động trong điều kiện tập trung, có tiếp xúc trực tiếp với hàng hoá trong kho, bãi và trên tàu là những nơi có mật độ chuột tập trung cao [3; 4; 5; 6; 7; 8]. Đây là những nguy cơ cao gây cho công nhân, nhân viên và những người ra vào cảng mắc bệnh do virus Hantaan lây truyền từ Chuột mang mầm bệnh có thể truyền sang người. Do vậy, để có biện pháp phòng chống chủ động, có hiệu quả và phát hiện sớm bệnh gây nên do loại virus này cần phải có những nghiên cứu toàn diện về Dịch tễ học và huyết thanh học, bệnh cảnh lâm sàng và xây dựng các giải pháp phòng chống hữu hiệu bệnh do nhiễm virus Hantaan gây ra cho các công nhân cảng, nhân viên và khách hàng của khu vực Cảng Hải Phòng.

Việc tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm giải quyết các mục tiêu sau:

- Nghiên cứu dịch tễ học huyết thanh của những công nhân, nhân viên mang kháng thể kháng virus Hantaan làm việc tại cảng Hải Phòng.
- Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh gây ra do nhiễm virus Hantaan. Qua đó rút kinh nghiệm cho chẩn đoán và điều trị bệnh được tốt hơn.

2. VẬT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Dụng cụ và trang thiết bị xét nghiệm

- Tất cả các hoá chất chính do hãng Sigma – Mỹ cung cấp.
- Phiến nhựa làm Elisa được hàng NUNC™ - Đan Mạch cung cấp.
- Lam kính đã gắn kháng nguyên Hantaan (HTN) Đại học Y- Hokkaido – Nhật Bản.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Các công nhân và nhân viên văn phòng làm việc tại cảng Hải Phòng.
- Quần thể chuột sinh sống tại cảng Hải Phòng.
Các đối tượng công nhân và nhân viên văn phòng trong diện nghiên cứu được chia thành 2 nhóm nhỏ:
 - Nhóm có nguy cơ cao là công nhân làm việc tại kho đặc biệt là tại kho lương thực.
 - Nhóm ít có nguy cơ hơn là nhân viên văn phòng trong Cảng.

2.3. Các thông số nghiên cứu

- Tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan của công nhân và nhân viên văn phòng làm việc tại cảng Hải Phòng.
- Đặc điểm lâm sàng của bệnh do nhiễm virus Hantaan tại cảng Hải Phòng.
- Tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan của quần thể chuột tại cảng Hải Phòng.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cần tính cỡ mẫu cho hai quần thể nghiên cứu là người và chuột:
áp dụng công thức:

$$n = Z^2_{\alpha/2} \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Trong đó: $Z_{\alpha/2} = 1,96$ với $\alpha = 0,05$ ứng với độ tin cậy là 95%

- $p = 0,0403$ [2] (đối với tỷ lệ người nhiễm virus Hantaan trong nghiên cứu trước là 4,03%) hoặc $p = 0,0952$ (đối với tỷ lệ chuột nhiễm virus Hantaan trong nghiên cứu trước là 9,52%).

- ε chọn là 0,5

Như vậy, cỡ mẫu cho quần thể người là: $n = 369$ người và làm tròn số là 400 (trong đó 200 công nhân kho và 200 nhân viên văn phòng)

Cỡ mẫu cho quần thể chuột là: $n = 146$ chuột được làm tròn là 150

Đề tài được tiến hành tại cảng Hải Phòng từ tháng 9/ 2005 – 12/2006

2.5. Phương pháp nghiên cứu

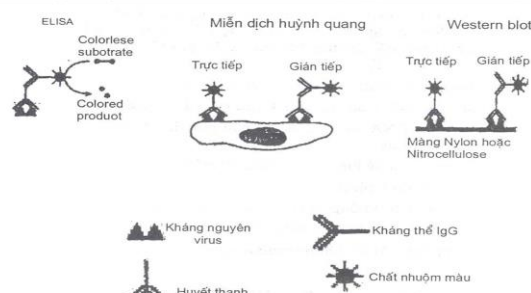
Đây là nghiên cứu cắt ngang, định lượng kết hợp với mô tả.

2.6. Kỹ thuật nghiên cứu

2.6.1. Phương pháp huyết thanh học

- Thu thập mẫu huyết thanh các công nhân và nhân viên làm việc tại cảng Hải Phòng
- Các phương pháp huyết thanh học
 - Kỹ thuật miễn dịch gắn enzym IgG – ELISA được thực hiện tại phòng thí nghiệm virus Dengue, Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương.
 - Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA-Immunofluorescent Antibody Technique) nhằm để khẳng định virus Hantaan có lưu hành trong máu của đối tượng hay không. Kết quả thu được từ những mẫu dương tính hoặc nghi ngờ dương tính được thực hiện tiếp bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp tại phòng thí nghiệm virus Dengue, Viện vệ sinh dịch tễ trung ương để xác định.
 - Kỹ thuật Western blot (WB)

Kỹ thuật này giúp xác định loại virus nào trong họ Hantaan đang lưu hành. Kỹ thuật này có độ đặc hiệu cao giúp chúng ta biết chính xác loại virus Hantaan sau khi đã thực hiện 2 kỹ thuật trên.



2.6.2. Đánh giá tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan trên quần thể chuột tại khu vực cảng Hải Phòng

Nhằm đánh giá mối liên quan giữa động vật mang mầm bệnh truyền virus Hantaan truyền cho người, chúng tôi lấy máu tim chuột, tách huyết thanh rồi tiến hành làm xét nghiệm theo qui trình sau:

- Bước 1: Xét nghiệm sàng lọc bằng Quick test.
- Bước 2: Xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng virus Hantaan bằng kỹ thuật miễn dịch gắn enzym IgG - ELISA.
- Bước 3: Chẩn đoán xác định bằng kỹ thuật Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA).

2.6.3. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhiễm virus Hantaan

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân bị nhiễm virus Hantaan đã được điều trị tại Trung tâm y tế cảng Hải Phòng bằng phương pháp hồi cứu phân tích các bệnh án lâm sàng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

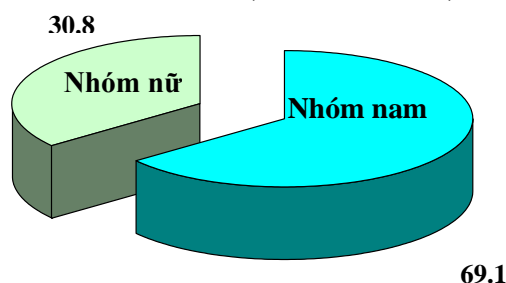
3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 4.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu

Đối tượng NC	KQNC	n dự kiến	n đạt được	Tỷ lệ %
Công nhân tại cảng		200	390	80,25%
Nhân viên văn phòng		200	96	19,75%

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu từ bảng 4.1 cho thấy:

Cỡ mẫu dự kiến cho đối tượng công nhân viên cảng Hải Phòng là 400 người chia đều làm hai nhóm công nhân cảng và nhân viên văn phòng nhưng khi điều tra do nhóm nhân viên ít hợp tác hơn, nhiều người trong số họ không muốn cho lấy máu xét nghiệm. Do đó mặc dù số lượng mẫu lấy được là vượt yêu cầu (486/200 mẫu), nhưng số lượng mẫu máu của nhân viên văn phòng thu thập được chỉ có 96 mẫu (chiếm 19,75 %).



Hình 4.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính

Bảng 4.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ%
20 – 29	27	5,55
30 39	114	23,45
40 - 49	301	61,93
≥ 50	44	9,05
Tổng số	486	100

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu trong bảng 4.2. cho thấy nhóm đối tượng nghiên cứu đa số thuộc nhóm tuổi từ 30 - 49, nhóm tuổi 20 - 29 và nhóm trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ nhỏ và không có đối tượng nào dưới 20 tuổi.

Bảng 4.3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo trình độ học vấn

Trình độ văn hóa	KQNC	
	n	Tỷ lệ%
Mù chữ	0	0,00
Tiểu học	4	0,82
Trung học cơ sở	130	26,74
Trung học phổ thông	298	61,31
CD-ĐH	54	11,11
Tổng số	486	100,00

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu trình bày trong bảng 4.3 cho thấy đa số đối tượng nghiên cứu có trình độ văn hoá trung học cơ sở và trung học phổ thông (88,05%). Người có trình độ tiểu học chỉ có 0,82%, trình độ cao đẳng, đại học chiếm tỷ lệ nhỏ và trong đối tượng nghiên cứu không có ai mù chữ.

3.2. Kết quả nghiên cứu tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan trên cộng đồng công nhân, nhân viên tại khu vực Cảng Hải Phòng

Sau khi tiến hành xét nghiệm 468 mẫu huyết thanh công nhân, nhân viên đang làm việc tại khu vực Cảng Hải Phòng, bằng phương pháp IgG - ELISA theo thường quy của Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương, kết quả nghiên cứu được trình bày trong các bảng dưới đây:

Bảng 4.4. Kết quả chẩn đoán huyết thanh kháng thể IgG kháng virus Hantaan của công nhân và nhân viên đang làm việc tại khu vực cảng HP

ĐTNC	KQNC	
	n	Tỷ lệ %
Số huyết thanh NC	486	100
Số dương tính dương tính (+)	64	13,17

Nhận xét: Từ kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng 4.4 cho thấy trong tổng số 486 mẫu huyết thanh công nhân, nhân viên đang làm việc tại khu vực Cảng Hải Phòng được xét nghiệm bằng phương pháp IgG - ELISA có 64 mẫu có kháng thể IgG kháng virus Hantaan chiếm tỷ lệ 13,17 %.

Bảng 4.5. Tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan phân bố theo giới

ĐTNC	KQNC		P
	Số n (+)	Tỷ lệ %	
Nam	43	67,18	P < 0,05
Nữ	21	32,81	
Tổng số	64	100,00	

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu từ bảng 4.5 cho thấy số nam giới bị nhiễm virus Hantaan nhiều hơn số nữ giới (67,18/32,81 %).

Bảng 4.6. Tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	KQNC	
	n	Tỷ lệ %
20 - 29	3	4,68
30 – 39	17	26,56
40 – 49	37	57,81
≥ 50	7	10,93
Tổng số	64	100

Nhận xét: Kết quả phân tích tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan theo lứa tuổi được trình bày trong bảng 4.6 cho thấy đa số đối tượng nghiên cứu nằm ở độ tuổi lao động từ 30 - 50 tuổi, lứa tuổi 20 - 29 và nhóm ≥ 50 tuổi chiếm tỷ lệ nhỏ và không có đối tượng nào dưới 20 tuổi.

Bảng 4.7. Kết quả kiểm chứng độ nhạy của các kỹ thuật huyết thanh chẩn đoán (ELISA/IFA/Western Blott)

Kỹ thuật	KQNC	
	Số dương tính	Tỷ lệ %
Kỹ thuật IgG – ELISA	64/486	13,17
Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA)	62/64	96,87
Kỹ thuật Western Blott	58/64	90,62

Nhận xét: Các mẫu huyết thanh dương tính rõ và dương tính không rõ với kỹ thuật ELISA, được kiểm tra lại bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IFA) và kỹ thuật Western Blott. Kết quả cho thấy có 62/64 mẫu dương tính chiếm 96,87 % với IFA và 58/64 ca dương tính chiếm tỷ lệ 90,62 % với kỹ thuật Western Blot.

3.3. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân bị nhiễm virus Hantaan

Sau khi nghiên cứu hồ sơ bệnh án của 64 bệnh nhân bị sốt xuất huyết hoặc nghi ngờ sốt xuất huyết do nhiễm virus Hantaan được điều trị tại Trung tâm y tế cảng Hải Phòng, các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng được hệ thống lại trong các bảng dưới đây:

Bảng 4.8. Dấu hiệu cơ năng của các bệnh nhân bị sốt do nhiễm virus Hantaan

Triệu chứng lâm sàng	KQNC	
	n	Tỷ lệ %
Sốt (Lý do vào viện)	64	100,00
Đau đầu	62	96,87
Đau vùng thắt lưng	59	92,19
Đau toàn thân	31	48,43
Mệt mỏi	64	100,00
Buồn nôn	49	76,56
Nôn	05	07,81
Giảm thị lực	04	06,25
Khó thở	01	01,56
Thiểu niệu (< 500ml/24 giờ)	05	07,81

Nhận xét: Kết quả phân tích các triệu chứng lâm sàng từ bảng 4.8 cho thấy lý do vào viện hầu như toàn bộ là có sốt, mệt mỏi, đau đầu, và đau vùng thắt lưng (92,19 - 100,00 %). Triệu chứng buồn nôn chiếm 76,56 %, đau toàn thân là 48,43 %. Chẩn đoán lâm sàng: 82,82 % được chẩn đoán là sốt xuất huyết và 17,18 được các thầy thuốc chẩn đoán ban đầu là cảm cúm.

Bảng 4.9. Dấu hiệu thực thể của các bệnh nhân bị sốt do nhiễm virus Hantaan

Triệu chứng lâm sàng		KQNC	
		n	Tỷ lệ %
Sốt	>37 °C - < 38°C	19	29,68

	38 ⁰ C - 39 ⁰ C	27	42,18
	> 39 ⁰ C	18	28,12
	Tổng	64	100,00
Tần số mạch (Ck /phút)	Chậm < 60 Ck/phút	25	39,06
	60 - < 90 Ck/phút (TB)	15	23,43
	≥ 90 Ck/Phút	24	37,50
Huyết áp	Hạ < 100/50 mmHg	55	85,93
	Bình thường	09	14,06
Tần số thở (Ck/phút)	Chậm < 15	21	32,81
	Trung bình 15 - 20	30	46,87
	Nhanh > 20	13	20,31
Châm xuất huyết		59	92,18
Nghiệm pháp dây thắt		51	79,68

Nhận xét: Kết quả phân tích các triệu chứng thực thể trong bảng 4.9 cho thấy triệu chứng sốt chủ yếu là sốt vừa 42,18 %, sốt cao chiếm 28,12 % và sốt nhẹ chiếm 29,68 %. Mạch chậm 39,06 %, mạch nhanh 37,50 %, còn trung bình là 23,43 %. Huyết áp hạ chiếm 85,93 %, không gặp trường hợp nào huyết áp tăng. Châm xuất huyết xuất hiện ở 92,18 % bệnh nhân. Nghiệm pháp dây thắt 79,68 % dương tính.

Bảng 4.10. Kết quả xét nghiệm máu của các bệnh nhân bị sốt do nhiễm virus Hantaan

CTNC		KQNC	
		n	Tỷ lệ %
Số lượng hồng cầu (T/l)	Bình thường	47	73,44
	Tăng	07	10,94
	Giảm nhẹ- vừa	10	15,62
Hb (g/dl)	Bình thường	53	82,81
	Tăng	08	12,50
	Giảm	03	4,68
Hematocrit (L/L)	Bình thường	49	76,56
	Tăng	09	14,06
	Giảm	06	9,37
Số lượng bạch cầu (G/l)	Bình thường	10	15,62
	Tăng	52	81,25
	Giảm	02	3,12
Số lượng tiểu cầu (G/l)	Bình thường	07	10,94
	Giảm	57	89,06

Nhận xét: Kết quả xét nghiệm tế bào máu ngoại vi cho thấy: số lượng hồng cầu chủ yếu là bình thường và tăng nhẹ (84,80 %), sự biến đổi hàm lượng Hb và Hematocrit cũng tương tự như hồng cầu. Số lượng bạch cầu đa số có tăng nhẹ (10 - 12 G/l), Số lượng tiểu cầu giảm chiếm 89,06 %.

Bảng 4.11. Kết quả xét nghiệm nước của bệnh nhân sốt do nhiễm virus Hantaan

CTNC	KQNC (n = 64)	
	n	Tỷ lệ %
Hồng cầu	37	57,81
Bạch cầu	19	29,68
Nitrit	20	31,25
Protein	59	92,81
Urobilinogen	0	0,00
Glucose	02	0,00
Bilirubin	0	0,00
Cetonic	0	0,00
PH bình thường	64	100,00
Tỷ trọng bình thường	64	100,00

Nhận xét: Kết quả phân tích thành phần nước tiểu của các bệnh nhân bị sốt do nhiễm virus Hantaan cho thấy có tới 92,81 % bệnh nhân có xuất hiện protein niệu với các mức độ khác nhau, 57,81 % có xuất hiện hồng cầu niệu, khoảng 30 % số bệnh nhân có bạch cầu và nitrit niệu.

Bảng 4.12. Kết quả chẩn đoán và điều trị theo phác đồ điều trị sốt xuất huyết

CTNC		KQNC	
		n	Tỷ lệ %
KQ chẩn đoán	Sốt xuất huyết	53	82,82
	Cảm cúm	11	17,18
KQ điều trị với phác đồ sốt xuất huyết	Tốt, ra viện sau 7 - 10 ngày	60	93,75
	Không tốt, chuyển viện	04	6,25
	Tử vong	00	0,00

Nhận xét: 82,82 % số bệnh nhân được chẩn đoán là sốt xuất huyết; 17,18% số bệnh nhân được chẩn đoán là cảm cúm. Kết quả điều trị với phác đồ sốt xuất huyết, đại đa số bệnh nhân sau 7 đến 10 ngày điều trị bệnh ổn định và được xuất viện. Chỉ có 6,25 % có biểu hiện hội chứng thận nặng lên phải chuyển tuyến trên. Không có trường hợp nào tử vong.

4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong công trình này chúng tôi sử dụng hai nhóm đối tượng nghiên cứu chính là công nhân (nhóm lao động trực tiếp) và nhân viên văn phòng (các lao động gián tiếp) của cảng Hải Phòng và nhóm vật liệu nghiên cứu là chuột sinh sống tại khu vực Cảng nhằm phát hiện vật chủ mang mầm bệnh virus Hantaan.

Số lao động trực tiếp chiếm 80,25 % và nhóm lao động gián tiếp chiếm 19,75 %. Cơ cấu đối tượng nghiên cứu như vậy là tương đối hợp lý vì do tổ chức lại sản xuất trong điều kiện kinh tế thị trường nên tất cả các đơn vị thành viên của Cảng đều thực hiện chủ trương tinh giản bộ máy quản lý, giảm số lao động gián tiếp xuống mức tối đa nhằm tiết kiệm chi phí gián tiếp để tăng lợi nhuận. Trong số các đối tượng nghiên cứu, nam giới chiếm 69,13%, nữ giới chiếm 30,86 %, điều này cũng hợp lý vì số nữ làm các công việc trực tiếp nặng nhọc ở cảng thường ít hơn nam giới.

Về phân bố tuổi của nhóm đối tượng nghiên cứu chúng tôi thấy đa số đối tượng nghiên cứu tập trung vào 2 lứa tuổi 30 - 39 tuổi và 40 - 49 tuổi. Lứa tuổi dưới 30 và trên 50 ít gặp hơn.

Về trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu kết quả nghiên cứu cho thấy đại đa số (88,05 %) các đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn là trung học cơ sở và trung học phổ thông. Có 11,11 % đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn đại học, không đối tượng mù chữ.

Để nghiên cứu tác nhân truyền bệnh, chúng tôi sử dụng vật liệu nghiên cứu là đàn chuột cư trú tại khu vực Cảng, nơi đây cũng là địa bàn lao động của công nhân và nhân viên Cảng Hải Phòng, qua đó nghiên cứu mối liên quan giữa sự tồn tại và phát triển của đàn chuột với sự gia tăng của bệnh lý gây ra do nhiễm virus Hantaan.

4.2. Về dịch tễ học người mang kháng thể kháng virus Hantaan trên cộng đồng công nhân và nhân viên tại khu vực cảng Hải Phòng

Kết quả xét nghiệm 486 mẫu huyết thanh của công nhân và nhân viên cảng Hải Phòng bằng kỹ thuật ELISA cho thấy: có 13,16% số đối tượng được xét nghiệm có mang kháng thể kháng virus Hantaan. Trong năm 2003, khi giám sát huyết thanh học trên người khỏe mạnh tại hai tỉnh Hà Nam và Hải Dương bằng kỹ thuật ELISA, Trương Uyên Ninh, Trương Thừa Thắng cũng đã phát hiện tỷ lệ kháng thể kháng virus Hantaan là 5,50 %. Như vậy, tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan mà chúng tôi phát hiện được trên công nhân cảng Hải Phòng cao hơn nhiều (gấp hơn 2 lần) và tỷ lệ này còn nhiều hơn cả tỷ lệ mà Pacsa và cộng sự công bố năm 2002 trên cộng đồng dân cư của Kuwait.

Về phân bố tỷ lệ mang kháng thể kháng virus Hantaan theo giới, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới (67,18/32,81 %). Sự khác biệt này có thể do số lượng công nhân nam nhiều hơn nữ, thứ hai là công nhân nam thường phải làm việc trong khu vực có nhiều nguồn truyền bệnh hơn, họ cũng hay có thói quen nghỉ giữa ca, ngủ trưa ngay tại nơi làm việc có nhiều chuột sinh sống.

Về mặt kiểm chứng độ nhạy của các kỹ thuật huyết thanh chẩn đoán ELISA/IFA/Western Blott cho thấy kỹ thuật IFA cho độ nhạy cao hơn cả (96,87 %) tiếp đến là kỹ thuật Western Blott là 90,62 %.

4.2. Về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân bị nhiễm virus Hantaan được điều trị tại Trung tâm y tế cảng Hải Phòng

Qua phân tích 64 hồ sơ bệnh nhân nhập viện điều trị tại Trung tâm y tế cảng trong các năm 2004, 2005 và 2006 với các chẩn đoán ban đầu là sốt xuất huyết hoặc cảm cúm, sau đó được xét nghiệm chẩn đoán huyết thanh học đã phát hiện có mang kháng thể kháng virus Hantaan, kết quả cho thấy như sau:

- Lý do vào viện: 100 % bệnh nhân bị sốt vừa đến sốt cao, đau đầu, đau lưng. Triệu chứng này rất giống với triệu chứng sốt xuất huyết do virus Dengue. Do đó, các bệnh nhân này phần lớn được chẩn đoán là sốt xuất huyết nghi do virus Dengue.
- Các triệu chứng cơ năng của các bệnh nhân bị sốt xuất huyết do nhiễm virus Hantaan thường gặp nhất là mệt mỏi (100,00 %), đau đầu (96,87 %), đau vùng thắt lưng (92,19 %), buồn nôn 76,56 %, đau toàn thân là 48,43 %. Các triệu chứng cơ năng này khác so với triệu chứng cơ năng của cảm cúm là đau toàn thân (100,00 %) và có khó thở đường hô hấp trên.
- Về triệu chứng thực thể của bệnh sốt xuất huyết do nhiễm virus Hantaan kết quả nghiên cứu cho thấy:
 - **Triệu chứng sốt** chủ yếu là sốt vừa và sốt cao (>70 %).
 - **Triệu chứng tim – mạch:** Tần số mạch biến đổi không thật đặc trưng, mạch chậm là 39,06 %, mạch nhanh là 37,50 %, mạch bình thường là 23,43 %. Một số nghiên cứu của các tác giả ngoài nước thấy nhịp tim chậm chiếm tỷ lệ khoảng 40,00 %. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 85,93 % bệnh nhân bị hạ huyết áp. Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả trên thế giới.
 - **Về tần số thở:** chúng tôi thấy 46,87 % bệnh nhân có tần số thở trong giới hạn bình thường, chỉ có 20,31 % bệnh nhân có tần số thở nhanh hơn 20 Ck/phút.
 - **Châm xuất huyết:** Hầu hết bệnh nhân đều có châm xuất huyết trên da hoặc cùng mạc mắt (92,18 %). Không gặp các mảng xuất huyết lớn.
 - **Nghiệm pháp dây thắt:** Có 79,68 % số bệnh nhân dương tính với nghiệm pháp dây thắt.
 - Về kết quả xét nghiệm máu của các bệnh nhân bị sốt do nhiễm virus Hantaan cho

thấy: Đại đa số bệnh nhân có số lượng hồng cầu, Hemoglobin, và Hematocrit trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên, có tới 81,25 % số bệnh nhân có tăng số lượng bạch cầu máu ngoại vi; 89,06 % số bệnh nhân có biểu hiện giảm số lượng tiểu cầu máu ngoại vi, điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như Chan YC, Wong TW, Yap EH, Tan HC, Lee HW, Chu YK (1987), Clement J, Heyman P, Colson P, Kenna P (1997), Ho Wang Lee, Joel M. Dalrymple (1989).

- Kết quả xét nghiệm nước tiểu toàn bộ cũng cho thấy: 92,81 % có xuất hiện protein niệu; 57,81 % có hồng cầu niệu, chứng tỏ các bệnh nhân này có biểu hiện tổn thương thận. Như vậy có thể khẳng định 92,81 % bệnh nhân là công nhân và nhân viên cảng Hải Phòng đã điều trị tại Trung tâm y tế Cảng vì sốt xuất huyết có kháng thể kháng virus Hantaan dương tính là có hội chứng thận từ nhẹ đến trung bình. Nhận xét này của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả nước ngoài là sốt xuất huyết với hội chứng thận là thể lâm sàng chủ yếu của nhiễm virus Hantaan.

- Về chẩn đoán và điều trị bệnh nhân tại Trung tâm y tế cảng: Có 53/64 ca (82,82 %) được chẩn đoán ban đầu là theo dõi sốt xuất huyết với các triệu chứng rất cơ bản như mệt mỏi toàn thân, đau thắt lưng, buồn nôn. Triệu chứng thực thể là sốt (chủ yếu là sốt vừa và sốt cao), có chấm xuất huyết, huyết áp hạ... Xét nghiệm máu thấy số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi giảm, số lượng bạch cầu máu ngoại vi có tăng, đặc biệt là xét nghiệm nước tiểu thấy sự có mặt của protein. Điều này chứng tỏ các bệnh nhân này có biến chứng tổn thương thận. Đây là điểm khác biệt với sốt xuất huyết Dengue thông thường, nhưng do chưa có điều kiện làm huyết thanh chẩn đoán nên không chẩn đoán được loại virus nào là nguyên nhân gây bệnh. Sau khi được chẩn đoán hồi cứu bằng huyết thanh học phát hiện kháng thể kháng virus Hantaan chúng tôi mới có chẩn đoán chính xác nguồn gây bệnh cho 64 công nhân và nhân viên cảng Hải Phòng là virus Hantaan với bệnh cảnh đặc trưng là sốt xuất huyết với hội chứng thận. Kết quả chẩn đoán cũng cho thấy chưa phát hiện thấy một ca thể phổi nào.

Chỉ có 11/64 ca (17,18 %) bị chẩn đoán lúc vào viện nhầm với cảm cúm thông thường, nhưng sau 1 đến 2 ngày, nốt xuất huyết xuất hiện cùng với nghiệm pháp dây thắt dương tính thì chẩn đoán xác định là sốt xuất huyết đã được xác lập.

- Về phác đồ điều trị: chủ yếu là nghỉ ngơi tuyệt đối, điều trị triệu chứng kết hợp với điều trị

biến chứng nếu có (hạ sốt, giảm đau có chú ý tiền sử bệnh nhân có tiền sử bệnh dạ dày, truyền dịch...). Kết quả điều trị của các bệnh nhân về cơ bản rất khả quan với 60/64 ca (93,75 %) tiến triển tốt và được xuất viện sau 7-10 ngày điều trị. Không có trường hợp nào bị tử vong. Chỉ có 4/64 ca (6,25%) sau 5 - 6 ngày điều trị, bệnh không thấy có dấu hiệu thuyên giảm đã được chuyển lên tuyến trên điều trị tiếp.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi xin rút ra một số kết luận sau đây:

1. Về đặc điểm dịch tễ học huyết thanh của những công nhân, nhân viên mang kháng thể kháng virus Hantaan làm việc tại cảng Hải Phòng, kết quả nghiên cứu cho thấy:

- Có 13,16% số đối tượng được xét nghiệm có mang kháng thể kháng virus Hantaan. Trong đó, các đối tượng nghiên cứu nam giới chiếm 69,13%, nữ giới chiếm 30,86 %; Số lao động trực tiếp chiếm 80,25 % và nhóm lao động gián tiếp chiếm 19,75 %; Tuổi của nhóm đối tượng nghiên cứu chúng tôi thấy đa số đối tượng nghiên cứu tập trung vào 2 lứa tuổi 30 - 39 tuổi và 40 - 49 tuổi.
- Về độ nhạy của các kỹ thuật huyết thanh chẩn đoán ELISA /IFA/ Western Blott cho thấy kỹ thuật IFA cho độ nhạy cao hơn cả (96,87 %)

2. Về đặc điểm lâm sàng của bệnh gây ra do nhiễm virus Hantaan nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được:

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của bệnh bao gồm:

- Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là mệt mỏi (100,00 %), đau đầu (96,87 %), đau vùng thắt lưng (92,19 %), buồn nôn 76,56 %, đau toàn thân là 48,43 %.
- 79,68% các triệu chứng thực thể chủ yếu bao gồm các triệu chứng sau: sốt (từ sốt vừa đến sốt cao) chiếm trên 70 %, huyết áp hạ chiếm 85,93%, chàm xuất huyết trên da hoặc cứng mạc mắt chiếm 92,18%, nghiệm pháp dây thắt dương tính chiếm 79,68%.
- Triệu chứng cận lâm sàng có một số đặc điểm sau:
 - Có 81,25% số bệnh nhân có tăng số lượng bạch cầu và 89,06% số bệnh nhân có biểu hiện giảm số lượng tiểu cầu máu ngoại vi.
 - Xét nghiệm nước tiểu toàn bộ phát hiện thấy 92, 81% có xuất hiện protein niệu, 57,81% có hồng cầu niệu.
- Về chẩn đoán ban đầu tại Trung tâm y tế cảng Hải phòng đều bị nhầm với sốt Dengue. Chẩn đoán hồi cứu kết hợp với chẩn đoán huyết thanh học là sốt xuất huyết hội chứng thận do nhiễm virus Hantaan.
- Về kết quả điều trị theo phác đồ sốt xuất huyết Dengue cho kết quả rất khả quan, không có trường hợp nào tử vong, 93,75 % ca được xuất viện sau từ 7 đến 10 ngày điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Hiếu (1998):
Dịch tễ học các bệnh kiểm dịch quốc tế, NXBYH, Hà Nội, 1998.
2. Hoàng Thủy Long (2005):
Nghiên cứu một số bệnh dịch mới phát sinh, dự báo và các biện pháp phòng chống. Báo cáo tổng kết đề tài nghiên cứu khoa học công nghệ cấp Nhà nước, mã số KC.10 – 12.
3. Trương Uyên Ninh (2003):
Virus Hantaan, NXBYH, Hà Nội, 2003.
4. Trương Thừa Thắng, Trương Uyên Ninh (2003).
Bước đầu nghiên cứu huyết thanh học Hantaan virus trên chuột tại tỉnh Hà Nam trong năm 2002. Tạp chí Y học dự phòng. tập XIII, số 2+3 (60), 38- 41.
5. Trương Thừa Thắng, Trương Uyên Ninh (2004):
Giám sát huyết thanh học virus Hantaan trên chuột *Rattus Novergicus* tại tỉnh Thanh Hoá trong năm 2003. Tạp chí Y học thực hành, 2004, số 1 (471), 55-56.
6. Arikawa J, Kumiko Y, Kariwa H (2001):
Epidemiology and Epizootiology of Hantaviruses infection in Japan. J.infect. Dis. 54, 95 - 102.
7. Armstrong LR, Khabbaz RF, Childs JE, Rollin PE, Martin ML, Holman RC, Clarke M, Peters CJ, Ksiazek TG. (1994):
Occupational exposure and infection with a hantavirus among mammalogists and rodent workers.
8. Arikawa J, Kumiko Y, Kariwa H. (2001):
Epidemiology and Epizootiology of Hantavirus infection in Japan. Abstr. Infectious Disease Society of America. p 321.
9. Ho Wang Lee, Joel M. Dalrymple (1989):
Manual Of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research – Institute for Viral Disease, Keorea University, 1989.
10. Pacsa AS, Elbishbishi EA, Chaturvedi UC, Chu KY, Mustafa AS (2002):
Hantavirus specific antibodies in rodent and humans living in Kuwait. FEMS. Immu. Med. Micro 33, 139 - 142.

