

BMJ Best Practice

Hội chứng tim phổi do vi-rút Hanta

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Feb 13, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	5
Sinh lý bệnh học	6
Phân loại	6
Phòng ngừa	8
Ngăn ngừa sơ cấp	8
Khám sàng lọc	8
Ngăn ngừa thứ cấp	8
Chẩn đoán	9
Tiền sử ca bệnh	9
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	9
Các yếu tố nguy cơ	11
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	12
Xét nghiệm chẩn đoán	13
Chẩn đoán khác biệt	14
Các tiêu chí chẩn đoán	16
Điều trị	18
Cách tiếp cận điều trị từng bước	18
Tổng quan về các chi tiết điều trị	19
Các lựa chọn điều trị	20
Giai đoạn đầu	22
Liên lạc theo dõi	23
Khuyến nghị	23
Các biến chứng	23
Tiền lượng	24
Nguồn trợ giúp trực tuyến	26
Tài liệu tham khảo	27
Hình ảnh	32
Tuyên bố miễn trách nhiệm	34

Tóm tắt

- ◇ Bệnh trạng cần khai báo tại một số quốc gia.
- ◇ Tiền sử dịch tễ về sự phá hoại của động vật gặm nhấm trong hoặc xung quanh nhà ở và/hoặc dọn dẹp các vùng đóng kín bị động vật gặm nhấm phá hoại là các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn Hantavirus.
- ◇ Có biểu hiện bệnh vi-rút không đặc hiệu bao gồm sốt, đau đầu, chứng đau cơ và thường là các triệu chứng tiêu hóa nhận thấy rõ. Trong giai đoạn tổn thương phổi, có biểu hiện tăng chứng khó thở và giảm oxy máu, có thể tiến triển nhanh thành sốc tim và tử vong.
- ◇ Mặc dù không có điều trị hoặc chữa trị cụ thể, phải điều trị các ca bệnh trong đơn vị chăm sóc tích cực. Cho dùng kháng sinh phổ rộng, thuốc giảm đau, và thuốc hạ sốt trong khi đợi xác nhận chẩn đoán.
- ◇ Trong giai đoạn tổn thương tim phổi, chỉ số tổng máu giảm với bằng chứng trực tiếp tim mạch là chỉ báo cho thấy cần oxy hóa máu bằng màng ngoài cơ thể. Tỷ lệ tử vong lên đến 50%, do phù phổi và sốc tim.

Định nghĩa

Nhiễm Hantavirus có liên quan đến hai loại ốm sốt cấp tính nặng: hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS), và sốt xuất huyết kèm theo hội chứng thận (HFRS). HCPS, còn gọi là hội chứng phổi do Hantavirus (HPS), là ốm sốt cấp tính có dấu hiệu là tiền triệu do vi-rút không đặc hiệu, sau đó là suy phổi tiến triển nhanh và sốc xảy ra ở người bình thường khỏe mạnh. Nhiễm bệnh mắc phải do tiếp xúc với phân động vật gặm nhấm qua hạt nhỏ trong không khí.

Hantavirus tại châu Mỹ (ví dụ: vi-rút Sin Nombre, Bayou, New York, Black Creek Canal và Monongahela) có liên quan đến HCPS, trong khi Hantavirus tại châu Âu, châu Á và châu Phi (ví dụ: vi-rút Hantaan, Dobrava, Seoul và Puumala) gây ra HFRS (sốt xuất huyết kèm theo triệu chứng thận).[1]

Chủ đề này tập trung vào chẩn đoán và điều trị HCPS. HCPS có ảnh hưởng đến thận đã được báo cáo, nhưng không được coi là HFRS.

Dịch tễ học

Hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) lần đầu tiên được xác định tại Hoa Kỳ vào năm 1993 trong đợt bùng phát tại Four Corners (khu vực tây nam của Hoa Kỳ, bao gồm Utah, Colorado, New Mexico và Arizona). Hội chứng này xảy ra tại Hoa Kỳ, Canada và Trung và Nam Mỹ. Sốt xuất huyết kèm theo hội chứng thận (HFRS) xảy ra tại châu Âu và châu Á, nhưng đã không được báo cáo tại Bắc Mỹ.

Phân nhóm hantavirus được xác định gây ra HCPS tại Hoa Kỳ là:[2] [3] [5] [6] [7]

- Vi-rút Sin Nombre (SNV) gây ra hầu hết các ca bệnh HCPS, lần đầu tiên được xác định từ đợt bùng phát tại Four Corners và có véc-tơ lây bệnh là chuột nai (*Peromyscus maniculatus*)
- Vi-rút Bayou (BAYV) đã gây ra các ca bệnh hiếm gặp, được xác định tại Louisiana và có vật chủ là chuột đồng (*Oryzomys palustris*)
- Vi-rút Black Creek Canal (BCCV) lần đầu tiên được xác định tại Florida và có vật chủ là chuột bông (*Sigmodon hispidus*)
- Vi-rút New York (NYV) và vi-rút Monongahela (MONV) có vật chủ là chuột chân trắng (*Peromyscus leucopus*).

Tại Hoa Kỳ, đã có báo cáo về 728 ca bệnh nhiễm Hantavirus tính đến Tháng Một, 2017 trên 36 tiểu bang. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 38 tuổi (từ 5 tuổi đến 84 tuổi), với 63% ca bệnh ở nam giới và 37% ca bệnh ở nữ giới. Tỷ lệ tử vong trên quần thể bệnh nhân là 36%.[8] Đã có báo cáo về bùng phát nhiễm vi-rút Seoul tại nhiều tiểu bang vào Tháng Một, 2017 với 17 người bị ảnh hưởng tại 7 tiểu bang.[9]

Sự thay đổi hàng năm về số ca bệnh có thể liên quan đến mật độ véc-tơ động vật gặm nhấm bị chi phối bởi biến động hàng năm về nhiệt độ môi trường và lượng mưa, và nguồn cung cấp thức ăn tạo ra cho động vật gặm nhấm.[10] Yếu tố nguy cơ đối với người có liên quan đến tiếp xúc với động vật gặm nhấm, cụ thể là các hoạt động trong và xung quanh nhà như dọn dẹp trong và xung quanh nhà có bằng chứng phá hoại của động vật gặm nhấm, và dọn dẹp hoặc sống trong các cấu trúc đóng theo mùa đã từng có động vật gặm nhấm sống.[11] [12]

Tại Mỹ La-tinh, sự đa dạng và phân bố Hantavirus đặc biệt phức tạp. Dịch tễ học về Hantavirus chủ yếu dựa vào tiểu môi trường của nơi có động vật gặm nhấm, động vật gặm nhấm thuộc tiểu họ Sigmodontinae. Thành phần cảnh quan, khí hậu và mùa vụ, hoạt động nông nghiệp của con người và suy thoái của môi trường đều là các yếu tố quan trọng của dịch tễ học về Hantavirus. Hantavirus gây ra HCPS tại Trung Mỹ và Nam Mỹ, thuộc 3 nhánh đơn ngành: nhánh Andes, Laguna Negra và Rio Mamore. Mỗi nhánh này đã được phân loại là một loài duy nhất.[4] Từ khi xác định HCPS, đã có báo cáo về các ca bệnh ở nhiều quốc gia tại Trung Mỹ và Nam Mỹ, và tăng số lượng Hantavirus và vật chủ của động vật gặm

nhấm đã được xác định. Đã có báo cáo về bùng phát tại Argentina, Bolivia, Chile, Brazil, Peru, Paraguay, Guiana thuộc Pháp, Uruguay, Panama, Barbados và Venezuela.

Bệnh căn học

Tại Hoa Kỳ, hội chứng tim mạch do Hantavirus (HCPS) đã được chứng minh là do phơi nhiễm với phân của động vật gặm nhấm chứa một trong các Hantavirus gây bệnh được xác định: vi-rút Sin Nombre (SNV), vi-rút Bayou (BAYV), vi-rút Black Creek Canal (BCCV), vi-rút New York (NYV), và vi-rút Monongahela (MONV).

Hantavirus đã đồng phát triển với vật chủ là động vật gặm nhấm cụ thể, không có triệu chứng ở vật chủ là động vật gặm nhấm, và lây truyền trong một loài thông qua phơi nhiễm qua vết cắn và nước bọt. Nhiễm Hantavirus chủ yếu được lây truyền sang người qua phơi nhiễm vô tình với nước tiểu hoặc nước bọt của động vật gặm nhấm.[13] Phơi nhiễm qua hạt nhỏ trong không khí, niêm mạc, da bị tổn thương với phân của động vật gặm nhấm, vết cắn của động vật gặm nhấm và các sự cố trong phòng thí nghiệm đều là các đường phơi nhiễm tiềm ẩn. Khả năng sống của Hantavirus là 2 đến 3 ngày ở nhiệt độ phòng bình thường. Tiếp xúc với ánh sáng mặt trời sẽ làm giảm thời gian có thể sống được.

Đã không có mô tả về lây nhiễm Hantavirus trực tiếp từ người sang người tại Bắc Mỹ. Kết quả 5 ca bệnh nhiễm SNV khi đang mang thai bao gồm 1 ca người mẹ tử vong và 2 ca mất thai nhi. Khám nghiệm tử thi 2 thai nhi, 3 nhau thai và theo dõi huyết học 3 trẻ còn sống đã không chỉ ra bằng chứng lây SNV giữa mẹ và thai nhi.[14]

Nhiễm SNV gây ra HCPS được mô tả về mặt lâm sàng có tỷ lệ tử vong ước tính là 50%. BAYV và BCCV, cũng như HCPS gây bệnh, cũng có thể có ảnh hưởng đáng kể đến thận, nhưng tỷ lệ tử vong chung thấp hơn.[3] [5] [6]

Tại Mỹ La-tinh, đã có chứng minh là HCPS gây ra nhiễm Hantavirus thứ phát, thường mắc phải qua tiếp xúc với hoặc qua phân và chất bài tiết của động vật gặm nhấm nhiễm bệnh dưới dạng hạt nhỏ trong không khí. Tuy nhiên, tại Mỹ La-tinh, đã có báo cáo về lây nhiễm Hantavirus từ người sang người tại các vùng lãnh thổ thuộc Argentina[15] và Chile.[16]

Ở Chile, đã có tài liệu về lây nhiễm trực tiếp chủ yếu xảy ra ở các phân nhóm gia đình. Trong một nghiên cứu tiến cứu, bạn tình trong một ca bệnh có nguy cơ nhiễm bệnh tăng gấp 10 lần so với các thành viên tiếp xúc khác trong gia đình.[17] Tiếp xúc gần với người bệnh trong giai đoạn tiền triệu của bệnh (12 đến 27 ngày từ khi phơi nhiễm lần đầu với nguồn bệnh) có vẻ làm tăng nguy cơ lây nhiễm trực tiếp.[4]

Một số nghiên cứu về bệnh nhân nhiễm Hantavirus đã chứng minh sự xuất hiện của vi-rút Andes (ANDV) ở trong các chất dịch cơ thể khác nhau như máu, chất bài tiết từ đường hô hấp, dịch từ khe mũi, nước bọt và nước tiểu. Các quan sát này có thể giải thích một phần lý do vì sao có thể nhiễm vi-rút do tiếp xúc gần gũi với bất kỳ chất dịch nào trong số các chất dịch kể trên từ một bệnh nhân trong giai đoạn tiền triệu của bệnh.[18]

Đã có báo cáo về lây nhiễm trong bệnh viện trong hai ca bệnh ở một bệnh viện tại Chile.[16] Các nghiên cứu về tỷ lệ mắc dựa trên huyết thanh trước đó được tiến hành tại Chile ở nhân viên y tế làm việc tại bệnh viện, nơi điều trị bệnh nhân nhiễm ANDV đã cho thấy sự xuất hiện của kháng thể kháng globulin miễn dịch G của ANDV ở nhân viên y tế tương tự với sự xuất hiện ở dân số nói chung.[19]

Tại Bắc Mỹ, nhiễm Hantavirus không có triệu chứng là hiếm gặp, với tỷ lệ mắc dựa trên huyết thanh dưới 1% ở nhóm đối tượng không có triệu chứng và có nguy cơ mắc bệnh cao. Trái lại, ở Trung Mỹ và Nam Mỹ, tại các khu vực như Chaco từ Paraguay, bằng chứng huyết thanh của nhiễm Hantavirus trước đây đạt trên 40%.[20] Số cá nhân có kết quả huyết thanh dương tính với Hantavirus không có HCPS cao hơn nhiều so với số ca bệnh HCPS tại Brazil, dẫn đến kết luận rằng nhiều trường hợp nhiễm Hantavirus trong khu vực không có triệu chứng.[21] Tại Chile, một xét nghiệm huyết thanh đã được tiến hành ở những người có biểu hiện bên ngoài khỏe mạnh từ các khu nhà ổ chuột ở vùng nông thôn và

thành thị cho tỷ lệ mắc dựa trên huyết thanh là 1,07%. Đã phát hiện thấy tỷ lệ các mẫu dương tính cao hơn trong số các cá nhân đến từ các làng mạc vùng nông thôn và khu nhà ổ chuột, so với các trang trại.[22]

[Fig-1]

Sinh lý bệnh học

Sau khi phơi nhiễm Hantavirus trong phân của động vật gặm nhấm do hít vào, có thời gian ủ bệnh từ 9 đến 33 ngày (mức trung vị là từ 14-17 ngày, và lên đến 3 tuần sau khi động vật gặm nhấm cắn),[23] [24] trong đó, vi-rút nhân bản trong đại thực bào phổi và tế bào đuôi gai mà không gây ra chết tế bào và lây lan đến các cơ quan bạch huyết.[25] Nhiễm vi-rút trong máu gây ra làm lây nhiễm vi-rút đến các tế bào nội mạc mạch tiêu và kích thích tế bào T. Kháng thể trung hòa của vật chủ được tạo ra có thể làm giảm thiểu mức độ nghiêm trọng của nhiễm vi-rút.[26] Các tế bào T do miễn dịch kích thích được phân bố đến các vùng tập trung Hantavirus, đặc biệt là kẽ phổi và tim.[27] Hội chứng do vi-rút không cụ thể kèm theo chứng đau cơ phần lớn nặng và các triệu chứng tiêu hóa theo sau thường không được nhận biết. Bệnh này thường tiến triển;[28] tuy nhiên, thường bệnh nhân được nhập viện trong vòng 5 ngày bị suy hô hấp tiến triển kèm theo phù phổi, nhiễm toan chuyển hóa và sốc tim.

Bệnh tiến triển do chức năng của tế bào nội mạc nhiễm bệnh bị rối loạn và tế bào T sản sinh cytokine khu trú, gây ra rò rỉ mao mạch ở cơ quan mục tiêu.[29] [30] Rò rỉ mao mạch có thể là do Hantavirus gây bệnh bằng cách sử dụng phối tử của integrin biến alpha, beta-3 trên tế bào nội mạc và bề mặt tiểu cầu, dẫn đến di chuyển tế bào nội mạc và chức năng rào cản của tế bào nội mạc bị rối loạn.[25] [31]

Các nghiên cứu gần đây về mô hình hội chứng phổi do Hantavirus (HPS) ở chuột hamster Syria đã cho thấy có thể có ảnh hưởng trực tiếp của Hantavirus đối với tiểu cầu trong giai đoạn nghỉ thông qua gắn kết với integrin beta-3 của tiểu cầu với liên kết chéo và tạo thành khối hình thành của tiểu cầu trên bề mặt lớp nội mạc. Cũng có gắn kết với integrin beta-3 trên tế bào nội mạc trong giai đoạn nghỉ ngơi với sự gián đoạn hoạt động của thụ thể yếu tố tăng trưởng lớp nội mạc mạch, tăng phosphoryl hóa và nội hóa cadherin ở lớp nội mạc mạch và mất chức năng liên kết chặt của tế bào.[32]

Cũng đã có chứng minh rằng tất cả các Hantavirus gây bệnh có kiểu hoạt hóa thụ thể miễn dịch dựa trên tyrosine trên glycoprotein lớp vỏ G1 có thể điều chỉnh việc tạo tín hiệu xuôi dòng của tế bào và chức năng của tế bào nội mạc và tế bào miễn dịch.[33] Các tế bào đơn nhân nhạy cảm làm thâm nhiễm phổi, kẽ cơ tim và lá lách để sản sinh ra cytokine, đặc biệt là yếu tố hoại tử khối u-alpha và interferon-gamma, dẫn đến phù phổi và viêm cơ tim.[34] [35] Hantavirus cũng có thể gắn với thụ thể integrin beta-2 trên bạch cầu trung tính và dẫn đến giải phóng bẫy ngoại bào của bạch cầu trung tính.[36]

Phân loại

Phân loài Hantavirus tại Bắc Mỹ.[2] [3]

Họ: Bunyaviridae

Chi: Hantavirus

Hantavirus tại Châu Mỹ có ý nghĩa về mặt lâm sàng được xác định tại Hoa Kỳ và có liên quan đến hội chứng tim mạch do Hantavirus (HCPS) bao gồm:

- Vi-rút Sin Nombre (SNV)
- Vi-rút Bayou (BAYV)
- Vi-rút Black Creek Canal (BCCV)
- Vi-rút New York (NYV)

- Vi-rút Monongahela (MONV).

Phân loài Hantavirus ở Trung và Nam Mỹ^[4]

Họ: Bunyaviridae

Chi: Hantavirus

Dựa trên các nghiên cứu phát sinh loài, chủng Hantavirus tại Nam Mỹ đã được phân tách thành 3 nhánh đơn ngành: nhánh Andes, nhánh Laguna Negra và nhánh Rio Mamore. Mỗi nhánh này đã được phân loại là một loài duy nhất.

Nhánh Andes (ANDV)

- Phát hiện thấy tại Argentina, Bolivia, Brazil, Chile, Paraguay và Uruguay.
- Có thể được chia nhỏ thành 3 nhóm có bằng chứng thuyết phục:
 1. Castelo dos Sonhos (CASV)
 2. Pergamino (PERV)/Maciel (MACV)/Araraquara (ARQV)/Paranoá (PARV)
 3. Oran (ORNV)/Bermejo (BMJV)/Lechiguanas (LECV)/Andes Central Plata (ACPV).
- Không được bao gồm trong bất kỳ phân nhóm nào trong 3 phân nhóm là kiểu gen Jucituba (JUQV), Araucaria (ARAU) và Itapua (ITPV).

Nhánh Laguna Negra (LANV):

- Được phát hiện thấy tại Argentina, Bolivia, Brazil và Paraguay.
- Chỉ bao gồm vi-rút Laguna Negra.

Nhánh Rio Mamore (RIOMV)

- Được phát hiện thấy tại Brazil, Bolivia, Guyana thuộc Pháp, Paraguay và Peru.
- Bao gồm RIOMV, vi-rút Anajatuba (ANJV) và vi-rút Maripa (MARV) cùng với những loài vi-rút khác, tất cả đều có liên quan đến HCPS.

Các phân nhóm Hantavirus khác không được bao gồm trong bất kỳ nhánh nào trong 3 nhánh này là:

- Vi-rút Choclo (CHOV), được phát hiện thấy tại Panama
- Vi-rút Jabora (JABV), được phát hiện thấy tại Brazil
- Vi-rút Cano-del-gadito (CADV), được phát hiện thấy tại Venezuela.

Ngăn ngừa sơ cấp

Phòng ngừa ban đầu đòi hỏi phải tránh các khu vực bị nhiễm phân của động vật gặm nhấm, đặc biệt ở các ngôi nhà đóng kín. Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh Hoa Kỳ đã vạch ra một số biện pháp phòng ngừa bao gồm làm hàng rào ngăn động vật gặm nhấm và bẫy động vật gặm nhấm trong và xung quanh nhà ở và nhà ngoài.

[CDC: [cleaning up after pet rodents to reduce the risk of Seoul virus infection](#)]

[CDC: [interim guidance for cleaning and disinfection of vehicles with rodent infestations](#)]

Không có vắc-xin sẵn có kháng lại Hantavirus gây ra hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS). Ở mô hình động vật, vắc-xin với protein của Hantavirus dường như bảo vệ chống lại nhiễm vi-rút.[38]

Khám sàng lọc

Khám sàng lọc nhóm đối tượng có nguy cơ đã chứng minh tỷ lệ huyết thanh dương tính thấp (<1%). Điều này gợi ý nhiễm Hantavirus hiếm khi gây ra bệnh không có triệu chứng và thậm chí ở nhóm đối tượng có nguy cơ, nhiễm Hantavirus cũng là một bệnh hiếm gặp.[54] [55]

Ngăn ngừa thứ cấp

Hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) là bệnh cần khai báo tại một số quốc gia.

Mặc dù sống sót sau khi nhiễm hantavirus có thể sinh miễn dịch suốt đời với lần nhiễm vi-rút sau đó, bệnh nhân vẫn cần làm việc với cơ quan kiểm soát động vật gặm nhấm và cơ quan y tế địa phương để có biện pháp chống động vật gặm nhấm tại nhà ở và nhà ngoài.[65]

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một người đàn ông da trắng 34 tuổi, khỏe mạnh được khám tại phòng cấp cứu. Ông cho biết 2 ngày bị sốt đến 39,5°C (103°F), chứng đau cơ nặng ở chân và lưng, đau đầu, buồn nôn và nôn. Ông sống trong nhà lưu động ở vùng nông thôn tây nam Colorado và thường thấy chuột trong và xung quanh nhà lưu động. Ông là thợ mộc và đang cải tạo nội thất của một số ngôi nhà thô sơ thành những ngôi nhà sang trọng. Lần khám ghi lại ông bị sốt 39°C (102°F), BP (huyết áp) 110/76 mmHg, nhịp mạch 96 nhịp/phút, nhịp thở 24 nhịp/phút và bão hòa oxy thở khí phòng là 96%. Kết quả khác của PE (khám lâm sàng) bình thường.

Tiền sử ca bệnh #2

Một người đàn ông da trắng 54 tuổi, trước đây khỏe mạnh, đến từ vùng nông thôn New Mexico đã được nhập viện 36 giờ trước để điều trị viêm phổi giả định do vi-rút. Ông đã được bắt đầu cho dùng fluoroquinolone và gentamicin qua đường tĩnh mạch và oseltamivir qua đường uống trong khi đợi kết quả của phòng thí nghiệm. Vào lần khám, ông có vẻ bị ngộ độc nhiều hơn, BP 95/60 mmHg, nhịp mạch 96 nhịp/phút, và nhịp thở là 36 nhịp/phút. Bão hòa oxy qua ống thông oxy qua mũi với tốc độ 4 L/phút là 90%. Lần khám phổi cho thấy ông có ran khuếch tán hai bên và lần khám tim cho thấy có âm S3 và không kèm tiếng thổi tim.

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Hội chứng tim mạch do Hantavirus (HCPS) là bệnh phải khai báo tại một số quốc gia. Tiền sử tiếp xúc với động vật gặm nhấm trong và xung quanh nhà hoặc dọn dẹp khu vực đóng kín có động vật gặm nhấm phá hoại là manh mối dịch tễ để chẩn đoán nhiễm Hantavirus.

Nhiễm HCPS được nhận biết rõ nhất là xảy ra trong các giai đoạn.[39]

1. Sau khi phơi nhiễm vi-rút, có thời gian ủ bệnh không có triệu chứng từ 9 đến 33 ngày (thời gian trung bình từ 14-17 ngày, và tối đa 3 tuần sau khi bị động vật gặm nhấm cắn).[23] [24]
2. Nhiễm vi-rút không đặc hiệu giai đoạn tiền triệu kèm theo sau là sốt, đau đầu, chứng đau cơ và thường là các triệu chứng tiêu hóa (GI) nhận thấy rõ.
3. Trong giai đoạn hội chứng phổi ban đầu, khó thở tăng lên và giảm oxy máu.
4. Trong giai đoạn tim phổi, bệnh nhân ốm nặng kèm theo phù phổi, giảm tiểu cầu, cô máu và sốc tim.
5. Ở những người sống sót trong giai đoạn tim phổi, theo sau là giai đoạn bài niệu và chứng phù phổi có tình trạng cải thiện. Thời gian hồi phục có thể kéo dài.

Tiền triệu

Hiếm khi chẩn đoán được trong giai đoạn bệnh này do các triệu chứng không cụ thể. Thường xuất hiện các triệu chứng nhiễm vi-rút trong giai đoạn tiền triệu bao gồm sốt, đau đầu, chứng đau cơ và triệu chứng tiêu hóa (chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy và đau bụng).[40] Các triệu chứng đường hô hấp trên (ví dụ: đau họng, ngạt mũi, hắt xì), hiếm khi được mô tả cùng với nhiễm Hantavirus và sẽ có xu hướng loại trừ chẩn đoán.[40] Tiền sử dịch tễ về sự phá hoại của động vật gặm nhấm trong hoặc xung quanh nhà ở và/hoặc dọn dẹp các vùng đóng kín bị động vật gặm nhấm phá hoại cho thấy nguy cơ mắc HCPS.

Về mặt lâm sàng, bệnh nhân có thể có nhịp thở nhanh, nhưng bão hòa oxy bình thường.

Thường không xét nghiệm thăm dò tại giai đoạn này, nhưng nếu tiến hành tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (FBC), có thể có manh mối sớm về bệnh. Giảm tiểu cầu kèm theo bằng chứng dịch tể hỗ trợ cho thấy nguy cơ nhiễm Hantavirus.[41] Mức độ giảm tiểu cầu có thể tiên lượng diễn biến lâm sàng xấu.[5]

Xét nghiệm huyết thanh IgG và xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzym (ELISA) bắt giữ globulin miễn dịch (Ig) M để phát hiện vi-rút Sin Nombre (SNV) được chỉ định nếu dịch tể học và biểu hiện lâm sàng cho thấy nguy cơ nhiễm Hantavirus.[42] Chậm nhất đến lúc các triệu chứng có biểu hiện rõ ràng, bệnh nhân đều có các kháng thể kháng vi-rút thuộc nhóm IgM và một số có kháng thể thuộc nhóm IgG.

Tại Brazil, nucleocapsid protein tái tổ hợp của vi-rút Araraquara (ARQV) được lấy ở *Escherichia coli* và đã được dùng làm kháng nguyên trong ELISA gián tiếp thành công để phát hiện nhiễm Hantavirus và thăm dò dựa trên huyết thanh.[43]

Giai đoạn ban đầu tổn thương phổi

Tiến triển bệnh dẫn đến tăng khó thở kèm theo bão hòa oxy thấp.

Tất cả bệnh nhân có triệu chứng hô hấp cần được tiến hành chụp X-quang ngực (XQ ngực thẳng) và xét nghiệm máu cơ bản. XQ ngực thẳng có thể có kết quả bình thường hoặc cho thấy nguy cơ bị phù nề mô kẽ giai đoạn đầu. Công thức máu sẽ chỉ ra giảm tiểu cầu kèm haemoglobin (Hb) và thể tích khối hồng cầu (Hct) cao như là bằng chứng của cô máu. Cũng có tăng bạch cầu liên quan đến dạng tế bào chưa trưởng thành (tế bào miễn dịch non).[40] Số lượng tế bào miễn dịch non >10% tổng số tế bào lympho cùng với tủy bào, Hb cao và giảm tiểu cầu ($<150 \times 10^9/L$ [$<150 \times 10^3/\text{microlit}$]) trên công thức máu cho thấy rất có thể nhiễm Hantavirus.[44]

Nếu dịch tể học, biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm ban đầu ủng hộ nguy cơ nhiễm Hantavirus, cần yêu cầu xét nghiệm huyết thanh để phát hiện Hantavirus (nếu chưa tiến hành). Cũng sẵn có phát hiện RNA của Hantavirus bằng phản ứng chuỗi polymerase (PCR), mặc dù vẫn còn được coi là mang tính thí nghiệm.[45] Nồng độ vi rút trong máu cao có thể dự đoán bệnh nặng hơn.[46]

Có thể phát hiện kháng thể trung hòa trong giai đoạn này, mặc dù đây là xét nghiệm mới xuất hiện và không được thực hiện thường xuyên.[47]

Phân lập Hantavirus trong nuôi cấy tế bào không phải là thủ thuật thường quy để chẩn đoán trong phòng thí nghiệm; tuy nhiên, vi-rút Andes (ANDV) đã được phân lập trong nuôi cấy tế bào từ máu và từ các cơ quan của bệnh nhân trong các ca bệnh tử vong.[4]

Giai đoạn tim phổi

Tiến triển bệnh dẫn đến hạ huyết áp và phù phổi.

Yêu cầu xét nghiệm công thức máu, XQ ngực thẳng và khí máu động mạch (ABG). Công thức máu chỉ ra cô máu, dựa theo chỉ báo Hb và Hct cao. Chứng tỏ có thoát mạch. XQ ngực thẳng chỉ ra bằng chứng phù phổi cấp tổn thương (phù phổi cấp không do nguyên nhân tim mạch) (kích thước tim vẫn bình thường và thâm nhiễm phổi + tràn dịch màng phổi có thể xuất hiện).

[Fig-2]

ABG chỉ ra nhiễm toan chuyển hóa. Cần thực hiện xét nghiệm lactate trong huyết thanh vì các nồng độ cao là chất chỉ điểm của diễn biến lâm sàng xấu.

Sau khi giai đoạn tim phổi bắt đầu, bệnh có thể tiến triển nhanh chóng sang sốc tim và tử vong và phải được kiểm soát trong đơn vị chăm sóc tích cực.[38] Cần đánh giá tim. ECG (Điện tâm đồ) có thể chỉ ra rối loạn nhịp từ nhịp xoang chậm đến rung thất, và điện tâm đồ sẽ chỉ ra phân suất tổng máu giảm. Khuyến cáo đo huyết động. Trong giai đoạn tim phổi, quan sát thấy chỉ số tổng máu giảm và sự cản trở ngoại vi tăng, phân biệt sốc với sốc nhiễm khuẩn, có sự đề kháng toàn thân thấp và cung lượng tim cao. Sự đề kháng ngoại vi và chỉ số tim được đánh giá bằng cách sử dụng ống thông động mạch phổi (ống thông Swan-Ganz). Chỉ số tim $<2,5$ L/phút/m² là một trong các tiêu chí để tiến hành oxy hóa màng ngoài cơ thể.[39] [48]

Có thể tiến hành sinh thiết phổi xuyên phế quản tại lần soi phế quản hoặc bằng phẫu thuật nội soi ngực có video hỗ trợ ở bệnh nhân có bệnh phổi tiến triển nhanh không rõ lý do. Trong ca bệnh HCPS, thủ thuật sẽ chỉ ra phù trong phế nang kèm thâm nhiễm mô kẽ của tế bào miễn dịch non, hiếm thấy tế bào đa nhân. Tế bào lót phế nang và lớp nội mạc còn nguyên vẹn và có vẻ bình thường. Nhuộm hóa mô miễn dịch RNA của Hantavirus sẵn có dưới dạng xét nghiệm nghiên cứu qua Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh Hoa Kỳ và sẽ chỉ ra nhuộm tế bào nội mô khuếch tán.[48] [49]

Ở Nam Mỹ, xét nghiệm huyết thanh phát hiện Hantavirus phát hiện các kháng thể đặc hiệu với IgM là lựa chọn được dùng nhiều nhất để chẩn đoán các ca bệnh nhiễm Hantavirus cấp tính. Ngoài ra, PCR phiên mã ngược (RT-PCR) có thể xác định loại Hantavirus cụ thể gây ra nhiễm bệnh. Kết hợp xét nghiệm huyết thanh như IgM ELISA, với RT-PCR có độ nhạy cao và đại diện cho cách tiếp cận mong muốn để chẩn đoán HCPS trong phòng thí nghiệm.[50]

Giai đoạn bài niệu

Ở những người sống sót trong giai đoạn tim phổi, theo sau là giai đoạn bài niệu và chứng phù phổi có tình trạng cải thiện. Thời gian cần thiết cho sự hồi phục có thể kéo dài.

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

Tiếp xúc với phân chuột

- Chuột nai, vật chủ của vi-rút Sin Nombre (SNV), phân bố rộng rãi tại Hoa Kỳ, ngoại trừ các tiểu bang duyên hải đông nam Đại Tây Dương.
- Nhiều động vật gặm nhấm đã được xác định là vật chủ của các phân nhóm khác nhau của Hantavirus tại Trung Mỹ và Nam Mỹ.
- Đầu giai đoạn xác nhận HCPS, nhận diện vi-rút đã được xác định giữa các chủng phân lập từ bệnh nhân và các chủng phân lập từ chuột nai bắt được trong và xung quanh nhà ở của bệnh nhân.[37]
- Yếu tố nguy cơ như tiếp xúc với động vật gặm nhấm, cụ thể là các hoạt động trong và xung quanh nhà như dọn dẹp trong và xung quanh nhà có bằng chứng phá hoại của động vật gặm nhấm, và dọn dẹp hoặc sống trong các cấu trúc đóng theo mùa đã từng có động vật gặm nhấm sống.[11]

tiếp xúc gần với người nhiễm Hantavirus

- Từ trước đến nay, chỉ có lây nhiễm trực tiếp tại Argentina và Chile được báo cáo và được lập tài liệu là xảy ra chủ yếu tại các phân nhóm gia đình. Đã có phát hiện rằng bạn tình có nguy cơ nhiễm bệnh tăng gấp 10 lần so với các thành viên gia đình tiếp xúc còn lại.[17]
- Chỉ có hai ca bệnh lây truyền từ bệnh viện được báo cáo từ trước đến nay, cả hai đều ở Chile.[16]

Yếu

giới tính nam

- Tính đến Tháng Một, 2017, đã có 63% ca bệnh tại Hoa Kỳ được báo cáo ở nam giới và 37% ca bệnh ở nữ giới.[8]

chủng tộc người da trắng

- Tính đến Tháng Một, 2017, đã có báo cáo về 78% ca bệnh tại Hoa Kỳ ở người da trắng. Người Mỹ bản địa chiếm 18% ca bệnh, người Mỹ gốc Phi chiếm 1% ca bệnh và người châu Á chiếm 1% ca bệnh.[8]

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

Tiếp xúc với phân chuột (thường gặp)

- Tiền sử tiếp xúc với động vật gặm nhấm trong và xung quanh nhà hoặc dọn dẹp khu vực đóng kín có động vật gặm nhấm phá hoại là manh mối dịch tễ để chẩn đoán nhiễm Hantavirus.

khó thở (thường gặp)

- Đầu giai đoạn nhiễm vi-rút, có thể không kèm theo giảm oxy máu và không cụ thể. Bệnh nhân có thể tiến triển nhanh thành suy hô hấp nặng.

Hạ huyết áp (thường gặp)

- biểu hiện của thể trung bình đến nặng. Có thể tiến triển thành sốc tim, là nguyên nhân cơ bản gây ra tử vong ở 45% bệnh nhân nhiễm vi-rút Sin Nombre (SNV).

Các yếu tố chẩn đoán khác

sốt (thường gặp)

- Đặc điểm không cụ thể của tiền triệu nhiễm vi rút huyết.

chứng đau cơ (thường gặp)

- Đặc điểm không cụ thể của tiền triệu nhiễm vi rút huyết.

các triệu chứng tiêu hóa (GI) (thường gặp)

- Các triệu chứng tiêu hóa như chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy hoặc đau bụng có thể xảy ra ở giai đoạn tiền triệu.[5] [41]
- Nhiều triệu chứng có thể làm chẩn đoán sai lệch.

đau đầu (thường gặp)

- Các triệu chứng không đặc hiệu trong tiền triệu nhiễm vi rút.

bão hòa oxy bình thường hoặc thấp (thường gặp)

- Bão hòa oxy bình thường trong giai đoạn đầu của bệnh, nhưng bệnh nhân bị giảm oxy khi bệnh tiến triển.

ran phổi (thường gặp)

- Dấu hiệu phù phổi Điển hình của bệnh từ mức độ trung bình đến nặng và báo hiệu khởi phát giai đoạn tim phổi.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Công thức máu - Nghĩ tới ở bệnh nhân với triệu chứng nhiễm vi rút và tiền sử phơi nhiễm phân của động vật gặm nhấm. - Trong giai đoạn tiền triệu, giảm tiểu cầu kèm dịch tể hỗ trợ cho thấy nguy cơ nhiễm Hantavirus. Mức độ giảm tiểu cầu có thể tiên lượng diễn biến lâm sàng xấu.[5] - Tế bào miễn dịch non lưu thông tạo thành >10% tổng số tế bào lympho cho thấy rất có thể bị nhiễm Hantavirus.[44] - Cô máu được chỉ ra bởi Hb và thể tích khối hồng cầu (Hct) nghĩ tới thoát mạch và có thể báo hiệu bắt đầu giai đoạn tim phổi.	số lượng tiểu cầu < 150 x 10 ⁹ /L (<150 x 10 ³ /microlit) là dấu hiệu sớm; tăng bạch cầu kèm theo tế bào miễn dịch non; Hb và Hct cao
CXR Có thể bình thường hoặc cho thấy nguy cơ phù mô kẽ giai đoạn đầu. Có thể chỉ ra phù mô kẽ giai đoạn đầu trong giai đoạn tim phổi tiến triển thành phù phổi khuếch tán nặng kèm hoặc không kèm theo tràn dịch.[51]	Có thể bình thường trong giai đoạn đầu của ; phù mô kẽ khuếch tán; phù phổi khuếch tán nặng kèm hoặc không kèm theo tràn dịch
Xét nghiệm huyết thanh IgM và IgG để phát hiện Hantavirus - Chỉ định nếu hội chứng lâm sàng và dịch tể cho thấy nguy cơ nhiễm Hantavirus. - Bệnh nhân đều có các kháng thể kháng vi-rút thuộc nhóm IgM và nhiều người có kháng thể thuộc nhóm IgG, chậm nhất đến lúc các triệu chứng có biểu hiện rõ ràng. - Các xét nghiệm huyết học này sẵn có trên thị trường.	dương tính
Phản ứng chuỗi polymerase sao chép ngược (RT-PCR) Xét nghiệm này có thể xác định loại Hantavirus cụ thể gây ra nhiễm bệnh. Xét nghiệm này được tiến hành ở phòng thí nghiệm tham khảo và không được dùng làm xét nghiệm chẩn đoán cấp tính.	dương tính

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
ABG Có thể xảy ra khi mắc bệnh tim phổi nặng.	giai đoạn tim phổi: giảm oxy máu, nhiễm toan chuyển hóa
Lactate trong huyết thanh Lactate trong huyết thanh >4,5 mmol/l là dấu hiệu tiền triệu của diễn biến lâm sàng xấu.	>4,5 mmol/l
ECG Khi bệnh tiến triển, ECG có thể chỉ ra rối loạn nhịp từ nhịp chậm xoang đến rung thất.	rối loạn nhịp
Siêu âm tim Trong giai đoạn tim phổi, bệnh nhân sẽ có phân suất tống máu tâm thất trái giảm.	phân suất tống máu tâm thất trái giảm

Xét nghiệm	Kết quả
ống thông động mạch phổi (ống thông Swan-Ganz). Trong giai đoạn tim phổi, quan sát thấy chỉ số tim giảm và sự trở kháng ngoại vi tăng, phân biệt sốc với sốc nhiễm khuẩn, có sự đề kháng toàn thân thấp và cung lượng tim cao. Sự đề kháng ngoại vi và chỉ số tim được đánh giá bằng cách sử dụng ống thông động mạch phổi. Chỉ số tim $<2,5$ L/phút/m² là một trong các tiêu chí để tiến hành oxy hóa màng ngoài cơ thể.[39] [48]	chỉ số tim giảm, sự trở kháng mạch máu ngoại vi tăng
Sinh thiết phổi - Có thể tiến hành sinh thiết phổi xuyên phế quản tại lần soi phế quản hoặc bằng phẫu thuật nội soi ngực có video hỗ trợ ở bệnh nhân có bệnh phổi tiến triển nhanh không rõ lý do. - Nhuộm hóa mô miễn dịch phát hiện RNA của Hantavirus chỉ ra nhuộm tế bào nội mô khuếch tán.[48] [49] Xét nghiệm này sẵn có dưới dạng xét nghiệm nghiên cứu qua Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh Hoa Kỳ.	phù trong phế nang kèm thâm nhiễm mô kẽ bởi tế bào miễn dịch non.

Các xét nghiệm giai đoạn đầu

Xét nghiệm	Kết quả
tải lượng RNA của vi-rút trong huyết thanh RNA của vi-rút có thể phát hiện qua PCR phiên mã ngược trong máu của bệnh nhân có hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS), mặc dù vẫn được coi là mang tính thí nghiệm.[45] Nồng độ vi rút trong máu cao có thể dự đoán bệnh nặng hơn.[46]	định lượng nồng độ RNA của vi-rút
kháng thể trung hòa Nồng độ cao của kháng thể trung hòa có liên quan đến tiến triển bệnh nhẹ hơn,[26] mặc dù phát hiện kháng thể trung hòa trong huyết thanh là xét nghiệm mới xuất hiện và không được thực hiện thường xuyên.[47]	nồng độ cao

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
nhiễm trùng đường hô hấp trên do vi-rút	- tắc nghẽn xoang, sổ mũi. - Sổ mũi và tắc nghẽn xoang không phải là các đặc trưng của nhiễm Hantavirus.	Chẩn đoán lâm sàng.
Bệnh cúm	Cúm thường kèm theo các triệu chứng của đường thở trên.	Xét nghiệm kháng nguyên cúm và nuôi cấy vi-rút đường hô hấp dương tính với cúm.
Viêm phổi do Mycoplasma pneumoniae	- Ho khan kéo dài. Có thể có viêm màng nhĩ bóng. - Đáp ứng lâm sàng với liệu pháp kháng sinh thích hợp.	Agglutinins trong huyết thanh lạnh có thể dương tính với nhiễm Mycoplasma.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm phổi do Chlamydia pneumoniae	- Các triệu chứng đường hô hấp trên và khởi phát từ từ - Đáp ứng lâm sàng với liệu pháp kháng sinh thích hợp.	- Nuôi cấy phân lập được C pneumoniae. - Có thể chẩn đoán bằng xét nghiệm huyết thanh để phát hiện C pneumoniae.
Bệnh nấm histoplasmosis	- Histoplasma capsulatum phát triển tốt trong đất dính phân chim hoặc dơi. Phơi nhiễm thường do khám phá hang động, ở gần chuồng gà, phá dỡ và khai quật. Nồng độ vi nấm cao dưới dạng hạt nhỏ trong không khí có thể gây viêm phổi rộng. - Có thể không phân biệt được về mặt lâm sàng.	Xét nghiệm kháng nguyên và nuôi cấy dương tính.
Nhiễm nấm coccidioidomycosis	- Viêm phổi do bệnh nấm Coccidioides immitis có thể phát hiện về mặt lâm sàng. - Có thể có phát ban kèm theo.	Xét nghiệm huyết thanh dương tính với bệnh nấm Coccidioides
Bệnh leptospira	- Kết mạc mắt đỏ, ảnh hưởng đến gan, thường là bệnh tự khỏi. - Đáp ứng lâm sàng với liệu pháp kháng sinh thích hợp.	Xét nghiệm huyết thanh phát hiện bệnh nhiễm trùng xoắn leptospira dương tính.
Sốt vệt	- Tiền sử tiếp xúc với chim, động vật có vú và chim ngoại lai nhập khẩu nuôi trong nhà hoặc thương mại. - Thường có lách to - Đáp ứng lâm sàng với liệu pháp kháng sinh thích hợp.	Có thể tiến hành chẩn đoán dựa trên huyết thanh từ cặp huyết thanh để phát hiện kháng thể sốt vệt.
Viêm phổi do vi khuẩn Coxiella burnetii	- Do nhiễm vi khuẩn Coxiella burnetii (thường là ở vật nuôi trong nhà và gia súc) và tiếp xúc với đất hoặc bụi nhiễm khuẩn. - Có thể không phân biệt được về mặt lâm sàng.	Phản ứng miễn dịch huỳnh quang (IFA) mô nhiễm bệnh cho kết quả dương tính.
Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS)	Có thể không phân biệt được về mặt lâm sàng.	Cả ARDS và hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) đều có hình ảnh mờ khuếch tán trên hình ảnh XQ ngực thẳng. Bác sĩ X-quang có kinh nghiệm có thể phân biệt được giữa 2 hội chứng sau khi xem các ảnh chụp X-quang.[52]
Nhồi máu cơ tim	Có thể phân biệt do không sốt.	Những thay đổi trên ECG về chứng thiếu máu cục bộ cấp tính và nồng độ troponin và CK (creatine kinase) cao.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Nhiễm khuẩn huyết	Có thể phát hiện về mặt lâm sàng, nhưng tiền sử và khám có thể chỉ ra nguồn lây nhiễm nguyên phát.	- Nuôi cấy máu thường dương tính với nhiễm khuẩn huyết. - Thăm dò huyết động có tăng sự trở kháng mạch máu ngoại vi (PVR) trong nhiễm Hantavirus so với giảm PVR trong trường hợp sốc nhiễm khuẩn.
Bệnh dịch hạch	Sốt cao, nổi vân tím, nôn, co giật, sốc.	- Máu, nước tiểu, đờm, và dịch từ hạch hoặc các tổn thương khác để xác định vi khuẩn. - XQ ngực thẳng thấy các vùng lõm đốm trong phổi bị bệnh dịch hạch thể phổi.
Bệnh do Rickettsia	Gần đây tiếp xúc với ve; có ba đặc điểm là sốt, ban sẩn hoặc ban dạng chấm xuất huyết, và đau đầu.	- IFA gián tiếp: chuẩn độ $\geq 1:64$. - Điện giải: nồng độ natri thấp, urê cao.
Viêm phổi do nấm <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Tiền sử viêm phổi do <i>Pneumocystis</i>, có kết quả HIV dương tính, nhiễm nấm <i>Candida</i> ở miệng - hầu, tái phát viêm phổi do vi khuẩn, giảm cân.	- XQ ngực thẳng: thâm nhiễm mô kẽ đối xứng hai bên. - Đờm sinh ra: dương tính với <i>Pneumocystis</i>.

Các tiêu chí chẩn đoán

Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống Dịch bệnh: hội chứng phổi do Hantavirus (HPS) - ca bệnh xác định 2015^[53]

Mô tả lâm sàng:

- Sốt cấp tính (tức là nhiệt độ trên 38,3°C [101°F]) kèm theo tiền triệu bao gồm sốt, ớn lạnh, chứng đau cơ, đau đầu và triệu chứng tiêu hóa, và một trong nhiều đặc điểm lâm sàng sau đây:
 - Phù mô kẽ khuếch tán hai bên; hoặc
 - Chẩn đoán lâm sàng hội chứng suy hô hấp cấp tính; hoặc
 - Bằng chứng phù phổi cấp không do nguyên nhân tim mạch; hoặc
 - Bệnh hô hấp không rõ nguyên nhân dẫn đến tử vong, bao gồm khám tử thi chứng minh phù phổi cấp không do nguyên nhân tim mạch không kèm theo nguyên nhân xác định; hoặc
 - Hồ sơ y tế có chẩn đoán HPS; hoặc
 - Giấy chứng tử liệt kê HPS là nguyên nhân gây tử vong hoặc bệnh trạng nghiêm trọng dẫn đến tử vong.

Tiêu chuẩn xét nghiệm:

- Phát hiện globulin miễn dịch M đặc hiệu với Hantavirus hoặc tăng chuẩn độ globulin miễn dịch G đặc hiệu với Hantavirus; hoặc
- Phát hiện axit ribonucleic đặc hiệu với Hantavirus trong bệnh phẩm lâm sàng; hoặc
- Phát hiện kháng nguyên Hantavirus bằng hóa mô miễn dịch trong sinh thiết phổi hoặc mô lấy từ khám nghiệm tử thi.

Phân loại ca bệnh:

- Xác nhận: ca bệnh HPS phù hợp về mặt lâm sàng với bằng chứng trong phòng thí nghiệm.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Điều trị nhiễm trùng huyết bằng liệu pháp kháng vi sinh vật theo kinh nghiệm phù hợp cho đến khi đưa ra chẩn đoán hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS). Dùng thuốc giảm đau và thuốc hạ sốt trong khi chờ chẩn đoán xác định. Ngưng dùng thuốc kháng sinh sau khi đưa ra chẩn đoán, và sau đó điều trị bằng cách chăm sóc nâng đỡ.

Bệnh nhân trong giai đoạn tim phổi có thể có diễn biến xấu đi nhanh chóng; cần theo dõi chặt chẽ trong đơn vị chăm sóc tích cực (ICU) bằng cách bắt đầu cho thở máy khi cần để điều trị suy hô hấp. Cần truyền dịch cẩn thận cùng với thuốc tăng huyết áp (ví dụ: dobutamine và noradrenaline [norepinephrine]) để duy trì huyết áp. Chỉ số tim giảm kèm theo bằng chứng trực tiếp tim mạch là chỉ báo cần hỗ trợ oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO).^[41]

Điều trị tại ICU

HCPS có thể tiến triển nhanh chóng sang sốc tim và tử vong và phải được kiểm soát trong ICU.^[38]

- Điều trị nhiễm trùng huyết bằng liệu pháp kháng vi sinh vật theo kinh nghiệm phù hợp cho đến khi đưa ra chẩn đoán HCPS.
- Có thể cần đặt nội khí quản và bổ sung oxy để hỗ trợ hô hấp.
- Cẩn thận trọng khi điều trị bằng truyền dịch để tránh quá tải thể tích.
- Có thể cần liệu pháp cơ cở để điều trị sốc tim.

ECMO

Các phát hiện có liên quan đến tỷ lệ tử vong 100% trong trường hợp không có ECMO bao gồm:^[56]

- Chỉ số tim <2,5 L/phút/m²
- Lactate trong huyết thanh >4 mmol/l
- Rung thất, nhịp tim nhanh hoặc phân ly điện vô mạch
- Sốc kháng trị liệu pháp truyền dịch hoặc vận mạch

Kinh nghiệm đã công bố gợi ý rằng lên đến 72% bệnh nhân HCPS có nguy cơ tử vong cao được hỗ trợ bằng ECMO đã sống sót và được xuất viện.^{[41] [57]}

Trong một báo cáo về ca bệnh đơn lẻ, ECMO đã thành công trong việc hỗ trợ bệnh nhân mang thai bị HCPS nặng.^[58]

Các liệu pháp được chứng minh không có lợi ích

Ribavirin qua đường tĩnh mạch dường như không hiệu quả trong việc điều trị HCPS khi được cho dùng trong giai đoạn tim phổi. Sau khi giai đoạn tim phổi bắt đầu, tốc độ tiến triển bệnh và tử vong quá nhanh cho nên ribavirin không thể mang lại hiệu quả. Vẫn chưa có nghiên cứu về việc cho dùng ribavirin trong giai đoạn tiền triệu, chủ yếu là do khó khăn trong việc ghi danh bệnh nhân trong giai đoạn này.^[59] Vì phân tích sử dụng ribavirin nhân mở để điều trị HCPS đã không phát hiện thấy ribavirin hiệu quả và cũng ghi lại 71% người nhận ribavirin bị thiếu máu, 19% cần truyền máu.^[60] Do đó, điều trị bằng ribavirin qua đường tĩnh mạch có thể không hiệu quả.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng về methylprednisolone liều cao qua đường tĩnh mạch để điều trị HCPS do vi-rút Andes tại Chile đã phát hiện thấy không có lợi ích trong việc điều trị. ^[61]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu được địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

bắt đầu		(tóm tắt)
nhiễm trùng huyết không rõ nguyên nhân		
.....	1	tiếp nhận vào đơn vị chăm sóc tích cực (ICU), liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm và liệu pháp hỗ trợ

Cấp tính		(tóm tắt)
nhiễm Hantavirus được xác nhận		
.....	1	ngừng điều trị kháng sinh
	thêm	Chăm sóc hỗ trợ
	bổ sung	Oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO)

Các lựa chọn điều trị

bắt đầu

nhiễm trùng huyết không rõ nguyên nhân

- 1 **tiếp nhận vào đơn vị chăm sóc tích cực (ICU), liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm và liệu pháp hỗ trợ**
 - » Hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) có thể tiến triển nhanh chóng sang sốc tim và tử vong và phải được kiểm soát trong ICU.[38]
 - » Điều trị nhiễm trùng huyết bằng liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm phù hợp cho đến khi đưa ra chẩn đoán HCPS. Cần phải tuân theo phác đồ và hướng dẫn tại địa phương.
 - » Sau khi chẩn đoán đã được đưa ra, cần ngừng dùng thuốc kháng sinh.
 - » Cho dùng thuốc giảm đau và thuốc hạ sốt trong khi chờ chẩn đoán xác định.

Cấp tính

nhiễm Hantavirus được xác nhận

- 1 **ngưng điều trị kháng sinh**
 - » Ngưng dùng thuốc kháng sinh sau khi đưa ra chẩn đoán nhiễm Hantavirus, và sau đó điều trị bằng cách chăm sóc nâng đỡ.
- thêm** **Chăm sóc hỗ trợ**

Các lựa chọn sơ cấp

 - » **dobutamine**: 5-15 microgram/kg/phút qua đường tĩnh mạch
 - và-**
 - » **noradrenaline (norepinephrine)**: 1-30 microgram/phút qua đường tĩnh mạch
 - » Có thể cần đặt nội khí quản và bổ sung oxy để hỗ trợ hô hấp. Khoảng 40% được nhập viện sẽ không cần đặt nội khí quản và có thể được kiểm soát bằng cách bổ sung oxy và truyền dịch thận trọng.[5] Những người sống sót được đặt ống nội khí quản có thể được rút ống trong vòng 1 tuần.[5]
 - » Cần truyền dịch thận trọng để không thúc đẩy nguy cơ phù phổi.
 - » Có thể cần liệu pháp vận mạch để điều trị sốc tim. Đề xuất cho dùng dobutamine kết hợp với noradrenaline (norepinephrine) như một phác đồ điều

Cấp tính

trị hiệu quả.[41] Cần bắt đầu với liều thấp và chuẩn độ theo sự đáp ứng.

bổ sung

Oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO)

» Chỉ số tim giảm kèm theo bằng chứng trụy tim mạch là chỉ báo cần hỗ trợ ECMO.[41]

» Nghiên cứu gợi ý rằng lên đến 72% bệnh nhân có hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) có nguy cơ tử vong cao được hỗ trợ ECMO đã sống sót và được xuất viện.[41] [57]

» Các đặc điểm chỉ ra nguy cơ tử vong cao bao gồm: chỉ số tim <2,5 L/phút/m²; lactate trong huyết thanh >4 mmol/l; rối loạn nhịp tim (rung thất, nhịp tim nhanh, hoặc phân ly điện vô mạch); sốc kháng trị liệu pháp truyền dịch và liệu pháp vận mạch.[56]

Giai đoạn đầu

Liệu pháp miễn dịch thụ động

Không có thử nghiệm lâm sàng về liệu pháp miễn dịch thụ động ở người nhiễm vi-rút Sin Nombre (SNV). Đã có ghi chép rằng bệnh nhân có biểu hiện hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) có nồng độ kháng thể trung hòa cao có tỷ lệ sống sót cao hơn.[\[26\]](#) Liệu pháp miễn dịch ở các mô hình động vật dường như có khả năng chống lại nhiễm SNV.[\[38\]](#)

Huyết tương miễn dịch ở người

Đã có chứng minh rằng huyết tương miễn dịch ở người làm giảm tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân do vi-rút Andes từ 32% đến 14%.[\[62\]](#)

Favipiravir

Trong mô hình nhiễm SNV điều chỉnh theo chuột hamster, favipiravir mang tính thử nghiệm đã làm giảm nồng độ kháng nguyên trong mô.[\[63\]](#)

Khuyến nghị

Giám sát

Cần theo dõi vấn đề sức khoẻ của từng bệnh nhân. Không có hướng dẫn cụ thể.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Mặc dù sống sót sau khi nhiễm hantavirus có thể sinh miễn dịch suốt đời với lần nhiễm vi-rút sau đó, bệnh nhân vẫn cần làm việc với cơ quan kiểm soát động vật gặm nhấm và cơ quan y tế địa phương để có biện pháp chống động vật gặm nhấm tại nhà ở và nhà ngoài.^[65] [CDC: hantavirus]

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
tử vong do sốc tim	ngắn hạn	cao
Tỷ lệ tử vong do hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) lên đến 50%, có tử vong do sốc tim và rối loạn nhịp tim. Đường như không có can thiệp hiệu quả trong giai đoạn đầu. Chăm sóc tại đơn vị chăm sóc tích cực kèm điều trị bằng cách truyền dịch thận trọng và hỗ trợ co bóp là cần thiết, mặc dù không được chứng minh rõ ràng là làm thay đổi tỷ lệ tử vong.		
Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC)	ngắn hạn	thấp
DIC (đông máu nội mạch lan tỏa) có thể xảy ra ở các ca bệnh mắc HCPS nặng, nhưng rất hiếm gặp.		
biến chứng khiếm khuyết nhận thức	dài hạn	thấp
Đã có báo cáo về khiếm khuyết nhận thức tồn lưu có thể là do giảm oxy máu trước đó. ^[5] [39]		
Bệnh thận mạn tính (CKD)	dài hạn	thấp
Trong nhóm nhỏ gồm 30 bệnh nhân, 53% người sống sót sau HCPS với thời gian theo dõi trung bình là 7,4 tháng đã có bằng chứng bệnh thận mạn tính.		
biến chứng bệnh phổi	biến thiên	thấp
Dữ liệu theo dõi bệnh nhân sống sót còn hạn chế. Một số bệnh nhân bị khiếm khuyết phổi do giảm lưu lượng khí qua đường thở thấp và giảm khả năng khuếch tán oxy. Biểu hiện là mệt mỏi và khó thở. ^[5] [39] Rối loạn chức năng phổi có thể kéo dài lên đến 1 năm kèm theo tình trạng cải thiện sau đó. ^[64]		

Tiên lượng

Khả năng tử vong trong bệnh viện do hội chứng tim phổi do Hantavirus (HCPS) lên đến 50%, với hầu hết bệnh nhân tử vong trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện.[5] Tính đến Tháng Một, 2017, đã có báo cáo cho biết tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân là 36% dựa trên số lượng báo cáo ca bệnh tại Hoa Kỳ.[8]

Khoảng 40% bệnh nhân nhập viện sẽ không cần đặt nội khí quản và có thể được kiểm soát bằng cách bổ sung oxy và truyền dịch thận trọng.[5]

Ở những người sống sót, giai đoạn tim phổi thường kéo dài từ 2 đến 4 ngày, sau đó là giai đoạn bài niệu kéo dài trong vòng 12 đến 24 giờ và khỏi chứng phù phổi.[39] Những người sống sót được đặt ống nội khí quản có thể được rút ống trong vòng 1 tuần.[5]

Những người sống sót thường có thể rời khỏi bệnh viện trong vòng 2 tuần.[5]

Sau khi sốc tim có tình trạng cải thiện, không có rối loạn chức năng tim sau đó (điện tâm đồ qua thành ngực được thực hiện ở 3 bệnh nhân sống sót sau khi bị HCPS cho thấy tỷ suất tổng máu tim bình thường).[48]

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [CDC: cleaning up after pet rodents to reduce the risk of Seoul virus infection](#) (*external link*)
2. [CDC: interim guidance for cleaning and disinfection of vehicles with rodent infestations](#) (*external link*)
3. [CDC: hantavirus](#) (*external link*)

Các bài báo chủ yếu

- Jonsson CB, Hooper J, Mertz G. Treatment of hantavirus pulmonary syndrome. Antiviral Res. 2008 Apr;78(1):162-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, et al. Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. Curr Opin Infect Dis. 2006 Oct;19(5):437-42. [Tóm lược](#)
- Chang B, Crowley M, Campen M, et al. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. Semin Respir Crit Care Med. 2007 Apr;28(2):193-200. [Tóm lược](#)
- Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome (HPS) 2015 case definition. 2015 [internet publication]. [Toàn văn](#)
- Crowley MR, Katz RW, Kessler R, et al. Successful treatment of adults with severe Hantavirus pulmonary syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med. 1998 Feb;26(2):409-14. [Erratum in: Crit Care Med. 1998 Apr;26(4):806.] [Tóm lược](#)
- Mills JN, Corneli A, Young JC, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome - United States: updated recommendations for risk reduction. MMWR Recomm Rep. 2002 Jul 26;51(RR-9):1-12. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

1. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, et al. Hantavirus infections in Europe. Lancet Infect Dis. 2003 Oct;3(10):653-61. [Tóm lược](#)
2. Miller MJ. Viral taxonomy. Clin Infect Dis. 1999 Oct;29(4):731-3. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
3. McCaughey C, Hart CA. Hantaviruses. J Med Microbiol. 2000 Jul;49(7):587-99. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
4. Figueiredo LT, Souza WM, Ferrés M, et al. Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. Virus Res. 2014 Jul 17;187:43-54. [Tóm lược](#)
5. Peters CJ, Khan AS. Hantavirus pulmonary syndrome: the new American hemorrhagic fever. Clin Infect Dis. 2002 May 1;34(9):1224-31. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
6. Hjelle B, Goade D, Torrez-Martinez N, et al. Hantavirus pulmonary syndrome, renal insufficiency and myositis associated with infection by Bayou hantavirus. Clin Infect Dis. 1996 Sep;23(3):495-500. [Tóm lược](#)
7. Khan AS, Gavidia M, Rollin PE, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Florida: association with the newly identified Black Creek Canal virus. Am J Med. 1996 Jan;100(1):46-8. [Tóm lược](#)
8. Centers for Disease Control and Prevention. Reported cases of hantavirus disease: hantavirus infection in the United States. Jul 2017 [internet publication]. [Toàn văn](#)

9. Centers for Disease Control and Prevention. Multi-state outbreak of Seoul virus. Apr 2017 [internet publication].
[Toàn văn](#)
10. Abbott KD, Ksiazek TG, Mills JN. Long-term hantavirus persistence in rodent populations in central Arizona. *Emerg Infect Dis.* 1999 Jan-Feb;5(1):102-12. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
11. Butler JC, Peters CJ. Hantaviruses and hantavirus pulmonary syndrome. *Clin Infect Dis.* 1994 Sep;19(3):387-94;quiz 395. [Tóm lược](#)
12. Núñez JJ, Fritz CL, Knust B, et al. Hantavirus infections among overnight visitors to Yosemite National Park, California, USA, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2014 Mar;20(3):386-93. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Calisher CH, Mills JN, Root JJ, et al. Hantaviruses: etiologic agents of rare but potentially life-threatening zoonotic diseases. *J Am Vet Med Assoc.* 2003 Jan 15;222(2):163-6. [Tóm lược](#)
14. Howard MJ, Doyle TJ, Koster FT, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in pregnancy. *Clin Infect Dis.* 1999 Dec;29(6):1538-44. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
15. Martinez VP, Bellomo C, San Juan J, et al. Person-to-person transmission of Andes virus. *Emerg Infect Dis.* 2005 Dec;11(12):1848-53. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
16. Martinez-Valdebenito C, Calvo M, Vial C, et al. Person-to-person household and nosocomial transmission of andes hantavirus, Southern Chile, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2014 Oct;20(10):1629-36. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. Ferres M, Vial P, Marco C, et al. Prospective evaluation of household contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile. *J Infect Dis.* 2007 Jun 1;195(11):1563-71. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Godoy P, Marsac D, Stefas E, et al. Andes virus antigens are shed in urine of patients with acute hantavirus cardiopulmonary syndrome. *J Virol.* 2009 May;83(10):5046-55. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
19. Castillo C, Villagra E, Sanhueza L, et al. Prevalence of antibodies to hantavirus among family and health care worker contacts of persons with hantavirus cardiopulmonary syndrome: lack of evidence for nosocomial transmission of Andes virus to health care workers in Chile. *Am J Trop Med Hyg.* 2004 Mar;70(3):302-4. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
20. Ferrer JF, Jonsson CB, Esteban E, et al. High prevalence of hantavirus infection in Indian communities of the Paraguayan and Argentinean Gran Chaco. *Am J Trop Med Hyg.* 1998 Sep;59(3):438-44. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
21. Campos GM, Moro de Sousa RL, Badra SJ, et al. Serological survey of hantavirus in Jardinopolis County, Brazil. *J Med Virol.* 2003 Nov;71(3):417-22. [Tóm lược](#)
22. Muñoz-Zanzi C, Saavedra F, Otth C, et al. Serological evidence of hantavirus infection in apparently healthy people from rural and slum communities in southern Chile. *Viruses.* 2015 Apr 17;7(4):2006-13. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
23. Fritz CL, Young JC. Estimated incubation period for hantavirus pulmonary syndrome. *Am J Trop Med Hyg.* 2001 Nov;65(5):403. [Tóm lược](#)
24. St Jeor SC. Three-week incubation period for hantavirus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Oct;23(10):974-5. [Tóm lược](#)

25. Borges AA, Campos GM, Moreli ML, et al. Hantavirus cardiopulmonary syndrome: immune response and pathogenesis. *Microbes Infect.* 2006 Jul;8(8):2324-30. [Tóm lược](#)
26. Bharadwaj M, Nofchissey R, Goade D, et al. Humoral immune responses in the hantavirus cardiopulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 2000 Jul;182(1):43-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
27. Green W, Feddersen R, Yousef O, et al. Tissue distribution of hantavirus antigen in naturally infected humans and deer mice. *J Infect Dis.* 1998 Jun;177(6):1696-700. [Tóm lược](#)
28. Zavasky DM, Hjelle B, Peterson MC, et al. Acute infection with Sin Nombre hantavirus without pulmonary edema. *Clin Infect Dis.* 1999 Sep;29(3):664-6. [Tóm lược](#)
29. Maes P, Clement J, Gavrilovskaya I, et al. Hantaviruses: immunology, treatment, and prevention. *Viral Immunol.* 2004;17(4):481-97. [Tóm lược](#)
30. Mori M, Rothman AL, Kurane I, et al. High levels of cytokine-producing cells in the lung tissues of patients with fatal hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 1999 Feb;179(2):295-302. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
31. Gavrilovskaya IN, Gorbunova EE, Mackow ER. Pathogenic hantaviruses direct the adherence of quiescent platelets to infected endothelial cells. *J Virol.* 2010 May;84(9):4832-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
32. Steinberg BE, Goldenberg NM, Lee WL. Do viral infections mimic bacterial sepsis? The role of microvascular permeability: a review of mechanisms and methods. *Antiviral Res.* 2012 Jan;93(1):2-15. [Tóm lược](#)
33. Geimonen E, LaMonica R, Springer K, et al. Hantavirus pulmonary syndrome-associated hantaviruses contain conserved and functional ITAM signaling elements. *J Virol.* 2003 Jan;77(2):1638-43. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
34. Borges AA, Figueiredo LT. Mechanisms of shock in hantavirus pulmonary syndrome. *Curr Opin Infect Dis.* 2008 Jun;21(3):293-7. [Tóm lược](#)
35. Saggioro FP, Rossi MA, Duarte MIS, et al. Hantavirus infection induces a typical myocarditis that may be responsible for myocardial depression and shock in hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 2007 May 15;195(10):1541-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
36. Raftery MJ, Lalwani P, Krautkrämer E, et al. $\beta 2$ integrin mediates hantavirus-induced release of neutrophil extracellular traps. *J Exp Med.* 2014 Jun 30;211(7):1485-97. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
37. Hjelle B, Glass GE. Outbreak of hantavirus infection in the Four Corners region of the United States in the wake of the 1997-1998 El Nino-southern oscillation. *J Infect Dis.* 2000 May;181(5):1569-73. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
38. Jonsson CB, Hooper J, Mertz G. Treatment of hantavirus pulmonary syndrome. *Antiviral Res.* 2008 Apr;78(1):162-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
39. Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, et al. Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2006 Oct;19(5):437-42. [Tóm lược](#)
40. Chapman LE, Ellis BA, Koster FT, et al. Discriminators between hantavirus-infected and -uninfected persons enrolled in a trial of intravenous ribavirin for presumptive hantavirus pulmonary syndrome. *Clin Infect Dis.* 2002 Feb 1;34(3):293-304. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

41. Chang B, Crowley M, Campen M, et al. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007 Apr;28(2):193-200. [Tóm lược](#)
42. Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus: diagnostics. August 2012 [internet publication]. [Toàn văn](#)
43. Figueiredo LT, Moreli ML, Borges AA, et al. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay based on Araraquara virus recombinant nucleocapsid protein. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Aug;81(2):273-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
44. Koster F, Foucar K, Hjelle B, et al. Rapid presumptive diagnosis of hantavirus cardiopulmonary syndrome by peripheral blood smear review. *Am J Clin Pathol*. 2001 Nov;116(5):665-72. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
45. Hjelle B, Spiropoulou CF, Torrez-Martinez N, et al. Detection of Muerto Canyon virus RNA in peripheral blood mononuclear cells from patients with hantavirus pulmonary syndrome. *J Infect Dis*. 1994 Oct;170(4):1013-7. [Tóm lược](#)
46. Xiao R, Yang S, Koster F, et al. Sin Nombre viral RNA load in patients with hantavirus cardiopulmonary syndrome. *J Infect Dis*. 2006 Nov 15;194(10):1403-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
47. Ye C, Prescott J, Nofchissey R, et al. Neutralizing antibodies and Sin Nombre virus RNA after recovery from hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2004 Mar;10(3):478-82. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
48. Hallin GW, Simpson SQ, Crowell RE, et al. Cardiopulmonary manifestations of hantavirus pulmonary syndrome. *Crit Care Med*. 1996 Feb;24(2):252-8. [Tóm lược](#)
49. Nolte KB, Feddersen RM, Foucar K, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in the United States: a pathological description of a disease caused by a new agent. *Hum Pathol*. 1995 Jan;26(1):110-20. [Tóm lược](#)
50. Machado AM, Figueiredo GG, Dos Santos Junior GS, et al. Laboratory diagnosis of human hantavirus infection: novel insights and future potential. *Future Virol*. 2009;4:383-9.
51. Boroja M, Barrie JR, Raymond GS. Radiographic findings in 20 patients with Hantavirus pulmonary syndrome correlated with clinical outcome. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Jan;178(1):159-63. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
52. Ketai LH, Kelsey CA, Jordon K, et al. Distinguishing hantavirus pulmonary syndrome from acute respiratory distress syndrome by chest radiography: are there different radiographic manifestations of increased alveolar permeability? *J Thorac Imaging*. 1998 Jul;13(3):172-7. [Tóm lược](#)
53. Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome (HPS) 2015 case definition. 2015 [internet publication]. [Toàn văn](#)
54. Smith HM, Reporter R, Rood MP, et al. Prevalence study of antibody to ratborne pathogens and other agents among patients using a free clinic in downtown Los Angeles. *J Infect Dis*. 2002;186:1673-1676. [Tóm lược](#)
55. Yanagihara R. Hantavirus infection in the United States: epizootiology and epidemiology. *Rev Infect Dis*. 1990;12:449-457. [Tóm lược](#)

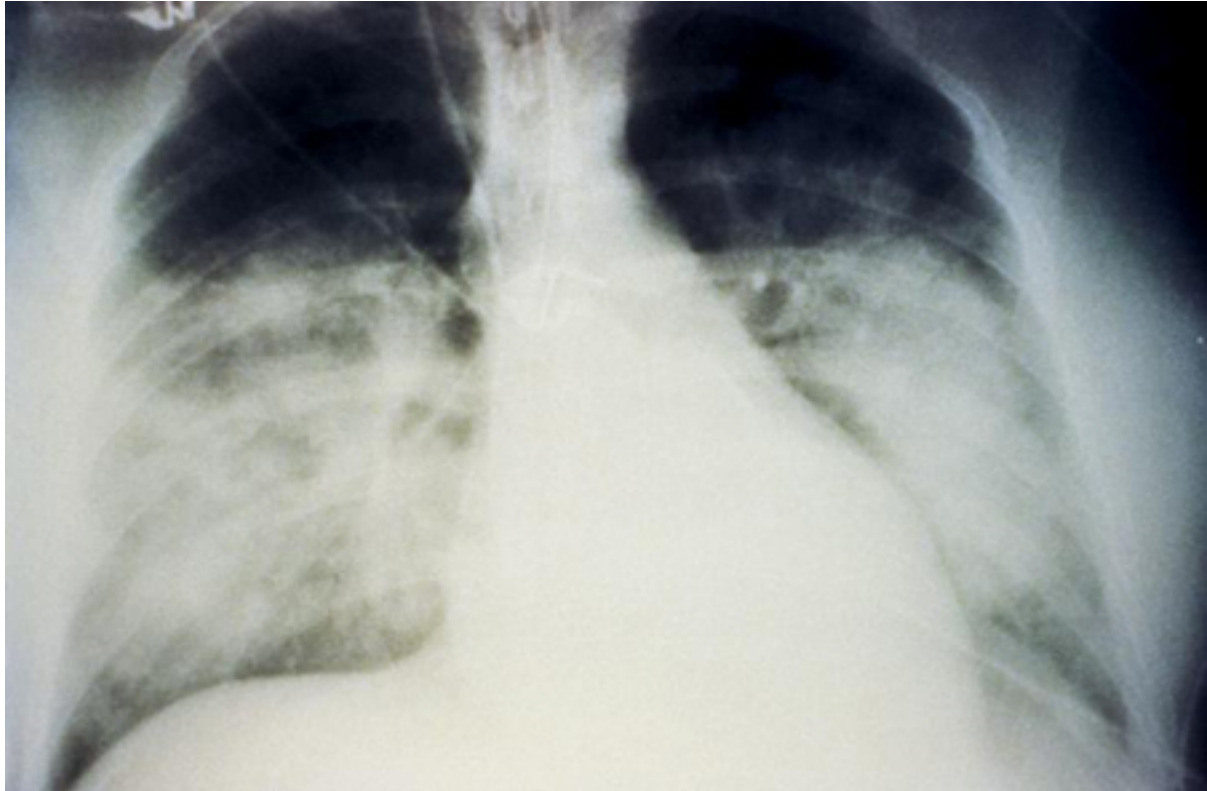
56. Crowley MR, Katz RW, Kessler R, et al. Successful treatment of adults with severe Hantavirus pulmonary syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med. 1998 Feb;26(2):409-14. [Erratum in: Crit Care Med. 1998 Apr;26(4):806.] [Tóm lược](#)
57. Wernly JA, Dietl CA, Tabe CE, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support improves survival of patients with Hantavirus cardiopulmonary syndrome refractory to medical treatment. Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Dec;40(6):1334-40. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
58. Moore SA, Dietl CA, Coleman DM. Extracorporeal life support during pregnancy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Apr;151(4):1154-60. [Tóm lược](#)
59. Mertz GJ, Miedzinski L, Goade D, et al. Placebo controlled, double blind trial of intravenous ribavirin for the treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome in North America. Clin Infect Dis. 2004 Nov 1;39(9):1307-13. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
60. Chapman LE, Mertz GJ, Peters CJ, et al. Intravenous ribavirin for hantavirus pulmonary syndrome: safety and tolerance during 1 year of open label experience. Ribavirin Study Group. Antivir Ther. 1999;4(4):211-9. [Tóm lược](#)
61. Vial PA, Valdivieso F, Ferres M, et al. High-dose intravenous methylprednisolone for hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile: a double-blind, randomized controlled clinical trial. Clin Infect Dis. 2013 Oct;57(7):943-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
62. Vial PA, Valdivieso F, Calvo M et al. A non-randomized multicentre trial of human immune plasma for treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome caused by Andes virus. Antivir Ther. 2015;20(4):377-86. [Tóm lược](#)
63. Safronetz D, Falzarano D, Scott DP, et al. Antiviral efficacy of favipiravir against two prominent etiological agents of hantavirus pulmonary syndrome. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Oct;57(10):4673-80. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
64. Gracia F, Armien B, Simpson SQ, et al. Convalescent pulmonary dysfunction following hantavirus pulmonary syndrome in Panama and the United States. Lung. 2010 Oct;188(5):387-91. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
65. Mills JN, Corneli A, Young JC, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Hantavirus pulmonary syndrome - United States: updated recommendations for risk reduction. MMWR Recomm Rep. 2002 Jul 26;51(RR-9):1-12. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Hình ảnh



Hình 1: *Peromyscus maniculatus*: chuột nai, véc-tơ lây vi-rút Sin Nombre (SNV), gây ra hầu hết các ca bệnh mắc hội chứng tim mạch do Hantavirus

Thư viện Hình ảnh Y tế Công cộng (PHIL) của CDC (Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh), James Gathany



Hình 2: Thâm nhiễm phổi dạng bông ở hai bên trong hội chứng phổi do Hantavirus

Thư viện Hình ảnh Y tế Công cộng (PHIL) của CDC, Loren Ketai, MD (Bác sĩ y khoa)

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105
support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Michael Sands, MD, MPH &TM, FIDSA

Professor of Medicine

College of Medicine, University of Florida, Jacksonville, FL

CÔNG KHAI THÔNG TIN: MS declares that he has no competing interests.

Carmen Isache, MD

Assistant Professor of Medicine

College of Medicine, University of Florida, Jacksonville, FL

CÔNG KHAI THÔNG TIN: CI declares that she has no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Tze Wai Wong, FFPH, FRCP (Glasg)

Professor

School of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong

CÔNG KHAI THÔNG TIN: TWW declares that he has no competing interests.

Eileen Farnon, MD

Medical Epidemiologist

Parasitic Diseases Branch, CDC/NCZVED/DPD, Atlanta, GA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: EF declares that she has no competing interests.