

**B GIÁO D C VÀ ÀO T O B QU C PHÒNG
H C VI N QUÂN Y**

KH C I

**NGHIÊN C UCH T O B XÉT NGHI MELISA
PHÁ THI NN C R N C VÀ NG D NG LÂM SÀNG
CH N OÁN R N C C N VI TNAM**

Chuyên ngành: D NG VÀ MI N D CH

Mã s : 62.72.01.09

TÓM T TLU N ÁN TI NS Y H C

HÀ N I - 2013

CÔNG TRÌNH C HOÀN THÀNH T I H C VI N QUÂN Y

Ng i h ng d n khoa h c:

1. PGS. TS. LÊ V N ÔNG
2. PGS. TS. NGUY N TR NG S N

Ph n bi n 1: GS. TS. V N ÌNH HOA

Ph n bi n 2: PGS. TS. NGUY N LI U

Ph n bi n 3: GS. TSKH. NGUY N THU VÂN

Lu n án s c b o v tr c H i ng ch m lu n án c p tr ng
vào h i: gi ngày tháng n m

Có th tìm hi u lu n án t i:

1. Th vi n Qu c Gia
2. Th vi n H c vi n Quân y
3.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA TÀI LUẬN ÁN**

1. **Khắc Hi, Minh Trung, Nguyễn Đăng và Lê Văn Ông** (2009), “Nghiên cứu chốt o xét nghiệm ELISA phát hiện nồng độ loài rickettsia thỏ Nam và ứng dụng chẩn đoán rickettsia trên mô hình thực nghiệm”, *Tạp chí Y dược học quân sự*, (4), tr. 16 - 23.
2. **Khắc Hi, Nguyễn Trường Sơn và Lê Văn Ông** (2011), “Nghiên cứu chốt o xét nghiệm ELISA kiểu sandwich sử dụng 3 loại kháng thể để phát hiện nồng độ rickettsia xanh và hồng”, *Tạp chí Y dược học quân sự*, (9), tr. 30 - 37.
3. **Khắc Hi, Nguyễn Trường Sơn, Trần Quang Bình, Lê Khắc Quyên và Lê Văn Ông** (2012), “Nghiên cứu đánh giá hiệu quả xét nghiệm ELISA phát hiện nồng độ rickettsia xanh và hồng trên lâm sàng”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 396(1), tr. 112 - 117.

T V N

Rn c c n là m t trong nh ng tai n n nguy hi m th ng g p các n c nhi t i, v i trên 2,5 tri u ng i b r n c c n và kho ng 125.000 ng i t vong do r n c c n m i n m [39], [40], [66], [68], [121]. n c ta, các chuyên gia c tính m i n m có kho ng 30.000 ng i b r n c n nh ng ph n l n không c báo cáo ghi nh n y do n n nhân t vong tr c khi k p n c s y t ho c c c p c u và i u tr theo các bi n pháp dân gian [wilken]. Th ng kê s li u c a g n hai nghìn b nh nhân r n c c n nh p vi n, các chuyên gia c a B nh vi n Ch R y nh n nh m t s loài r n c th ng gây tai n n r n c n nh t khu v c Mi n Nam n c ta là r n l c xanh (43,3%), h t (23,8%), chàm qu p (19,4%), h m èo (10%) và h chúa (1,2%) [77].

Nhi m c n c r n n u không c i u tr k p th i có th d n n t vong ho c l i di ch ng n ng n , nh h ng l n n ch t l ng cu c s ng c a n n nhân sau khi s ng sót [39]. Theo T ch c Y t Th gi i, ph ng pháp i u tr hi u qu nh t cho b nh nhân b nhi m c n c r n là huy t thanh kháng n c r n (HTKNR) [114]. Vi t Nam, ã có 2 lo i HTKNR th ng ph m c s d ng trên lâm sàng ó là huy t thanh kháng n c r n l c xanh và h t do Vi n v c xin và Sinh ph m y t (IVAC) Nha Trang s n xu t. Tuy nhiên, vi c s d ng 2 lo i huy t thanh kháng n c r n n c hi u này ch th c s hi u qu khi xác nh s m và chính xác loài r n c ã gây ra tai n n r n c n [2]. Cho n nay, n c ta vi c ch n oán loài r n c ã gây ra tai n n r n c n s d ng HTKNR ch y u đ a vào kinh nghi m lâm sàng, do ó th ng b h n ch và ch c th c hi n các b nh vi n tuy n cu i n i có các chuyên gia nhi u kinh nghi m.

Hi n nay trên th gi i ã có m t s lo i xét nghi m c dùng phát hi n n c r n c c a Úc, n và ài Loan ngay trên th c a và lâm sàng

t i các n c này. Tuy nhiên, do c i m a lý khác nhau nên có s phân b các loài r n khác nhau gi a các vùng a lý. T ó, xét nghi m phát hi n n c c a loài r n c có khu v c này không s d ng c phát hi n n c c a loài r n có khu v c khác [15], [56]. Do v y, c n ph i phát tri n các xét nghi m phát hi n riêng n c r n c a các loài r n c sinh s ng Vi t Nam mà cho t i nay n c ta v n ch a có [5].

B xét nghi m phát hi n n c r n c là b xét nghi m c p c u; Ngoài kh n ng phát hi n nhanh và chính xác n c c, b xét nghi m này còn òi h i ph i n gi n, d s d ng, b n v ng trong các i u ki n b o qu n và s d ng th c a, n i có trang thi t b t i thi u. V i các lý do trên, k thu t h p ph mi n d ch g n enzym (enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) th ng c áp d ng cho m c ích này. Trong các d ng xét nghi m ELISA, thì ELISA sandwich s d ng h khu ch i avidin-biotin (AB-ELISA) và ELISA sandwich s d ng kháng th th ba g n enzym (AbE-ELISA) là hai d ng thi t k c ng d ng nhi u nh t trong phát tri n b xét nghi m phát hi n n c r n c.

T nh ng c s lý lu n và th c ti n nêu trên, tài: ***“Nghiên c u ch t o b xét nghi m ELISA phát hi n n c r n c và ng d ng lâm sàng ch n oán r n c c n Vi t Nam”*** c ti n hành nh m:

1. Ch t o b xét nghi m AB-ELISA phát hi n n c c c a 4 loài r n l c xanh, h t, chàm qu p, h chúa và phát tri n b xét nghi m AbE-ELISA phát hi n n c c c a 2 loài r n l c xanh và h t Vi t Nam.
2. ánh giá hi u qu phát hi n n c và nh loài r n c c a b xét nghi m ELISA trong các b nh ph m lâm sàng.

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN

1.1. TÀI NGUYÊN VÀ CHẤT LƯỢNG RỪNG CỎ

1.1.1. Một số loài rắn có thể gây ra tai nạn ở Việt Nam

Việt Nam là một nước nằm trong vùng nhiệt đới gió mùa và khí hậu khác nhau giữa các miền Bắc, Trung, Nam. Tài nguyên thiên nhiên rất phong phú nên sản lượng sinh học rất cao, trong đó có sản lượng về các loài rắn rất cao. Theo Trần Kiên và Nguyễn Quốc Thành (1995), Việt Nam có hơn một trăm loài rắn, trong đó có hàng chục loài rắn phân bố trên cỏ và đồng ruộng [8]. Trong đó, một số loài rắn có thể gây ra tai nạn ở các nước có thể là:

1.1.1.1. Rắn lục xanh (*Trimeresurus albolabris*)



Hình 1.1. Rắn lục xanh uôi

*Nguồn: theo Trần Thị Kim Ngân (2011) [9].

Rắn lục xanh (*Trimeresurus stejnegeri* K. Schmidt, 1925) là loài rắn có chi u dài d i 1 m, s ng trên cây, ph n tr c c th nh phân bi tr tr r i c , có h má. M t l ng màu xanh lá cây, m t b ng màu xanh lá cây nh t h n. D c bên thân có th có ng màu tr ng hay vàng, cá th c ng này th ng có màu . M i l a có t 3 n 10 r n con; r n s sinh trông gi ng r n tr ng thành. Có n c c và nguy hi m [8].

Theo Lê Kh c Quy n (2003) nghiên c u trên 1997 n n nhân b r n c c n nh p vi n Ch R y i u tr trong 10 n m, th y r ng s n n nhân b r n l c xanh c n chi m t l 43,3% là loài r n gây ra tai n n r n c c n nhi u nh t trong t ng s n n nhân b r n c c n c nghiên c u [77].

1.1.1.2. R n h t (*Naja naja kaouthia*)



Hình 1.2. R n h t

*Ngu n: theo Lê V n ô ng (2010) [4].

Rắn hổ (*Naja naja kouthia* Linnaeus 1758) miền Nam Việt Nam là loài rắn độc, nhưng không phân biệt vị trí, không có vảy má. Rắn có khi ngừng bò nhúc nhích khi bị kích thích, khi đó phía trên cổ trông rõ một vòng tròn màu trắng. Rắn hổ miền Bắc Việt Nam (từ Đà Nẵng trở ra), hai bên vòng tròn có dải màu trắng (gọi là găng kính). Lưng có màu nâu thẫm, vàng lục hay đen, hoặc có màu hoa cỏ có nhện dĩa hoa văn như nhện v ch ngang lưng hoặc kép sáng màu đen. Chiều dài cơ thể từ 200 cm [8].

Theo Lê Khắc Quyển (2003) nghiên cứu trên 1997 rắn hổ miền Bắc Việt Nam ở các tỉnh phía Bắc, tỷ lệ rắn hổ cắn người là 23,8% trong tổng số rắn hổ cắn người nghiên cứu [77].

1.1.1.3. Rắn chàm quạp (*Calloselasma rhodostoma*)



Hình 1.3. Rắn chàm quạp

*Nguồn theo Lê Văn Đông (2010) [4]

Rắn chàm quạp (*Calloselasma rhodostoma*, Boie, in Boie, 1827) là loài rắn có chiều dài khoảng 100cm và chủ yếu che rốn chực và cắn ở phía

trên nhũu. Mồm nhũn và chĩa lên phía trên. Sừng mĩi kéo dài tĩm tĩn mĩm. Thân khĩng dày 1 m, các vỹ trũn nhũn. Hoa vỹn trên thân gĩm tĩ 19 n 31 dũ hình tam giĩc màu nâu thĩm vỹn trũng sũp xũp thành tũng õi ho cũi di nũ nhau ho cũ xen kũ. Các con cũĩ tũ 13 n 30 trũng và canh giũ trong sũ tũ khoũng thũ gian tũ 5 n 7 tuũn lũp trũng. Rũn con dài tũ 13 - 20cm trũng giũng nhũ rũn trũng thành [8].

Theo Lê Khũc Quyũn (2003) nghiũn cũũ trên 1997 nũn nhũn bũrũn cũ cũn nhũp vỹn Chũ Rũy iũ trũ trong 10 nũm, thũ y rũng sũn nũn nhũn bũrũn chũm quũp cũn cũĩ mũt lũ 19,4 % trong tũng sũn nũn nhũn bũrũn cũ cũn cũ nghiũn cũũ [77].

1.1.1.4. Rũn hũ mĩo (*Naja naja siamensis*)



Hĩnh 1.4. Rũn hũ mĩo

**Nguũn: theo Lê Khũc Quyũn (2003) [77].*

Rũn hũ mĩo (*Naja naja siamensis*) lũ loũi rũn cũũ khĩng phũn bũĩ tũ vỹ cũũ, khĩng cũũ vỹ má. Rũn cũũ khũn ngũ bũnh cũũ khi bũĩ kũch thũch, khi ó

phía trên c nhìn rõ hai vòng tròn cân i hai bên (gi ng hai m t kính nên còn g i là r n m t kính) c n i v i nhau b i m t v t hoa v n hình ch V (gi ng g ng kính hình ch V). L ng có màu nâu th m, vàng l c hay en, ho c ng màu. Chi u dài c th t i 160 cm, chi u dài trung bình kho ng 90 – 120 cm. R n con non m i n có hình d ng gi ng r n tr ng thành và có kh n ng b nh c [8].

Theo Lê Kh c Quy n (2003) nghiên c u trên 1997 n n nhân b r n c c n nh p vi n Ch R y i u tr trong 10 n m, th y r ng s n n nhân b r n h mào c n chi m t l 10 % trong t ng s n n nhân b r n c c n c nghiên c u [77].

1.1.1.5. R n h mang chúa (Ophiophagus hannah)



Hình 1.5. R n h chúa

**Ngu n: theo Lê Kh c Quy n (2003) [77].*