

# NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở 1.000 BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 354, NĂM 2019

BSCKI. NGỌ THỊ ĐÀO, ThS. LÊ HỮU NHƯỢNG  
Bệnh viện Quân y 354.

Phản biện khoa học: (1) TS. HÀ THẾ TẤN  
(2) TS. VŨ HÀ NGA SƠN

**TÓM TẮT:** Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở 1.000 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị tại Bệnh viện Quân y 354, năm 2019. **Kết quả:**

- Bệnh nhân trung bình  $39,99 \pm 16,1$  tuổi; tỉ lệ giới tính nữ/nam  $\approx 1,04$ . Có 18,0% bệnh nhân mắc kèm theo bệnh mạn tính (hay gặp nhất là bệnh tim mạch: 82/180 bệnh nhân, chiếm 45,6%). Về mức độ bệnh: 80,7% bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue, 19,3% bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo và nặng. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là sốt, đau đầu, đau mỗi cơ, khớp, nhức hai hố mắt, da xung huyết (đều trên 90%), triệu chứng xuất huyết (56,1%). Dấu hiệu cảnh báo hay gặp là men gan tăng (95,0%), số lượng tiểu cầu giảm (77,1%), xuất huyết niêm mạc (37,0%).

- Một số yếu tố liên quan ở các bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue: số lượng bạch cầu trung bình bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ; tỉ lệ bệnh nhân nam giới có bạch cầu dưới 4 G/l (74,4%) thấp hơn ở bệnh nhân nữ giới (79,9%), tỉ lệ bệnh nhân nam giới có Hematocrit trên 50% (12,1%) cao hơn ở bệnh nhân nữ giới (2,0%); khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,001$ . Số lượng bạch cầu, tiểu cầu, ngày điều trị trung bình của nhóm bệnh nhân mắc kèm theo bệnh mạn tính cao hơn so với nhóm không mắc kèm theo bệnh mạn tính, khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ . Khả năng sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo và sốt xuất huyết Dengue nặng ở các bệnh nhân nữ cao gấp 1,564 lần so với ở các bệnh nhân nam ( $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** Sốt xuất huyết Dengue, yếu tố liên quan.

**ABSTRACT:** Study on the clinical, subclinical, and some related factors in 1,000 patients with Dengue hemorrhagic fever, who had treated at the Military hospital 354 in 2019. **Results:**

- The average age of patients was  $39.99 \pm 16.1$  years; The sex ratio female/male was 1.04. There were 18.0% of patients suffering from chronic diseases (the most common was cardiovascular disease: 82/180 patients, accounted for 45.6%). The degree of disease: 80.7% of patients with Dengue hemorrhagic fever, 19.3% of patients suffering from Dengue hemorrhagic fever with warning signs and severe. The common clinical symptoms were fever, headache, muscle, and arthritic pains, pain in the orbit, skin congestion (over 90%), hemorrhagic symptom (56.1%). The common warning signs were increased liver enzymes (95.0%), thrombocytopenia (77.1%), mucosal hemorrhage (37.0%).

- Some related factors in patients with Dengue hemorrhagic fever: the average leucocytes in male patients were higher than in female patients; The proportion of male patients with leukocytes below 4 G/L (74.4%) was lower than that of female patients (79.9%), the proportion of male patients with Hematocrit over 50% (12.1%) was higher than that of female patients (2.0%); the difference was statistically significant with  $p < 0.001$ . The average number of leukocytes, platelets, and treatment days in the group of patients with chronic diseases were higher than that in the group without chronic diseases, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$ . The possibility of Dengue hemorrhagic fever with warning signs and severe Dengue hemorrhagic fever in female patients was 1.564 times higher than in male patients ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Dengue hemorrhagic fever, related factors.

Chịu trách nhiệm nội dung: BSCKI. Ngô Thị Đào, Email: ngodaot24121983@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/12/2020; mời phản biện khoa học: 01/2021; chấp nhận đăng: 31/01/2021.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue gây nên. Bệnh lây theo đường máu, trung gian truyền bệnh chủ yếu là muỗi Aedes aegypti. Bệnh có biểu hiện lâm sàng chủ yếu là sốt cấp diễn, xuất huyết và thoát

huyết tương (có thể dẫn đến sốc giảm thể tích tuần hoàn), rối loạn đông máu (do giảm tiểu cầu), suy tạng... Diễn biến bệnh nhanh từ nhẹ đến nặng, có thể dẫn đến tử vong nếu không được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời. Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới WHO, tình hình sốt xuất huyết đang

tiếp tục diễn biến phức tạp. Các đợt dịch sốt xuất huyết đáng quan tâm nhất gần đây thường xảy ra ở khu vực Đông Nam Á, châu Mỹ và Tây Thái Bình Dương. Mỗi năm, ước tính trên toàn thế giới có khoảng 390 triệu ca nhiễm virus Dengue, trong số này, có khoảng 500.000 ca phát triển thành SXHD thể nặng và trên 25.000 ca tử vong do SXHD.

Ở Việt Nam, SXHD được phát hiện đầu tiên vào những năm 1954-1960; từ đó, càng gia tăng về quy mô và số người mắc. Tại Hà Nội, hằng năm đều có số mắc cao so với các tỉnh, thành phố khu vực miền Bắc, đặc biệt, tại các quận nội thành và các huyện vùng ven đô. Năm 2019, toàn thành phố ghi nhận 12.256 trường hợp mắc sốt xuất huyết. Tuy đã có nhiều nỗ lực nghiên cứu của các nhà khoa học, y học trên thế giới và Việt Nam, nhưng các hiểu biết về căn nguyên, bệnh sinh vẫn chưa được đầy đủ. Diễn biến lâm sàng phức tạp của bệnh ngày một gia tăng, nhưng hiện chưa có vắc-xin phòng bệnh, chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Do vậy, SXHD vẫn đang là vấn đề thời sự và khó khăn cho sự nghiệp chăm sóc bảo vệ sức khỏe nhân dân.

Hằng năm, Bệnh viện Quân y 354 tiếp nhận, điều trị hàng nghìn ca bệnh SXHD, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng ở bệnh nhân (BN) SXHD điều trị tại Bệnh viện Quân y 354, năm 2019.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

1.000 BN SXHD, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 354, từ ngày 01/01/2019 đến 30/12/2019.

Loại trừ BN không đủ thông tin nghiên cứu; BN có kèm theo các bệnh liên quan đến tình trạng xuất huyết (như: thiếu máu, bệnh máu ác tính, viêm thành mạch dị ứng xuất huyết...); BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, mô tả cắt ngang.

- Chẩn đoán SXHD theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị SXHD của Bộ Y tế [3].

- Phương pháp tiến hành: hồi cứu tất cả các bệnh án, thống kê số liệu theo mẫu nghiên cứu, gồm tiền sử bệnh mạn tính kèm theo; các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit (Hct), AST, ALT, test Dengue Ns1, IgM, IgG; số ngày điều trị).

- Đánh giá mức độ SXHD:

+ SXHD: sống/đi đến vùng có dịch; sốt  $\leq 7$  ngày và có 2 trong các dấu hiệu sau: buồn nôn, nôn;

phát ban; đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt; xuất huyết da hoặc dấu hiệu dây thắt (+); Hct bình thường hoặc tăng; bạch cầu bình thường hoặc giảm; tiểu cầu bình thường hoặc giảm.

+ SXHD có dấu hiệu cảnh báo: gồm các triệu chứng SXHD, kèm theo ít nhất 1 trong các dấu hiệu: vật vã, lừ đừ, li bì; đau bụng nhiều và liên tục hoặc tăng cảm giác đau vùng gan; nôn ói nhiều  $\geq 3$  lần/1 giờ hoặc  $\geq 4$  lần/6 giờ; xuất huyết niêm mạc (chảy máu chân răng, mũi, nôn ra máu, tiêu phân đen hoặc có máu, xuất huyết âm đạo hoặc tiểu máu); gan to trên 2 cm dưới bờ sườn; tiểu ít; Hct tăng kèm tiểu cầu giảm nhanh; AST/ALT  $\geq 400$  U/l; tràn dịch màng phổi, màng bụng trên siêu âm hoặc X quang.

+ SXHD nặng: có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: (1) thoát huyết tương nặng dẫn tới sốc SXHD, sốc SXHD nặng, ứ dịch, biểu hiện suy hô hấp; (2) xuất huyết nặng; (3) suy các tạng.

- Tiêu chuẩn xuất viện: BN hết sốt ít nhất 2 ngày, tỉnh táo, ăn uống được; mạch, huyết áp bình thường; không khó thở hoặc suy hô hấp do tràn dịch màng bụng hay màng phổi; không xuất huyết tiến triển; AST, ALT  $< 400$  U/l. Hct trở về bình thường, số lượng tiểu cầu  $> 50$  G/l và có khuynh hướng hồi phục.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 26.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

### 3.1. Một số đặc điểm BN nghiên cứu:

Bảng 1. Tuổi và giới tính BN (n = 1.000).

Tuổi	Nam <sup>(1)</sup> (n = 488)	Nữ <sup>(2)</sup> (n = 512)	Tổng (n = 1.000)	P <sub>1-2</sub>
Dưới 15 tuổi	16 (3,3%)	21 (4,1%)	37 (3,7%)	< 0,05
Từ 15-30 tuổi	174 (35,7%)	137 (26,8%)	311 (31,1%)	< 0,05
Từ 31-45 tuổi	127 (25,9%)	147 (28,7%)	274 (27,4%)	< 0,05
Từ 46-60 tuổi	113 (23,2%)	127 (24,8%)	240 (24,0%)	< 0,05
Trên 60 tuổi	58 (11,9%)	80 (15,6%)	138 (13,8%)	< 0,05
Tuổi trung bình	38,72 ± 18	41,21 ± 14,9	39,99 ± 16,1	< 0,05

BN gặp ở nhiều lứa tuổi, nhiều nhất là BN từ 15-60 tuổi (86,2%). Tuổi trung bình giữa BN nam và BN nữ khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

- Tình trạng có/không có mắc bệnh mạn tính kết hợp ở BN (n = 1.000):

+ Có bệnh mạn tính: 180 BN (18,0%).

- + Không có bệnh mạn tính: 820 BN (82,0%).
- Phân bố bệnh mạn tính kết hợp (n = 180):
- + Bệnh tim mạch: 82 BN (45,6%).
- + Đái tháo đường type 2: 23 BN (12,8%).
- + Bệnh lí dạ dày: 22 BN (12,2%).
- + Bệnh lí hô hấp (COPD, hen): 6 BN (3,3%).
- + Dị ứng: 5 BN (2,8%).
- + Ung thư: 4 BN (2,2%).
- + Viêm gan: 4 BN (2,2%).
- + Basedow: 1 BN (0,6%).
- + Bướu cổ đã phẫu thuật: 2 BN (1,1%).
- + Bệnh khác: 31 BN (17,2%).

Bệnh lí tim mạch thường gặp nhất (45,6%).

**3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:**

- Đặc điểm lâm sàng SXHD (n = 1.000):
- + Sốt: 971 BN (97,1%).
- + Nhức đầu: 995 BN (99,5%).
- + Chán ăn, buồn nôn: 766 BN (76,6%).
- + Đau cơ-khớp, nhức hai hố mắt: 915 BN (91,5%).
- + Da xung huyết, phát ban: 928 BN (92,8%).
- + Biểu hiện xuất huyết: 561 BN (56,1%).

Các triệu chứng điển hình SXHD đều gặp tỉ lệ trên 90% BN. Tuy nhiên, chỉ 56,1% BN có triệu chứng xuất huyết.

- Đặc điểm cận lâm sàng bất thường (n = 1.000):
- + Bạch cầu < 4 G/l: 772 BN (77,2%).
- + Tiểu cầu < 100 G/l: 739 BN (73,9%).
- + Hct > 50%: 69 BN (6,9%).
- + AST > 40 U/l: 854 BN (85,4%).
- + ALT > 40 U/l: 703 BN (70,3%).
- + Tràn dịch ổ bụng: 32 BN (3,2%).
- + Tràn dịch màng phổi: 31 BN (3,1%).

Tỉ lệ BN giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và tăng men gan đều trên 70%.

- Đặc điểm xét nghiệm miễn dịch (n = 1000):
  - + NS1Ag (+): 872 BN (87,2%).
  - + IgM (+): 218 BN (21,8%).
  - + IgG (+): 184 BN (18,4%).
- 87,2% BN có NS1 (+) và 21,8% BN có IgM (+).
- Phân loại SXHD (n = 1.000):
  - + SXHD: 807 BN (80,7%).
  - + SXHD có dấu hiệu cảnh báo: 188 BN (18,8%).
  - + SXHD nặng: 5 BN (0,5%).

80,7% BN SXHD, 19,3% BN SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng.

- Các biểu hiện SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng (n = 193):

- + Xuất huyết niêm mạc: 58 BN (37,0%).
- + Vật vã, lờ đờ, li bì: 21 BN (13,4%).
- + Nôn nhiều (≥ 3 lần/1 giờ hoặc ≥ 4 lần/6 giờ): 15 BN (9,6%).
- + Đau bụng hoặc tăng cảm giác đau vùng gan: 4 BN (2,5%).
- + AST/ALT ≥ 400U/l: 149 BN (95,0%).
- + Hct tăng và/hoặc tiểu cầu giảm nhanh: 121 BN (77,1%).
- + Tràn dịch màng phổi, màng bụng: 27 BN (17,2%).

Dấu hiệu cảnh báo hay gặp là men gan tăng (95,0%), tiểu cầu giảm nhanh (77,1%), xuất huyết niêm mạc (37,0%).

**3.3. Một số yếu tố liên quan ở BN SXHD:**

- Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng với giới tính BN:

Bảng 2. Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng trung bình với giới tính BN.

Chỉ số trung bình	BN nam (n = 488)	BN nữ (n = 512)	p
Bạch cầu	3,44 ± 1,5	3,04 ± 1,4	< 0,01
Tiểu cầu	71,86 ± 50,348	74,38 ± 50,670	> 0,05
AST	138,86 ± 228,6	142,64 ± 151,9	> 0,05
ALT	104,07 ± 128,8	114,52 ± 156,7	> 0,05
Ngày điều trị	5,96 ± 2,1	5,87 ± 1,9	> 0,05

- Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng bất thường với giới tính BN:

Bảng 3. Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng bất thường với giới tính.

Giá trị cận lâm sàng bất thường	Nam (n = 488)	Nữ (n = 512)	p
Bạch cầu < 4 G/l	363 (74,4%)	409 (79,9%)	< 0,01
Tiểu cầu < 100 G/l	356 (73,0%)	383 (74,8%)	> 0,05
Hct > 50%	59 (12,1%)	10 (2,0%)	< 0,05
AST > 40 U/L	420 (86,1%)	434 (84,8%)	> 0,05
ALT > 40 U/L	357 (73,2%)	346 (67,6%)	> 0,05
SXHD có DHCB SXHD và nặng	77 (15,8%)	116 (22,7%)	< 0,05

- Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng với tình trạng có/không có bệnh mạn tính kèm theo:

Bảng 4. Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng với tình trạng bệnh mạn tính kèm theo.

Chỉ số Trung bình	Bệnh mạn tính kèm theo		p
	Có (n = 180)	Không (n = 820)	
Bạch cầu	3,51 ± 1,5	3,18 ± 1,4	< 0,05
Tiểu cầu	66,24 ± 51,8	74,67 ± 49,6	< 0,05
AST	143,18 ± 312,5	140,27 ± 155,4	> 0,05
ALT	94,14 ± 118,6	112,77 ± 148,6	> 0,05
Ngày điều trị	6,19 ± 1,9	5,85 ± 2	< 0,05

- Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng bất thường với tình trạng có/không có bệnh mạn tính kèm theo:

Bảng 5. Liên quan giữa giá trị cận lâm sàng bất thường với tình trạng bệnh mạn tính kèm theo.

Giá trị cận lâm sàng bất thường	Bệnh mạn tính kèm theo		p
	Có (n = 180)	Không (n = 820)	
Bạch cầu < 4 G/l	130 (72,7%)	642 (92,9%)	> 0,05
Tiểu cầu < 100 G/l	138 (76,7%)	601 (73,7%)	> 0,05
Hct > 50%	11 (6,1%)	58 (7,1%)	> 0,05
AST > 40 U/L	157 (87,2%)	697 (85,0%)	> 0,05
ALT > 40 U/L	136 (75,6%)	567 (69,1%)	> 0,05
SXHD có DHCB và SXHD nặng	33 (18,4%)	160 (19,5%)	> 0,05

- Một số yếu tố liên quan đến tình trạng SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo/SXHD nặng:

Bảng 6. Yếu tố liên quan đến tình trạng SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo/SXHD nặng.

Yếu tố liên quan		SXHD	SXHD có DHCB và nặng	OR	CI	p
Giới tính	Nam	411	77	1,564	1,136 -2,152	0,006
	Nữ	396	116			
Bệnh mạn tính	Có	147	33	1,080	0,713 -1,636	0,717
	Không	660	160			

**4. BÀN LUẬN.**

**4.1. Một số đặc điểm chung BN nghiên cứu:**

Chúng tôi gặp BN ở mọi lứa tuổi, trong đó, độ tuổi từ 15-60 tuổi hay gặp nhất (86,2%). Tuổi trung bình của BN là 39,99 ± 16,1; tuổi trung bình của BN nam (38,72 ± 16,8 tuổi) và BN nữ (41,21 ± 16,9 tuổi) khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05; tương tự kết quả một số nghiên cứu tại khu vực miền Bắc nước ta thời gian gần đây.

Nguyễn Việt Bằng thấy nhóm tuổi từ 21-30 chiếm 45,5% [7]. Eric S thấy nhóm tuổi từ 21-40 chiếm 46,7% [6]. Đặng Thị Thúy và cộng sự thấy 47,5% BN từ 20-30 tuổi [9]. Như vậy, các tác giả

đều có chung nhận xét, tuổi mắc bệnh gặp nhiều ở độ tuổi lao động. Chien-Chou L nghiên cứu dịch tễ SXHD trong cộng đồng tại Đài Loan, thấy phần lớn BN SXHD là người lớn, nhóm tuổi mắc bệnh chủ yếu từ 50-65 tuổi [4]; khác với nhận xét trong nghiên cứu này. Theo Tổ chức Y tế thế giới và một số nghiên cứu tại miền Nam nước ta, bệnh SXHD gặp nhiều ở nhóm tuổi dưới 20 [12].

Tỉ lệ BN nam (48,8%) tương đương BN nữ (51,2%), tỉ lệ BN nữ/nam ≈ 1,04; tương tự kết quả nghiên cứu của Đặng Thị Thúy (nam: 45,8%, nữ: 54,2% [9]), nhưng khác kết quả nghiên cứu của Annette Fox (nam: 53% [2]), Chou L (nam: 57% [4]).

18,0% BN SXHD có bệnh mạn tính kết hợp. Trong đó, bệnh lí tim mạch gặp nhiều nhất (82/180 BN, chiếm 45,6%).

**4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN SXHD:**

- Đặc điểm lâm sàng: triệu chứng lâm sàng hay gặp là sốt (97,1%). Đây là một dấu hiệu quan trọng, hay gặp trong SXHD và cũng là lí do chính BN đến khám bệnh. Chúng tôi gặp nhức đầu (99,5%); da xung huyết, phát ban (92,8%); đau cơ-khớp, nhức hai hố mắt (91,5%); chán ăn, buồn nôn (76,6%), xuất huyết (56,1%). Các triệu chứng này thường được các nghiên cứu ở Việt Nam ghi nhận. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Eric S (đau đầu: 91,2%, đau cơ-khớp: 74,5% [6]). Các biểu hiện đau đầu, đau mỗi cơ-khớp là các biểu hiện không đặc hiệu, mang tính chất chủ quan của người bệnh, nên sự thể hiện rất khác nhau trên từng người bệnh.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Tiểu cầu và bạch cầu: theo WHO, số lượng tiểu cầu giảm là một tiêu chuẩn để chẩn đoán SXHD và tiểu cầu giảm nhanh là một trong những dấu hiệu cảnh báo SXHD có thể diễn biến nặng [12]. Trong bệnh lí SXHD, số lượng bạch cầu được ghi nhận thường giảm và giảm sớm hơn so với số lượng tiểu cầu (từ ngày thứ 2). Trong đó, bạch cầu lympho tăng không điển hình và giảm số lượng bạch cầu đa nhân trung tính là dấu hiệu hay gặp [3], [12]. Trong nghiên cứu này, hầu hết BN có bạch cầu giảm dưới 4 G/l (77,2%), số lượng bạch cầu trung bình là 2,62 ± 0,72 G/l; tiểu cầu giảm dưới 100 G/l (73,9%), số lượng tiểu cầu trung bình 49,07 ± 26,21 G/l.

+ Hematocrit (Hct): cô đặc máu là hiện tượng đặc trưng trong SXHD (nguyên nhân do tăng tính thấm thành mạch, gây thoát huyết tương, dẫn đến cô đặc máu). Hiện tượng này thường diễn ra khi bắt đầu vào giai đoạn hạ sốt. Chúng tôi thấy nồng độ Hct trung bình là 51,64 ± 1,82%, trong đó 69 BN

(6,9%) có Hct > 50%. Như vậy, giá trị Hct thay đổi rất khác nhau trên BN SXHD. Có thể do các BN được chỉ định bù dịch bằng đường uống và truyền dịch tĩnh mạch theo hướng dẫn của Bộ Y tế [3], nên tỉ lệ của Hct tăng thấp. Theo dõi giá trị Hct để đánh giá mức độ cô đặc máu, từ đó có biện pháp ngăn chặn kịp thời sốc trong SXHD.

+ Chức năng gan: 85,4% BN có AST tăng (nồng độ trung bình  $159,69 \pm 203,01$  U/l); 70,3% BN có ALT tăng (nồng độ trung bình  $144,47 \pm 158,87$  U/l). Nghiên cứu của Trần Minh Tường thấy, nồng độ ALT và AST tăng trên 2 lần gấp lần lượt là 29,4% và 28,9% [8]. Đặng Thị Thúy thấy 63,2% BN có men gan tăng; nồng độ ALT và AST tăng trên 2 lần gấp lần lượt là 36,8% và 50,8% [9]. Om P thấy 86% BN có ALT tăng, 71% BN có ALT tăng ở mức nhẹ (< 5 lần) và trung bình (từ 5-10 lần), 15% BN có biểu hiện suy gan nặng (ALT tăng > 10 lần). Sự khác nhau giữa các kết quả nghiên cứu có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, trong đó, Trần Minh Tường [8], Asha Alma [1] cho rằng men gan tăng cao hơn trong SXHD, SXHD có sốc và ở người lớn tăng cao hơn ở trẻ em.

+ Siêu âm: 3,1% BN tràn dịch ổ bụng, 3,2% BN tràn dịch màng phổi thấp. Tỉ lệ này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đặng Thị Thúy (13,7% BN có tràn dịch màng phổi và ổ bụng, 11,8% dày thành túi mật [9]). Thoát huyết tương là biểu hiện có giá trị tiên lượng bệnh, thường xảy ra ở BN SXHD có dấu hiệu cảnh báo và hội chứng sốc Dengue, không gặp ở BN SXHD đơn thuần [3]. Trong từng nghiên cứu, tần suất gặp BN SXHD có dấu hiệu cảnh báo và hội chứng sốc Dengue khác nhau thì tỉ lệ gặp dấu hiệu thoát dịch cũng khác nhau. Theo WHO [12] và Syed A.Z [11], dấu hiệu thoát dịch có thể phát hiện bằng siêu âm từ ngày thứ 3 sau sốt, nhưng đa số BN phát hiện được khi làm siêu âm ở giai đoạn hạ sốt, nên việc làm siêu âm sớm có thể bỏ sót các trường hợp thoát dịch. Phát hiện dịch ổ bụng, dịch khoang màng phổi trên BN SXHD chính là bằng chứng của thoát huyết tương. Ngày nay, siêu âm ổ bụng, màng phổi được xem là một công cụ hữu ích giúp phát hiện sớm hiện tượng thoát huyết tương trước khi có cô đặc máu xảy ra. Điều này thực sự có ý nghĩa để theo dõi và đề phòng sốc trong pha tăng tính thấm thành mạch. Như vậy, siêu âm là một xét nghiệm có ý nghĩa trên lâm sàng, giúp hỗ trợ trong chẩn đoán và điều trị.

+ Xét nghiệm miễn dịch: theo hướng dẫn của Bộ Y tế, chẩn đoán SXHD nhanh, sớm thì cần làm xét nghiệm tìm kháng nguyên NS1 trong 5 ngày đầu của bệnh; ngoài ra, xét nghiệm kháng thể IgM phát hiện được ở 50% số BN SXHD vào ngày thứ 3-5 sau khởi bệnh. Mức phát hiện đạt 80% vào ngày thứ 5, đạt 99% vào ngày thứ 10 và đạt đỉnh

sau 2 tuần rồi giảm dần đến mức không phát hiện được sau 2-3 tháng. Vào cuối tuần đầu của bệnh, kháng thể IgG được phát hiện ở hiệu giá thấp, sau đó tăng dần. IgG có thể được phát hiện trong huyết thanh BN sau nhiều tháng, thậm chí tồn tại suốt cuộc đời. Nghiên cứu chỉ ra, trong số 1.000 BN thì có 938 BN được làm xét nghiệm test Dengue NS1, kết quả 872 BN dương tính; 318 BN làm xét nghiệm IgM và IgG thì 218 BN có IgM dương tính và 184 BN có IgG dương tính.

- Phân loại SXHD: 80,7% BN SXHD, 18,8% BN SXHD có dấu hiệu cảnh báo và chỉ 0,5% BN là SXHD nặng do suy tạng, xuất huyết nặng; tương tự kết quả nghiên cứu của Aysha Almas (SXHD: 86,4%, SXHD có dấu hiệu cảnh báo: 11,6% và SXHD nặng: 2% [1]), nhưng khác với nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền (SXHD: 45,2%, SXHD có dấu hiệu cảnh báo: 48,6% và SXHD nặng: 6,1% [10]). Theo WHO, để theo dõi, đánh giá mức độ trầm trọng của BN SXHD, cần phân biệt ra các thể SXHD, SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng. Cũng theo khuyến cáo của WHO, khi BN có các biểu hiện của SXHD có dấu hiệu cảnh báo, các bác sĩ lâm sàng cần theo dõi sát, hỗ trợ và điều chỉnh kịp thời để đề phòng tiến triển đến SXHD nặng [3], [12]. Biểu hiện lâm sàng của SXHD là rất khác nhau ở mỗi vụ dịch, giữa các năm và giữa các khu vực. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng, nhiều giả thuyết được nêu ra, tuy nhiên, hai khía cạnh được nhiều tác giả quan tâm tìm hiểu hơn cả là typ virus *Dengue* gây bệnh và vấn đề nhiễm *Dengue* lần đầu hay tái nhiễm [6], [9]. Trong nghiên cứu này, dấu hiệu cảnh báo hay gặp là tiểu cầu giảm nhanh (77,07%); AST/ALT  $\geq 400$  U/l (95,0%); tràn dịch màng phổi hoặc ổ bụng (17,2%); xuất huyết niêm mạc (37%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lê Ngọc Phú (xuất huyết niêm mạc ở BN có sốc là 56,7%, ở BN không sốc là 36,4% [11]).

#### 4.3. Một số yếu tố liên quan ở BN SXHD:

Số lượng bạch cầu trung bình BN nam cao hơn BN nữ, khác biệt với  $p < 0,01$ . Số lượng tiểu cầu, nồng độ AST/ALT, số ngày điều trị trung bình giữa hai giới tính không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ); tương tự kết quả nghiên cứu của Đặng Thị Thúy (ngày điều trị trung bình là  $7,2 \pm 2,8$  ngày [9]); nhưng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Trường (thời gian nằm viện trung bình là  $10,7 \pm 1,8$  ngày). Có thể do tác giả Nguyễn Mạnh Trường nghiên cứu trên những BN SXHD có sốc với nhiều biến chứng nặng.

Tỉ lệ bạch cầu < 4 G/l ở BN nam (74,4%) thấp hơn ở BN nữ (79,9%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; tỉ lệ Hct > 50% ở BN nam (12,1%) cao hơn ở BN nữ (2,0%), khác biệt với  $p < 0,001$ . Có thể do BN nữ có ý thức hơn trong việc ăn uống

khi bị bệnh; tỉ lệ SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng ở BN nam (15,0%) thấp hơn ở BN nữ (22,5%), khác biệt với  $p < 0,05$ ; tỉ lệ có số lượng tiểu cầu, nồng độ AST, ALT bất thường ở BN nam và BN nữ không có sự khác biệt. Số lượng bạch cầu, tiểu cầu, ngày điều trị trung bình ở các BN mắc bệnh mạn tính cao hơn ở các BN không mắc bệnh mạn tính, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Giá trị cận lâm sàng bất thường ở các BN mắc bệnh mạn tính và các BN không mắc bệnh mạn tính không có sự khác biệt.

Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến SXHD có dấu hiệu cảnh báo, SXHD nặng như giới tính, bệnh mạn tính kèm theo, kết quả cho thấy, chỉ có yếu tố giới tính có liên quan với tình trạng SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng. Đặc biệt, BN nữ SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng cao hơn gấp 1,564 lần so với BN nam, với  $p = 0,006$ ; BN mắc bệnh mạn tính kèm theo có tỉ lệ SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng cao hơn gấp 1,080 lần so với BN không mắc bệnh mạn tính kèm theo, với  $p = 0,717$ .

## 5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 1.000 BN SXHD, điều trị tại Bệnh viện Quân y 354, năm 2019, kết luận:

- BN trung bình 39,99 ± 16,1 tuổi, tỉ lệ BN nữ/nam ≈ 1,04. 18,0% BN SXHD mắc bệnh mạn tính kèm theo, trong đó, hay gặp nhất là bệnh lí tim mạch (82/180 BN, chiếm 45,6%).

- Triệu chứng lâm sàng hay gặp là sốt, đau đầu, đau cơ-khớp, nhức hai hồ mắt, da xung huyết (đều trên 90%), biểu hiện xuất huyết (56,1%). Dấu hiệu cảnh báo hay gặp là men gan tăng (95,0%), số lượng tiểu cầu giảm (77,1%), xuất huyết niêm mạc (37,0%).

- 77,2% BN có số lượng bạch cầu giảm, 73,9% BN số lượng tiểu cầu giảm, 85,4% BN tăng AST, 70,3% BN tăng ALT. 3,1% BN tràn dịch ổ bụng, 3,2% BN tràn dịch màng phổi.

- 80,7% BN SXHD, 18,8% BN SXHD có dấu hiệu cảnh báo và 0,5% SXHD nặng.

- Một số yếu tố liên quan gặp ở các BN SXHD: tỉ lệ BN có số lượng bạch cầu trung bình ở nam giới cao hơn ở nữ giới; tỉ lệ BN có bạch cầu < 4 G/l gặp ở nam giới (74,4%) thấp hơn ở nữ giới (79,9%), tỉ lệ BN có Hct > 50% gặp ở nam giới (12,1%) cao hơn ở nữ giới (2,0%); khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Số lượng bạch cầu, tiểu cầu, ngày điều trị trung bình ở các BN mắc kèm theo bệnh mạn tính cao hơn so với ở các BN không mắc kèm theo bệnh mạn tính, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . BN nữ có khả năng bị SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng cao gấp 1,564 lần so với BN nam ( $p < 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Aysha Almas, Om Parkash, Jaweed Akhter (2010), "Clinical factor associated with mortality in dengue infection at a tertiary care center", *the Southeast Asian J Trop Med public health*.

2. Annette Fox, Hoa L.N.M, Simmons C.P (2011), *Immunological and Viral Determinants of Dengue Severity in Hospitalized Adults in Ha Noi, Viet Nam*.

3. Bộ Y tế (2019), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue*, Quyết định số 3705/QĐ-BYT, ngày 22/8/2019.

4. Chien-Chou L, Yh-Hsiung H, Pei-Yun S et al (2010), "Characteristics and clinical outcome of patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia)", *Parkash et al, BMC Gastroenterology*.

5. Chau T.N.B, Anders K.L, Lien N.B et al (2010), "Clinical and Virological Features of dengue in Vietnamese Infants", *PLoS Negl Trop Dis*.

6. Eric S.H, Morgan A.M, Eduardo G et al, (2012), "Correlation of serotype - Specific Dengue Virus infection with Clinical Manifestations", *PLoS Negl Trop Dis*.

7. Nguyễn Việt Bằng, Nguyễn Khánh Hội, Trần Ngọc Tuấn, (2010), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue ở người lớn", *Tailieu.vn/./bao-cao-y-hoc-nghien-cuu-mot-so-dac-diem-lam-sang-o*.

8. Trần Minh Tường, Trịnh Xuân Hòa, (2011), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng sốt dengue và Sốt xuất huyết Dengue ở người lớn tại Bệnh viện Quân y 103 (2008-2010)", *Tạp chí Y dược học Quân sự*.

9. Đặng Thị Thúy, Nguyễn Văn Kính, Annette Fox và cộng sự (2011), "Đặc điểm dịch tễ của các type Dengue gây bệnh trong giai đoạn 8/2011-7/2012", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*.

10. Đoàn Văn Quyền, Ngô Văn Truyền (2014), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và yếu tố tiên lượng bệnh sốt xuất huyết dengue", *Tạp chí Y học thực hành*.

11. Syed A.Z (2011), "Pleural Effusion and Ultrasonography in Dengue Fever", *Indian J Community Med*.

12. WHO (2017), Dengue and severe dengue. □