

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN PHONG – DA LIỄU TRUNG ƯƠNG QUY HÒA

ĐỀ TÀI:
NGHIÊN CỨU DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VÀ PHÂN TỬ
BỆNH TAY CHÂN MIỆNG TẠI MỘT SỐ ĐIỂM Ở TỈNH BÌNH ĐỊNH
NĂM 2017-2019.

CHUYÊN ĐỀ II:
TỶ LỆ NHIỄM VÀ DỊCH TỄ HỌC PHÂN TỬ CÁC TYPE VIRUS
GÂY BỆNH TAY - CHÂN - MIỆNG TẠI MỘT SỐ ĐIỂM
TỈNH BÌNH ĐỊNH NĂM 2017-2019.

CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI: VŨ TUẤN ANH

BÌNH ĐỊNH, 2020

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

- CA16 : Coxsackievirus A16
- EV : Enterovirus
- EV71 : Enterovirus 71
- HEV : Các chủng vi rút đường ruột ở người
- RT-PCR : Real time - Polymerase chain reaction
- TCM : Tay chân miệng
- TCYTTG (WHO): Tổ chức y tế thế giới

MỤC LỤC

1. ĐẶT VẤN ĐỀ	1
2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	1
2.1. Lịch sử bệnh TCM:	1
2.2. Dịch tễ học phân tử bệnh TCM	2
2.3. Đặc điểm vi rút học enterovirus	4
2.4. Một số kết quả nghiên cứu khác ở Việt nam và trên thế giới:	5
3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	8
3.1. Đối tượng nghiên cứu	8
3.1.1. Định nghĩa ca bệnh:	8
3.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh	8
3.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ	9
3.2. Phương pháp nghiên cứu	9
3.3. Cỡ mẫu	9
3.4. Xử lý số liệu	9
4. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN	9
4.1. Phân bố các chủng virus TCM theo nhóm tuổi	11
4.2. Phân bố các chủng virus theo giới	11
4.3. Phân bố các chủng vi rút theo địa dư	12
4.4. Phân bố số ca từng chủng theo thời gian mắc bệnh	13
4.5. Phân bố theo lý do vào viện theo các chủng virus	14
4.6. Phân bố các Triệu chứng lâm sàng theo chủng virus	15
4.7. Phân bố vị trí ban theo các chủng virus	17
4.8. Phân bố phân độ lâm sàng theo chủng virus	17
4.9. Phân bố tình trạng đi học của trẻ theo chủng virus	18
4.10. Phân bố tiếp xúc nguồn lây theo chủng virus	18
4.11. Phân bố loại ổ dịch theo chủng virus	19
4.12. Phân bố nguồn nước sử dụng theo chủng virus	20
4.13. Phân bố thời tiết khi mắc bệnh theo chủng virus	20
4.14. Phân bố chỉ số cận lâm sàng theo chủng virus	21
5. KẾT LUẬN	22

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm virus ở ca bệnh TCM lâm sàng.	10
Bảng 2: Tỷ lệ các chủng virus TCM	10
Bảng 3: Tỷ lệ các chủng virus TCM theo nhóm tuổi.....	11
Bảng 4: Tỷ lệ các chủng virus theo giới	11
Bảng 5: Tỷ lệ các chủng vi rút theo địa dư	12
Bảng 6: Lý do vào viện theo các chủng virus	14
Bảng 7: Các Triệu chứng lâm sàng theo chủng virus	15
Bảng 8: Vị trí ban theo các chủng virus.....	17
Bảng 9: Phân độ lâm sàng theo chủng virus	17
Bảng 10: Tình trạng đi học của trẻ theo chủng virus.....	18
Bảng 11: Tiếp xúc nguồn lây theo chủng virus	18
Bảng 12: Loại ổ dịch theo chủng virus	19
Bảng 13: Nguồn nước sử dụng theo chủng virus.....	20
Bảng 14: Thời tiết khi mắc bệnh theo chủng virus	20
Bảng 15: Chỉ số cận lâm sàng theo chủng virus	21
Bảng 16: Xét nghiệm men gan theo chủng virus	22

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 4.1. Phân bố số ca TCM theo thời gian mắc bệnh.....	13
Biểu đồ 4.2 Phân bố số ca từng chủng virus theo tháng mắc bệnh.....	14

CHUYÊN ĐỀ II:

TỶ LỆ NHIỄM VÀ DỊCH TỄ HỌC PHÂN TỬ CÁC CHỦNG VIRUS GÂY BỆNH TAY – CHÂN – MIỆNG TẠI MỘT SỐ ĐIỂM Ở TỈNH BÌNH ĐỊNH NĂM 2017 – 2019

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tay chân miệng (TCM) là một bệnh truyền nhiễm phổ biến thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, chủ yếu do nhóm virus đường ruột của người là enterovirus gây ra. Kể từ trường hợp đầu tiên được báo cáo và sau đó lan thành dịch tại Newzealand trong 1957, sau đó bệnh TCM tiếp tục lan khắp toàn cầu và tiếp tục trở thành một mối đe dọa cho sức khỏe cộng đồng. Trong vài thập kỷ qua, bệnh TCM đã bùng phát thường xuyên và tập trung ở khu vực châu Á-Thái Bình Dương, bao gồm cả Nhật Bản, Malaysia, Đài Loan, Singapore, Thái Lan, Hàn Quốc, Hồng Kông và Việt nam [6],[7],[8],[9],[15]. Có nhiều type enterovirus gây bệnh trong đó thường gặp nhất là các type EV71 và CA16. 2 type virus này cũng gây triệu chứng và biến chứng nặng nề hơn các type khác trong nhóm. Chính vì vậy việc tìm hiểu, nghiên cứu các đặc điểm virus học và dịch tễ học các nhóm virus này góp phần chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh.

2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU.

2.1. Lịch sử bệnh TCM:

Năm 1957 mô tả lần đầu tại Toronto-Canada và Newzealand, Năm 1959 dịch xuất hiện tại Birmingham-Anh và được đặt tên là bệnh Tay Chân Miệng. Năm 1974, lần đầu tiên Schmidt mô tả căn nguyên do EV71, sau đó nhiều vụ dịch TCM đã xảy ra tại Mỹ (1972- 1977 và 1987), Úc (1972- 1973 và 1986), Thụy Điển (1973), Nhật Bản (1973 - 1978), Bun-ga-ri (1975), Hung-ga-ri (1978), Pháp (1979), Hồng Kông (1985)...Cuối những năm 1990, các vụ dịch TCM đã lan rộng ở khu vực châu Á - Thái Bình Dương ...

2.2. Dịch tễ học phân tử bệnh TCM

Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu về tình hình dịch tễ, lâm sàng, các biểu hiện cận lâm sàng của bệnh TCM [1],[2],[3]. Những năm gần đây đã xảy ra nhiều vụ dịch TCM ở các nước trên thế giới nhưng tập trung nhiều ở châu Á, các nước đông nam Á. Số liệu thống kê năm 2017 [14] một số nước khu vực Tây Thái Bình Dương cho thấy: tại Trung Quốc, tháng 2/2017 có 38.654 ca TCM, tháng 3/2017 có 61.225 ca; tại Nhật bản tuần 12 năm 2017 có 336 ca, tuần 14 có 399 ca; Ma cao tuần 14 có 448 ca, tuần 15 có 483 ca; Singapo tuần 12 có 790 ca, tuần 15 có 654 ca; Việt nam tuần 11 có 852 ca, tuần 14 có 808 ca và tuần 15 có 990 ca, tổng cộng năm 2017 đã có 9.915 ca, không có ca tử vong; so sánh với năm 2016 cùng thời điểm có 9.329 ca thì năm nay có tăng hơn. Những năm gần đây số ca mắc TCM đã tăng đáng kể tại Việt Nam, với 112.370 ca mắc và 169 ca tử vong được ghi nhận ở 63/63 tỉnh thành (năm 2013). Bệnh TCM đã nổi lên trở thành vấn đề cấp bách nguy hiểm toàn cầu, không chỉ đe dọa đến sức khỏe của trẻ em, mà còn gây thiệt hại to lớn và gánh nặng cho cả gia đình và xã hội.

Nghiên cứu giám sát và phân tích căn nguyên chứng minh rằng Bệnh TCM thường được gây ra bởi Human enterovirus. Các chi Enterovirus (EV) trong họ Picornaviridae gồm 4 loài: A, B, C và D. loài EV-A bao gồm ít nhất 16 chủng huyết thanh khác nhau, trong đó có 11 chủng huyết thanh virus coxsackie (CVA2, CVA3, CVA4, CVA5, CVA6, CVA7, CVA8, CVA10, CVA12, CVA14 và CVA16) và 5 chủng huyết thanh enteroviruse (EV71, EV76, EV89, EV90, và EV91). Nhiều nghiên cứu chứng minh rằng enterovirus 71 (EV71) và coxsackievirus A16 (CA16) là những tác nhân gây bệnh chủ yếu của bệnh tay chân miệng.

EV71 được phân lập lần đầu tiên vào năm 1969 từ một trường hợp trẻ có viêm não sau đó được mô tả trong đợt dịch với biến chứng hệ thần kinh trung ương ở California, Hoa Kỳ các trường hợp này tạo dịch có biểu hiện

lâm sàng nghiêm trọng vào năm 1974. Trong thập kỷ 70, các trường hợp mắc EV71 đã được báo cáo ở nhiều nơi như Hoa kỳ, Châu Âu, Úc, Châu Á, Từ năm 1997 có xu hướng tăng tỷ lệ mắc EV71 trên toàn cầu, năm 1997 đã có vụ dịch lớn ở Malaysia, đồng thời ở Nhật bản cũng xảy ra dịch với tỷ lệ tử vong cao. Năm 1998, xảy ra vụ dịch lớn tại Đài loan. Năm 2008 xảy ra dịch lớn tại Trung Quốc với 490000 trường hợp mắc bệnh. Trong những năm gần đây, nhiều vụ dịch lớn bệnh TCM nhiễm EV71 với tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đã cao xảy ra ở khu vực châu Á-Thái Bình Dương. [12]

CVA16 liên quan đến bệnh TCM đã được tìm thấy ở khu vực Đông Nam Á và khu vực Thái Bình Dương. Bệnh do nhiễm CVA16 thường nhẹ hơn, tuy nhiên gây tử vong liên quan đến nhiễm CVA16 cũng đã được báo cáo [11].

Một tính chất quan trọng của enterovirus là khả năng tái tổ hợp, biến thể di truyền và tiến hóa. Tái tổ hợp trong enterovirus đã được mô tả lần đầu tiên vào năm 1962, và kể từ đó một số nghiên cứu đã chứng minh rằng tái tổ hợp là một sự kiện quan trọng và tương đối thường xuyên trong lưu hành enterovirus; Trao đổi gen có thể xảy ra cả trong một serotype và giữa các chủng huyết thanh khác nhau. Số liệu khảo sát cho thấy EV71 và CVA16 thể phối hợp lưu hành (co-circulation) trong các dịch TCM và có thể đã góp phần vào việc tái tổ hợp gen giữa EV71 và CVA16. Các nghiên cứu trước đã xác nhận rằng bệnh dịch TCM quy mô lớn với các biến chứng thần kinh chết người đã xảy ra từ năm 2008 chủ yếu là do subgenotype C4 của EV71, là một loại virus tái tổ hợp với CVA16 trong vùng gen 3D.

Nghiên cứu năm 2010-2011 tại Trung Quốc cho thấy chủ yếu tác nhân gây bệnh TCM là EV71 và CA16. Trong số 290 mẫu xét nghiệm có 95.5% dương tính với EV, trong đó chủ yếu là EV71 (63.8%), còn lại CA10 (9.0%), CA6 (8.3%), CA16 (6.9%), CA12 (2.4%), và CA4 (1.4%) [16].

Tại Việt nam bệnh TCM xuất hiện quanh năm ở hầu hết các địa phương, bệnh có xu hướng tăng cao vào hai thời điểm từ tháng 3 đến tháng 5 và từ tháng 9 đến tháng 12 hàng năm. Các tỉnh phía nam là khu vực bị tác động nhiều nhất, chiếm 60% tổng số ca bệnh trên cả nước [4].

2.3. Đặc điểm vi rút học enterovirus

Vi rút đường ruột theo cách phân loại truyền thống, được chia ra 4 dưới nhóm, đó là: Poliovirus (3 type huyết thanh), Coxsackievirus A (23 type huyết thanh), Coxsackie B (6 type huyết thanh), Echovirus (28 type huyết thanh). Hiện nay, các vi rút đường ruột được phân loại dựa vào đặc điểm sinh học và phân tử của vi rút. Các chủng vi rút đường ruột ở người (HEV) phân lập từ năm 1970, đã được xếp bằng các con số để chỉ type huyết thanh, được bắt đầu từ HEV 68. Enterovirus nói chung lây truyền qua đường tiêu hóa và hô hấp, liên quan đến nhiều bệnh lý khác nhau ở người. Các enterovirus có khả năng gây bệnh cho người gồm các Coxsackie virus A, Coxsackie virus B, Echovirus và một số enterovirus khác. Nhiễm trùng biểu hiện đa dạng từ viêm đường hô hấp nhẹ, viêm kết mạc xuất huyết, viêm màng não vô khuẩn, viêm cơ tim đến những nhiễm trùng nặng như liệt mềm cấp tính, và đặc biệt là biến chứng thần kinh do bệnh Tay Chân Miệng.

Cấu trúc hạt vi rút: hình khối cầu (20 mặt đối xứng), đường kính 30nm. Không có vỏ bao. Vỏ capsid gồm 60 đơn vị (protomers) hợp thành, mỗi đơn vị cấu trúc bởi 4 polypeptid VP1, VP2, VP3, VP4. VP4 nằm ở mặt trong vỏ capsid. Cấu trúc bộ gen của vi rút đường ruột gồm: một chuỗi đơn dương ARN, mạch thẳng, không phân đoạn, dài khoảng 7,4 kb. Có protein VPg gắn ở đầu 5' thay vì cấu trúc nucleotide được methyl hóa. Vùng không dịch mã (UTR) ở đầu 5' chứa vị trí gắn của ribosom type I (IRES). Vùng P1 mã hóa cho các polypeptides cấu trúc Vùng P2 và P3 mã hóa cho các protein không cấu trúc liên quan đến quá trình nhân lên của vi rút. Có đuôi polyA gắn ở đầu 3'. Vùng 3' không dịch mã có vai trò quan trọng trong việc tổng hợp sợi âm ARN.

Cùng với các coxsackievirus nhóm A, EV71 hiện được xếp vào nhóm A. Vi rút hình cầu 20 mặt, kích thước nhỏ, không có vỏ bao, ARN một sợi dương có khoảng 7500 base và rất gần với CA 16 về mặt di truyền. Vi rút có lớp capsid hình cầu đối xứng, được tạo bởi 60 đơn vị giống nhau, mỗi đơn vị gồm 4 protein cấu trúc (từ VP1-VP4). Khung đọc mở mã hóa một polyprotein gồm 2194 acid amin và được hỗ trợ bởi vùng không dịch mã (UTRs) tại đầu 5' và 3'; và có một nhánh poly-A nằm ở điểm cuối của vùng 3'. Mỗi polyprotein được chia thành 3 phần nhỏ hơn là P1, P2 và P3. P1 mã hóa cho 4 protein cấu trúc 1A-1D (VP1-VP4); P2 và P3 mã hóa cho 7 protein không cấu trúc 2A-C và 3A-D. Coxsackievirus, được phân lập lần đầu tiên vào năm 1948. Coxsackievirus được chia thành 2 nhóm A và B. Nhóm A có 24 chủng có thể gây bệnh lý ở người trong đó CA16 là một trong những căn nguyên quan trọng gây bệnh TCM. Ngoài ra, một số chủng khác như A5, CA6, A7, A9, CA10 cũng gây bệnh này. Coxsackie nhóm B có 6 chủng có thể gây tổn thương nội tạng nhưng thường nhẹ hơn, các típ B1, B2, B3, B5 cũng là nguyên nhân gây bệnh TCM. Coxsackie nhóm A, B đều có thể gây viêm màng não, viêm cơ tim nhưng thường ít gặp. Cấu trúc CA16 và EV71 tương tự nhau, tuy nhiên, sự đa dạng về di truyền và sự tiến hóa ở mức độ phân tử của CA 16 vẫn chưa được mô tả đầy đủ. Kể từ lần đầu tiên được phân lập tại Mỹ năm 1969, cùng với CA 16, EV 71 đã được xác định là căn nguyên phổ biến của bệnh Tay Chân Miệng (HFMD) ở trẻ em và trẻ nhỏ. Mặc dù rất gần với CA 16 về mặt di truyền và thường xuyên có mặt cùng CA 16 trong các vụ dịch Tay Chân Miệng.

2.4. Một số kết quả nghiên cứu khác ở Việt nam và trên thế giới:

Nghiên cứu cắt ngang tiến hành thu thập những bệnh nhân chẩn đoán TCM tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp, người nhà tiếp xúc gần gũi với bệnh nhân. Đối tượng tham gia nghiên cứu được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi, mẫu ngoáy họng được xét nghiệm bằng phương pháp RT-PCR, RT-SnPCR và giải

trình tự. Kết quả cho thấy trong số 150 bệnh nhân, có 92 trường hợp (61%) có kết quả xét nghiệm PCR – dương tính. 80 nam (53%), khoảng 30% đối tượng dưới 1 tuổi. 96,7% bệnh nhân được chẩn đoán phân độ lâm sàng nhẹ, không có trường hợp tử vong. Kết quả xét nghiệm serotype chủ yếu là Coxsackievirus CA6, 57/92 trường hợp (62%) tổng số mẫu. Trong 581 người nhà, có 12 ca (2%) PCR – dương tính. Đối với EV71, tuýp B5 chiếm ưu thế. Tại Đồng Tháp.

Nghiên cứu mô tả đặc điểm dịch tễ và vi rút học bệnh tay chân miệng tại khu vực Tây Nguyên năm 2011-2014 dựa trên cơ sở dữ liệu sẵn có để hồi cứu về số liệu bệnh nhân mắc tay chân miệng, phiếu điều tra ca bệnh, số liệu về kết quả xét nghiệm RT-PCR từ năm 2011-2014 tại 4 tỉnh của Tây Nguyên (Đắk Lắk, Đắk Nông, Gia Lai và Kon Tum). Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh xảy ra chủ yếu ở trẻ dưới 5 tuổi chiếm tỷ lệ 98,49%; Số mắc ở nam cao gấp 1,73 lần so với nữ. Bệnh xuất hiện tất cả các tháng trong năm; Số mắc gia tăng từ tháng 9 đến tháng 11, đỉnh cao của bệnh vào tháng 10 với số mắc chiếm tỷ lệ 18,72% trong năm. Vi rút đường ruột tuýp 71 (EV71) được xác định là tác nhân chính gây bệnh tay chân miệng ở Tây Nguyên năm 2011-2014, chiếm tỷ lệ 50,00%.

Nhiều nghiên cứu về dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng bệnh TCM cũng đã được triển khai trong những năm gần đây. Năm 2005 nghiên cứu tại Miền nam Việt nam trên 764 bệnh nhân TCM được nghiên cứu, kết quả nhiễm EV 411 Bn (53.8%) trong đó 173 (42.1%) là EV71 (51 ca nặng và 3 ca tử vong); 214 (52.1%) là CA16 [5]. Nghiên cứu dịch tễ năm 2008 - 2010, số ca TCM trung bình tại khu vực phía Nam là 10.000 ca/năm với tỉ suất chết/mắc là 0,2%. Bệnh tăng cao từ tháng 9 đến tháng 11. Trẻ dưới 2 tuổi (78,29%); nam (61,43%). Triệu chứng sốt (61,14%), bóng nước (48,29%); giật mình (22,29%). Trong số 350 bệnh nhân xét nghiệm, có 216 (61,71%) dương tính với các tác nhân vi rút đường ruột gồm EV71 (22%, 77/216) và

các EV khác như Coxsackie A16, Echo...(chiếm 39,71%, 139/216). Năm 2011 Việt nam có 113,121 ca tay chân miệng, trong đó 170 ca tử vong. Trong đó 67% < 3 tuổi, 69% là nam; 89% ở miền nam; 98% có sốt; 66% có giật mình; 53% nôn; 50% có phỏng nước; 75% có tăng BC; 54% tăng đường huyết; 61% dương tính với EV (trong đó 82% là EV71). Nghiên cứu Năm 2010-2013 tại Hậu giang có 4847 ca, trong đó 99,1% <6 tuổi; thể nhẹ chiếm đa số 63,37%;

Nghiên cứu của viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh năm 2011 – 2013 [10], nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ phân tử của Enterovirus 71 gây bệnh nặng và tử vong trong vụ dịch tay chân miệng tại khu vực phía Nam, Việt Nam. Nghiên cứu được thực hiện trên 232 mẫu máu bệnh nhi có biểu hiện lâm sàng nặng (độ IV) và tử vong. Bệnh phẩm được xác định bằng RT-PCR phát hiện EV71 và RT- Semi nested PCR phát hiện các EV khác. Các chủng EV71 phân lập từ mẫu lâm sàng được phân tích di truyền vùng gen VP1 bằng kỹ thuật RT-PCR và giải trình tự gen. Kết quả cho thấy 86% trường hợp được xác định nhiễm Enterovirus, trong đó EV71 chiếm tỷ lệ 95%. 43 chủng EV71 phân lập được từ những 190 ca nhiễm EV71 được giải trình tự xác định subgenogroup của EV71 cho thấy có sự thay đổi di truyền của EV71 trong thời gian nghiên cứu. Các EV71 subgenogroup C4 chiếm ưu thế toàn bộ trong thời gian đầu và xuất hiện các EV71 subgenogroup B5 trong giai đoạn sau. Nghiên cứu này cho thấy EV71 là tác nhân chủ yếu gây bệnh nặng và tử vong cho trẻ em khu vực phía nam trong vụ dịch tay chân miệng 2011-2013 và có sự biến đổi di truyền xảy ra trong các EV71 gây bệnh. Các EV71 subgenogroup C4 đã thay thế subgenogroup C5 của EV71 lưu hành trước đó và có xu hướng chuyển thành subgenogroup B5 trong thời gian hiện nay. Năm 2011 đã xảy ra vụ dịch lớn ở Việt nam với 113121 ca TCM trong đó 170 trường hợp tử vong, trong số đó thì 103 (61%) ca dương tính với EV và 84 ca (82%) là nhiễm EV71 [13].

Giám sát bệnh truyền nhiễm tại 20 tỉnh/ thành phố khu vực phía Nam, giai đoạn 2013 - 2016. Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh xuất hiện ở nhiều nhóm tuổi khác nhau, tập trung chủ yếu ở nhóm dưới 5 tuổi chiếm 95,7%, trẻ dưới 3 tuổi có 91,7%. Các trường hợp bệnh tay chân miệng xảy ra rải rác trong các tháng đầu năm, tăng mạnh từ tháng 5 và đạt đỉnh dịch ở tháng 9, tháng 10 và sau đó giảm dần vào các tháng cuối năm. Tác nhân gây bệnh tay chân miệng có độ lâm sàng từ 2b trở lên chủ yếu là virus EV71 (27,8% – 67,6%) và các virus đường ruột khác (15,6% - 21,7%).

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là ca bệnh TCM lâm sàng và ca bệnh TCM có xét nghiệm RT - PCR dương tính với các chủng virus gây bệnh TCM

3.1.1. Định nghĩa ca bệnh:

- Ca bệnh TCM lâm sàng: căn cứ vào yếu tố dịch tễ và yếu tố lâm sàng:
 - + Yếu tố dịch tễ: Căn cứ vào tuổi, mùa, vùng lưu hành bệnh, số trẻ mắc bệnh trong cùng một thời gian.
 - + Yếu tố Lâm sàng: bọng nước điển hình ở miệng, lòng bàn tay, lòng bàn chân, gối, mông, kèm sốt hoặc không.
- Ca bệnh TCM xác định: là ca bệnh lâm sàng có Xét nghiệm RT-PCR dương tính hoặc phân lập có vi rút gây bệnh.

3.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Các Bệnh nhân đến khám hoặc điều trị nội trú tại bệnh viện Phong – Da liễu trung ương Quy Hòa và bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định được chẩn đoán ca lâm sàng bệnh TCM theo tiêu chuẩn của Bộ Y Tế năm 2012.
- Bệnh nhân được bố mẹ chấp thuận tham gia nghiên cứu (nếu BN \leq 16 tuổi)

3.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý nền như bệnh về máu, bệnh nội khoa, bệnh mạn tính, bệnh do vi rút khác hoặc các bệnh ngoài da do vi rút, các bệnh da có triệu chứng trên bề mặt da... kèm theo.
- Bệnh TCM đã điều trị.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

3.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

3.3. Cỡ mẫu

Tỷ lệ ước tính mắc bệnh TCM trong quần thể trẻ em trong mùa bệnh khoảng 20%, độ chính xác 5%, độ tin cậy CI = 95%.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

p= 20%

CI= 95%; Z= 1,96

d= 0.05

Tính theo công thức trên n = 246.

Dự phòng lấy mẫu thất bại 20% vì vậy số mẫu là 246 + (246 x 20%) = 299 ≈ 300 ca bệnh. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ, lấy mẫu thuận tiện cho đến khi đủ mẫu. Trong số ca bệnh TCM lâm sàng sẽ xét nghiệm RT-PCR xác định các ca dương tính với các chủng virus EV71, CA16 và các chủng khác gây bệnh TCM.

3.4. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

4. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Qua kết quả tại Bệnh viện Phong Da liễu trung ương Quy hòa và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình định, chúng tôi đã lấy mẫu 311 ca bệnh TCM lâm

sàng để xét nghiệm PCR chẩn đoán các type enterovirus phát hiện 131 mẫu dương tính.

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm virus ở ca bệnh TCM lâm sàng.

Kết quả xét nghiệm virus	Số lượng	Tỷ lệ %
Âm tính	180	57.9
Dương tính	131	42.1
Tổng cộng	311	100.0

Nhận xét: Trong tổng số 311 ca bệnh lâm sàng, có 131 ca xét nghiệm PCR dương tính với virus, chiếm tỷ lệ 42.1%. Xét nghiệm RT-PCR có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy phụ thuộc nhiều yếu tố như phương pháp, kỹ thuật lấy mẫu, vị trí mẫu, thời gian lấy, thời điểm lấy, quy trình vận chuyển mẫu, số lượng mẫu...

Bảng 2: Tỷ lệ các chủng virus TCM

Chủng virus gây bệnh	Số lượng	Tỷ lệ %
EV71	42	32.1
CA16	8	6.1
CA2	22	16.8
CA6	43	32.8
CA10	16	12.2
Tổng cộng	131	100.0

Nhận xét: trong số 131 ca có kết quả xét nghiệm dương tính, CA6 có tỷ lệ cao nhất chiếm 32.8%; tiếp theo là EV 71 có 42 ca chiếm tỷ lệ 32.1% và thấp nhất là CA 16 có 8 ca chiếm tỷ lệ 6.1%. Tỷ lệ nhiễm EV71 và CA16 cao thường ở các đợt dịch lớn với nhiều ca bệnh nặng, độ lâm sàng cao, diễn biến rầm rộ nghiêm trọng. Trong thời gian 2017-2019 được ghi nhận bệnh Tay chân miệng ở mức độ vừa, không gây dịch lớn với số lượng ca bệnh ít và ca

bệnh nặng trầm trọng cũng ít hơn so với các năm trước nên cũng có thể do nhiễm EV71 và CA 16 thấp.

4.1. Phân bố các chủng virus TCM theo nhóm tuổi

Bảng 3: Tỷ lệ các chủng virus TCM theo nhóm tuổi

Chủng virus (N=131) Nhóm tuổi	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
0-6 tháng	2 (1.5)	2 (1.5)	2 (1.5)	1 (0.8)	0 (0)	7 (5.3)
>6-12 tháng	7 (5.3)	1 (0.8)	13 (9.9)	5 (3.8)	3 (2.3)	29 (22.1)
>12-24 tháng	15 (11.5)	12 (9.2)	19 (14.5)	5 (3.8)	3 (2.3)	54 (41.2)
>24-36 tháng	10 (7.6)	4 (3.1)	6 (4.6)	4 (3.1)	1 (0.8)	25 (19.1)
>36-48 tháng	4 (3.1)	2 (1.5)	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	9 (6.9)
>48-60 tháng	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	3 (2.3)
>61-72 tháng	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)
>72 tháng	2 (1.5)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	3 (2.3)
Tổng cộng	42 (32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm virus ở nhóm >12-24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất là 41.2%, trong đó nhóm CA6 cao nhất chiếm 14.5%. Nhiễm EV71 cũng cao nhất trong nhóm tuổi này, chiếm 11.5%. Nhóm từ 48 tháng tuổi trở xuống chiếm tới 124 trong tổng số 131 ca dương tính với virus, như vậy nhóm trẻ 4 tuổi trở xuống mắc bệnh tay chân miệng dương tính với virus chiếm tới 94.7% so với chỉ có 5.3% ở nhóm trên 4 tuổi.

4.2. Phân bố các chủng virus theo giới

Bảng 4: Tỷ lệ các chủng virus theo giới

Chủng virus (N=131) Giới	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Nam	24 (18.3)	14 (10.7)	25 (19.1)	12 (9.2)	6 (4.6)	81 (61.8)
Nữ	18 (13.7)	8 (6.1)	18 (13.7)	4 (3.1)	2 (1.5)	50 (38.2)
Tổng cộng	42 (32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: ở cả 2 giới, nhiễm CA6 đều cao nhất lần lượt chiếm 19.1% ở Nam và 13.7% ở Nữ. Tiếp theo là nhiễm chủng EV 71 cũng cao ở cả 2 giới; thấp nhất ở cả 2 giới là CA16 chiếm tỷ lệ lần lượt là 4.6% với Nam và 1.5% với Nữ.

4.3. Phân bố các chủng vi rút theo địa dư

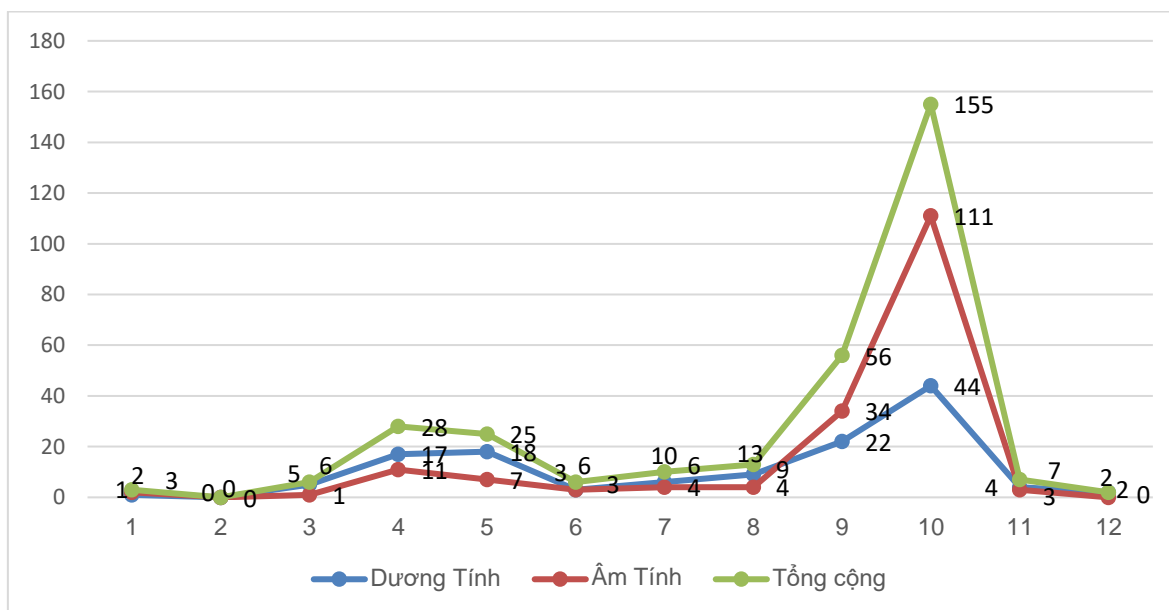
Bảng 5: Tỷ lệ các chủng vi rút theo địa dư

Chủng virus (N=131) Địa dư	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Quy Nhơn	14 (10.7)	11 (8.4)	17 (13)	6 (4.6)	1 (0.8)	49 (37.4)
Tuy Phước	7 (5.3)	3 (2.3)	7 (5.3)	3 (2.3)	2 (1.5)	22 (16.8)
Phù Cát	6 (4.6)	0 (0)	6 (4.6)	2 (1.5)	3 (2.3)	17 (13)
Phù Mỹ	5 (3.8)	3 (2.3)	2 (1.5)	2 (1.5)	1 (0.8)	13 (9.9)
Tây Sơn	3 (2.3)	1 (0.8)	3 (2.3)	0 (0)	0 (0)	7 (5.3)
Hoài Nhơn	2 (1.5)	1 (0.8)	3 (2.3)	0 (0)	1 (0.8)	7 (5.3)
An Nhơn	2 (1.5)	2 (1.5)	2 (1.5)	1 (0.8)	0 (0)	7 (5.3)
Hoài Ân	3 (2.3)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	4 (3.1)
Vĩnh Thạnh	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	3 (2.3)
Vân Canh	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	2 (1.5)

Chủng virrus (N=131) Địa dư	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Tổng cộng	42 (32.1)	22(16.8)	43(32.8)	16(12.2)	8 (6.1)	131 (100)

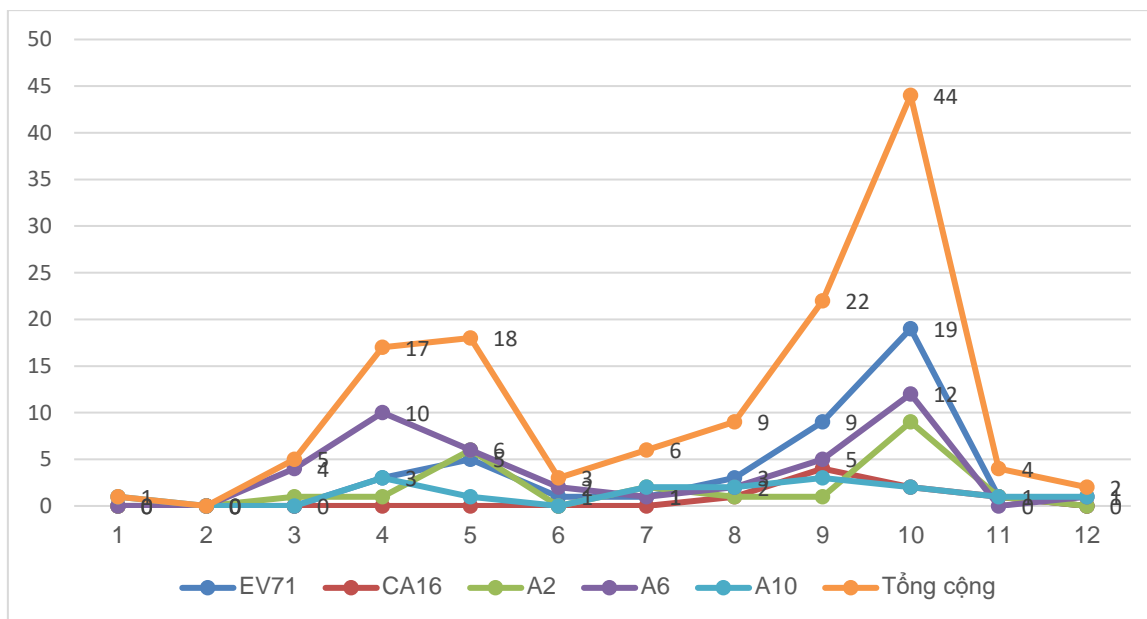
Nhận xét: số ca ở Quy nhơn nhiều nhất chiếm 37.4% trong đó nhóm CA6 chiếm tỷ lệ 13% cao nhất trong các chủng và CA16 thấp nhất chỉ có 1 ca tương đương 0.8%. Các huyện Hoài Ân, Vĩnh Thạnh và Vân canh có tỷ lệ thấp nhất lần lượt là 3.1%, 2.3% và 1.5%, trong đó Hoài Ân không có chủng CA2, CA10, CA16; Vĩnh Thạnh không có EV71, CA16; Vân Canh không có EV71, CA2, CA16.

4.4. Phân bố số ca từng chủng theo thời gian mắc bệnh



Biểu đồ 4.1. Phân bố số ca TCM theo thời gian mắc bệnh

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh tay chân miệng có xét nghiệm virus dương tính tăng cao ở 2 đỉnh tháng 4 -5 và tháng 9-10, tức là thời gian giao mùa Xuân - Hè và Thu – Đông, phù hợp với tổng số ca mắc bệnh tại các thời gian này. Khoảng thời gian này thường có dịch TCM cũng như các bệnh do virus khác phải chăng do chuyển mùa, thay đổi thời tiết tạo điều kiện cho sự phát triển và phát tán virus.



Biểu đồ 4.2 Phân bố số ca từng chủng virus theo tháng mắc bệnh

Nhận xét: Trong số các ca bệnh có xét nghiệm virus dương tính; nhiễm các chủng virus đều tăng ở tháng 4-5 và 9-10; tương đương với tăng ca bệnh tay chân miệng. Qua 2 biểu đồ trên ta thấy dịch tay chân miệng có xu hướng tăng vào thời điểm giao mùa Xuân – Hạ và Thu – Đông; các chủng virus cũng đều tăng vào thời điểm này. EV 71 và EV khác cao nhất vào tháng 10, còn CA16 và CA10 cao nhất vào tháng 9 tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Tiến và cộng sự [4].

4.5. Phân bố theo lý do vào viện theo các chủng virus

Bảng 6: Lý do vào viện theo các chủng virus

Lý do vào viện	Chủng virus (N=131)					
	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Nổi ban	36 (27.5)	22(16.8)	42(32.1)	16(12.2)	8 (6.1)	124(94.7)
Sốt	34 (26)	13 (9.9)	29(22.1)	10 (7.6)	4 (3.1)	90 (68.7)
Loét miệng	29 (22.1)	12 (9.2)	26(19.8)	8 (6.1)	5 (3.8)	80 (61.1)

Chủng virus (N=131) Lý do vào viện	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Giật mình	7 (5.3)	3 (2.3)	5 (3.8)	0 (0)	1 (0.8)	16 (12.2)
Quấy khóc	4 (3.1)	3 (2.3)	6 (4.6)	1 (0.8)	0 (0)	14 (10.7)
Bỏ ăn	0 (0)	2 (1.5)	3 (2.3)	3 (2.3)	0 (0)	8 (6.1)
Nôn	2 (1.5)	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	4 (3.1)
Tổng cộng	42 (32.1)	22(16.8)	43(32.8)	16(12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: Lý do vào viện là nổi ban chiếm tỷ lệ cao nhất 94.7%; ở nhóm dương tính EV71 là 27.5%, nhóm CA6 là 32.1% và thấp nhất ở nhóm CA16 là 6.1%. Lý do Nôn chiếm tỷ lệ thấp nhất chiếm 3.1% trong đó nhóm CA2 và CA16 không có ca nào. Như vậy đặc điểm nổi ban là triệu chứng thường gặp và phát hiện sớm ở tất cả các chủng virus gây bệnh TCM và là lý do khiến người nhà đưa trẻ đến khám bệnh tại các cơ sở y tế.

4.6. Phân bố các Triệu chứng lâm sàng theo chủng virus

Bảng 7: Các Triệu chứng lâm sàng theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Triệu chứng	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Ban dạng bóng nước	40 (30.5)	20 (15.3)	42 (32.1)	14 (10.7)	8 (6.1)	124 (94.7)
Loét miệng	35 (26.7)	16 (12.2)	30 (22.9)	10 (7.6)	6 (4.6)	97 (74)
Sốt	24 (18.3)	8 (6.1)	24 (18.3)	6 (4.6)	5 (3.8)	67 (51.1)
Mệt mỏi	12 (9.2)	6 (4.6)	9 (6.9)	4 (3.1)	0 (0)	31 (23.7)

Chủng virus (N=131) Triệu chứng	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Tăng tiết nước bọt	4 (3.1)	3 (2.3)	6 (4.6)	1 (0.8)	1 (0.8)	15 (11.5)
Bỏ ăn	1 (0.8)	3 (2.3)	4 (3.1)	3 (2.3)	0 (0)	11 (8.4)
Quấy khóc	3 (2.3)	2 (1.5)	4 (3.1)	1 (0.8)	1 (0.8)	11 (8.4)
Giật mình	3 (2.3)	2 (1.5)	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	8 (6.1)
Đau họng	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	3 (2.3)	6 (4.6)
Nôn	5 (3.8)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	6 (4.6)
Phát ban khác	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2.3)	0 (0)	3 (2.3)
Tiêu chảy	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)
Rối loạn tim mạch	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)
Tổng cộng	42 (32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: Các triệu chứng phát ban dạng bong nước chiếm 94.7% và loét miệng chiếm 74% là triệu chứng điển hình thường gặp ở bệnh tay chân miệng nên chiếm tỷ lệ cao. Triệu chứng phát ban bong nước và triệu chứng loét miệng chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm CA6 lần lượt là 32.1% và 22.9% cao hơn ở nhóm khác. Hai triệu chứng này thấp nhất ở nhóm CA16 lần lượt là 6.1% và 4.6%.

Triệu chứng Nôn, mệt mỏi, giật mình gặp cao nhất ở nhóm EV71. Đây là các triệu chứng biểu hiện triệu chứng thần kinh, là các triệu chứng nặng trong bệnh TCM, thường gặp do EV71; trong khi đó, triệu chứng tiêu chảy, rối loạn tim mạch thấp nhất, chỉ có 1 ca (0.8%) lần lượt ở nhóm CA6 và CA2.

4.7. Phân bố vị trí ban theo các chủng virus

Bảng 8: Vị trí ban theo các chủng virus

Chủng virus (N=131) Vị trí ban	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng số (%)
Bàn Tay	39 (29.8)	22 (16.8)	42 (32.1)	15 (11.5)	6 (4.6)	124 (94.7)
Bàn Chân	39 (29.8)	19 (14.5)	43 (32.8)	15 (11.5)	7 (5.3)	123 (93.9)
Mông	20 (15.3)	11 (8.4)	27 (20.6)	10 (7.6)	2 (1.5)	70 (53.4)
Gối	17 (13)	7 (5.3)	22 (16.8)	9 (6.9)	2 (1.5)	57 (43.5)
Đùi, cẳng chân	7 (5.3)	8 (6.1)	18 (13.7)	11 (8.4)	0 (0)	44 (33.6)
Cánh, cẳng tay	5 (3.8)	3 (2.3)	14 (10.7)	6 (4.6)	0 (0)	28 (21.4)
Thân mình	3 (2.3)	1 (0.8)	7 (5.3)	2 (1.5)	0 (0)	13 (9.9)
Không phát ban	2 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	3 (2.3)
Tổng số	42 (32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: Vị trí phát ban ở bàn tay, bàn chân chiếm tỷ lệ cao nhất, ở nhóm EV71 đều là 29.8%; ở nhóm CA6 lần lượt là 32.1% và 32.8%, đây là 2 vị trí điển hình thường gặp phát ban dạng bong nước trong bệnh TCM. Chỉ có 3 ca không phát ban và ở nhóm EV71/CA16. Các chủng EV71/CA16 có thể gây các triệu chứng không điển hình và thường nặng hơn các chủng khác. Vị trí ban ở thân mình gặp ít nhất chiếm 9.9% và đây là vị trí phát ban không điển hình.

4.8. Phân bố phân độ lâm sàng theo chủng virus

Bảng 9: Phân độ lâm sàng theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Độ lâm sàng	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
2b	5 (3.8)	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	8 (6.1)
1 & 2a	37(28.2)	22 (16.8)	42 (32.1)	15 (11.5)	7 (5.3)	123(93.9)
Tổng cộng	42(32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: Đa số ca mắc bệnh độ 1 và 2a (Lâm sàng nhẹ) chiếm 93.9%; trong đó CA6 chiếm tỷ lệ cao nhất 32.1% và CA16 thấp nhất với 5.3%. Chỉ có 6.1% độ 2b trong đó chủ yếu là nhóm EV71 chiếm 5/8 (62.5%) ca bệnh và CA2 không có ca bệnh nào. Bệnh nặng thường gặp ở nhóm nguyên nhân do EV71 [12] với các biến chứng về hệ thần kinh.

4.9. Phân bố tình trạng đi học của trẻ theo chủng virus

Bảng 10: Tình trạng đi học của trẻ theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Tình trạng đi học	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Không đi học	33 (25.2)	18 (13.7)	37 (28.2)	14 (10.7)	7 (5.3)	109 (83.2)
Nhóm đi học	9 (6.9)	4 (3.1)	6 (4.6)	2 (1.5)	1 (0.8)	22 (16.8)
Tổng cộng	42 (32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: trẻ không đi học chiếm tỷ lệ lớn 83.2% trong đó nhóm CA6 cao nhất 28.2%; nhóm CA16 thấp nhất 5.3%; Trong nhóm trẻ không đi học, tỷ lệ EV71 cũng rất cao chiếm 25.2% so với nhóm đi học chỉ có 6.9%. Trong nhóm trẻ đi học, tỷ lệ EV71 cao nhất chiếm 6.9% và CA16 thấp nhất 0.8%.

4.10. Phân bố tiếp xúc nguồn lây theo chủng virus

Bảng 11: Tiếp xúc nguồn lây theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Tiếp xúc với người mắc bệnh TCM	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Có	7 (5.3)	9 (6.9)	11 (8.4)	2 (1.5)	1 (0.8)	30 (22.9)
Không	32 (24.4)	11 (8.4)	21 (16)	8 (6.1)	6 (4.6)	78 (59.5)
Không rõ	3 (2.3)	2 (1.5)	11 (8.4)	6 (4.6)	1 (0.8)	23 (17.6)
Tổng cộng	42 (32.1)	22(16.8)	43 (32.8)	16(12.2)	8 (6.1)	131(100)

Nhận xét: Bệnh TCM là bệnh lây qua tiếp xúc, tuy nhiên ở đây việc khai thác tiền sử tiếp xúc với người có bệnh rất khó vì người nhà không biết, hoặc không rõ nên hầu như không khai thác được tiền sử tiếp xúc chiếm tới 59.5% trong khi rõ nguồn tiếp xúc chỉ có 22.9%. Trong nhóm không tiếp xúc, tỷ lệ EV71 cao nhất chiếm 24.4% có thể cho thấy khả năng lây nhiễm mạnh của chủng này qua tiếp xúc gián tiếp hoặc tiếp xúc với người lành, người lớn mang virus mà không mắc bệnh.

4.11. Phân bố loại ổ dịch theo chủng virus

Bảng 12: Loại ổ dịch theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Loại ca bệnh	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Tán phát	39 (29.8)	17 (13)	41 (31.3)	14 (10.7)	8 (6.1)	119 (90.8)
Ổ dịch trường học	0 (0)	4 (3.1)	0 (0)	2 (1.5)	0 (0)	6 (4.6)
Ổ dịch cộng đồng	3 (2.3)	1 (0.8)	2 (1.5)	0 (0)	0 (0)	6 (4.6)
Tổng cộng	42 (32.1)	22(16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: loại ca bệnh tán phát chiếm tỷ lệ cao nhất 90.8% trong đó do chủng CA6 chiếm tới 31.3% và EV71 chiếm 29.8%. Trong các nghiên cứu ở

Trung quốc [11],[16] cho thấy tỷ lệ EV71 và CA16 cao nhất thì trong nghiên cứu này chúng tôi lại thấy cao nhất là CA6 rồi tới EV71 gây dịch tán phát.

4.12. Phân bố nguồn nước sử dụng theo chủng virus

Bảng 13: Nguồn nước sử dụng theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Nguồn nước	EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	Tổng cộng (%)
Nước máy	35(26.7)	13 (9.9)	35(26.7)	12 (9.2)	4 (3.1)	99 (75.6)
Nước tự nhiên	2 (1.5)	4 (3.1)	3 (2.3)	0 (0)	1 (0.8)	10 (7.6)
Nước giếng khoan	5 (3.8)	5 (3.8)	5 (3.8)	4 (3.1)	3 (2.3)	22 (16.8)
Tổng cộng	42(32.1)	22(16.8)	43(32.8)	16(12.2)	8 (6.1)	131(100)

Nhận xét: Nhóm dùng nước máy cao nhất chiếm 75.6% trong đó do EV71 và CA6 cao nhất cùng là 26.7%. Nhóm dùng nguồn nước tự nhiên chiếm tỷ lệ thấp nhất 7.6% trong nhóm đó không có ca nào thuộc chủng CA10.

4.13. Phân bố thời tiết khi mắc bệnh theo chủng virus

Bảng 14: Thời tiết khi mắc bệnh theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Thời tiết khi mắc	EV71 (%)	CA16 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	Tổng cộng (%)
Nóng ($t > 30$ độ)	23 (17.6)	5 (3.8)	11 (8.4)	24 (18.3)	10 (7.6)	73 (55.7)
Mát ($t \leq 30$)	19 (14.5)	3 (2.3)	11 (8.4)	19 (14.5)	6 (4.6)	58 (44.3)
Tổng cộng	42 (32.1)	8 (6.1)	22(16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	131(100)

Nhận xét: Nhóm Thời tiết nóng chiếm 55.7% cao hơn nhóm thời tiết Mát, trong đó nhiễm CA6 cao nhất 18.3% và tiếp đến là EV71 chiếm 17.6%. Bình định là tỉnh thuộc Nam Trung bộ, nhiệt độ trung bình năm cao, các tháng trong năm nhiệt độ ít khi xuống dưới 25°C nên có thể lý giải cho nên

nhiệt cao khi mắc bệnh tay chân miệng tại Bình định là điểm khác với khu vực phía Bắc có khí hậu mát hơn và vào mùa đông thường lạnh.

4.14. Phân bố chỉ số cận lâm sàng theo chủng virus

Bảng 15: Chỉ số cận lâm sàng theo chủng virus

Chủng virus (N=131) Công thức máu		EV71	CA2	CA6	CA10	CA16	Tổng cộng
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Hồng cầu	Thấp	0 (0)	2 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1.5)
	Bình thường	36 (27.5)	19 (14.5)	43 (32.8)	7 (5.3)	6 (4.6)	111(84.7)
	Cao	6 (4.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (7.6)	16 (12.2)
	Không xét nghiệm	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	2 (1.5)
Bạch cầu	Bình thường	13 (9.9)	6 (4.6)	19 (14.5)	3 (2.3)	9 (6.9)	50 (38.2)
	Cao	29 (22.1)	15 (11.5)	24 (18.3)	4 (3.1)	7 (5.3)	79 (60.3)
	Không xét nghiệm	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	2 (1.5)
Tiểu cầu	Thấp	1 (0.8)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	2 (1.5)
	Bình thường	34 (26)	19 (14.5)	38 (29)	7 (5.3)	13 (9.9)	111(84.7)
	Cao	7 (5.3)	2 (1.5)	4 (3.1)	0 (0)	3 (2.3)	16 (12.2)
	Không xét nghiệm	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	2 (1.5)
Tổng cộng		42 (32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: Hồng cầu bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 84.7%, trong đó chủng CA6 cao nhất 32.8% và chủng CA16 thấp nhất 5.3%. Hồng cầu thấp chỉ chiếm 1.5% và gặp ở chủng CA2 mà không có ở các chủng khác. Bạch cầu cao chiếm 60.3% trong đó cao nhất ở chủng EV71 chiếm 22.1%. Tiểu cầu Bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 84.7% trong đó chủng CA6 chiếm 29% cao nhất trong các chủng.

Bảng 16: Xét nghiệm men gan theo chủng virus

		Chủng virus (N=131)					Tổng cộng (%)
		EV71 (%)	CA2 (%)	CA6 (%)	CA10 (%)	CA16 (%)	
Men gan							
SGOT	Bình thường	23 (17.6)	12 (9.2)	21 (16)	3 (2.3)	6 (4.6)	65 (49.6)
	Cao	18 (13.7)	9 (6.9)	22 (16.8)	3 (2.3)	10 (7.6)	62 (47.3)
	Không xét nghiệm	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	2 (1.5)	0 (0)	4 (3.1)
SGPT	Bình thường	39 (29.8)	19 (14.5)	37 (28.2)	5 (3.8)	15 (11.5)	115(87.8)
	Cao	2 (1.5)	2 (1.5)	6 (4.6)	1 (0.8)	1 (0.8)	12 (9.2)
	Không xét nghiệm	1 (0.8)	1 (0.8)	0 (0)	2 (1.5)	0 (0)	4 (3.1)
Tổng cộng		42 (32.1)	22 (16.8)	43 (32.8)	16 (12.2)	8 (6.1)	131 (100)

Nhận xét: Men gan bình thường chiếm tỷ lệ lớn, có 47.3% SGOT cao và 9.2% SGPT cao. Trong đó SGOT cao nhất ở nhóm CA6 (16.8%) và EV71 (13.7%); SGPT cao nhất ở nhóm CA6 chiếm 4.6%. Như vậy chủ yếu CA6 và EV71 gây tăng men gan nhóm SGOT.

5. KẾT LUẬN:

Bệnh tay chân miệng là bệnh thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi do vi rút nhóm enterovirus, gây thành dịch. Có nhiều type vi rút đã được phân lập trong đó phổ biến và nặng nề hơn cả là nhóm EV 71. Qua xét nghiệm sinh học phân tử 311 bệnh nhân mắc TCM ở một số điểm của tỉnh Bình định, có 131 mẫu RT-PCR (+); trong đó có 32.1% EV 71; 6.1% CA16; 16.8% CA2; 32.8% CA6 và 12.2% CA10. Về địa dư số ca ở Quy nhơn nhiều nhất chiếm 37.4% trong đó nhóm CA6 chiếm tỷ lệ 13% cao nhất trong các chủng và CA16 thấp nhất. Về tuổi: nhóm >12-24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất là 41.2%, trong đó nhóm CA6 chiếm 14.5%. Nhiễm EV71 cũng cao nhất trong nhóm tuổi này, chiếm 11.5%. Bệnh tay chân miệng có xu hướng tăng vào thời điểm giao mùa Xuân – Hạ và Thu – Đông; các chủng virus cũng đều tăng vào thời điểm này. EV 71 và EV khác cao nhất vào tháng 10, còn CA16 và CA10 cao

nhất vào tháng 9. Các triệu chứng thường gặp là phát ban dạng bong nước chiếm 94.7% và loét miệng chiếm 74% trong đó nhóm CA6 cao nhất lần lượt là 32.1% và 22.9%. Triệu chứng Nôn, mệt mỏi, giật mình gặp cao nhất ở nhóm EV71. Lâm sàng nhẹ: độ 1 và 2a chiếm 93.9%; trong đó CA6 chiếm tỷ lệ cao nhất 32.1% và CA16 thấp nhất với 5.3%. Có 6.1% độ 2b trong đó chủ yếu là nhóm EV71 chiếm 62.5%. Các chỉ số cận lâm sàng về huyết học và chức năng gan đa số bình thường, tuy nhiên có Bạch cầu cao chiếm 60.3% trong đó cao nhất ở chủng EV71 chiếm 22.1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Đinh Sỹ Hiền (2006), "Enterovirus 71, nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh tay chân miệng", *Tạp san YHDP Viện Pasteur Nha Trang*.
2. Trần Đỗ Hùng và cộng sự (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ bệnh tay chân miệng nhập viện điều trị tại bệnh viện nhi đồng Cần Thơ năm 2011", *Y học thực hành*. 816.
3. Trương Hữu Khanh và cộng sự (2009), "Đặc điểm bệnh tay chân miệng tại khoa NhiễmThần kinh, bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2007", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 13, 219-223.
4. Nguyễn Thị Kim Tiến và cộng sự (2010), *Đặc điểm dịch tễ học-vi sinh học bệnh tay chân miệng tại khu vực phía nam, 2008-2010*, web http://yhth.vn/dac_diem dịch tễ học vi sinh học bệnh tay chân miệng tại khu vực phía nam 2008-2010/t2652.aspx
5. Phan Văn Tú (2009), "Bệnh tay chân miệng", *Tạp san Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh*.

Tiếng Anh

6. Li Wei Ang (2009), "Epidemiology and control of hand, foot and mouth disease in Singapore", *Ann Acad Med Singapore*. 38(2), 106-12.
7. Tamoghna Biswas, (2012) Enterovirus 71 causes hand, foot and mouth disease outbreak in Cambodia 2012.
8. Infectious Disease Surveillance Center (2012), "Hand foot and mouth disease in Japan, 2002-2011", *IASR (Infectious Agents Surveillance Report)*. 33, 55-56.
9. Kaw Bing Chua Abdul Rasid Kasri (2011), "Hand foot and mouth disease due to enterovirus 71 in Malaysia", *Virologica Sinica*. 26(4), 221.
10. Trương Hữu Khanh (2012), "Enterovirus 71-associated hand, foot, and mouth disease, southern Vietnam, 2011", *Emerging infectious diseases*. 18(12), 2002.
11. Qunying Mao (2014), "Coxsackievirus A16: epidemiology, diagnosis, and vaccine", *Human vaccines & immunotherapeutics*. 10(2), 360-367.
12. Peter C McMinn (2002), "An overview of the evolution of enterovirus 71 and its clinical and public health significance", *FEMS microbiology reviews*. 26(1), 91-107.

13. Ngoc TB Nguyen (2014), "Epidemiological and clinical characteristics of children who died from hand, foot and mouth disease in Vietnam, 2011", *BMC infectious diseases*. 14(1), 341.
14. World Health Organization (2018), "Hand, Foot and Mouth Disease Situation Update 2018".
15. Yu Wang (2011), "Hand, foot and mouth disease in China: patterns of spread and transmissibility during 2008-2009", *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 22(6), 781.
16. Menghua Xu (2013), "Enterovirus genotypes causing hand foot and mouth disease in Shanghai, China: a molecular epidemiological analysis", *BMC infectious diseases*. 13(1), 489.