

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 TRONG NĂM 2017 VÀ 2019

Nguyễn Văn Trường¹, Đỗ Tuấn Anh¹
Lê Văn Nam¹, Bùi Khắc Cường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu sự khác biệt giữa một số yếu tố dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) sốt xuất huyết Dengue (SXHD) trong năm 2017 và 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu trên 401 BN SXHD điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2017 và 2019. **Kết quả:** Về dịch tễ học: Tuổi trung bình của BN SXHD trong năm 2019 là $40 \pm 15,92$, năm 2017 là $33,0 \pm 13,31$. Tỷ lệ BN có bệnh lý mạn tính như tăng huyết áp và đái tháo đường là 36,8% và 18,5%. Đỉnh dịch năm 2019 vào tháng 8, trong khi năm 2017 là tháng 11. Về lâm sàng: Tỷ lệ BN có xuất huyết năm 2017 là 44,21%, năm 2019 là 31% ($p < 0,05$). Trong đó, tỷ lệ BN xuất huyết tiêu hóa, chảy máu mũi năm 2017 cao hơn năm 2019 (10,1%, 20,7% so với 2,7% và 3,3%; $p < 0,05$). Ngược lại trong năm 2019, tỷ lệ BN nữ có chảy máu tử cung cao hơn năm 2017 (13,7% so với 0,8%; $p < 0,05$). Triệu chứng đau vùng gan, mệt mỏi của BN SXHD năm 2017 là 1,4% và 55,8%, năm 2019 lần lượt là 7,6% và 98,4% ($p < 0,05$). Tỷ lệ SXHD nặng trong năm 2019 là 7,6%, năm 2017 là 0,9% ($p < 0,05$). Về xét nghiệm: Số lượng bạch cầu ở BN SXHD năm 2019 là $3,05 \pm 1,75$ G/l, năm 2017 là $3,45 \pm 1,68$ G/l. Tương tự, số lượng tiểu cầu là $53,61 \pm 40,59$ G/l và $68 \pm 3,2$ G/l. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hoạt độ enzym AST, ALT ở BN SXHD năm 2019 cao hơn năm 2017, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận:** BN SXHD năm 2019 có tuổi trung bình, bệnh lý mạn tính cao hơn năm 2017, trong khi đó tỷ lệ xuất huyết, số lượng tiểu cầu thấp hơn năm 2017. Tỷ lệ BN sốt xuất huyết nặng và cảnh báo năm 2019 (52,7%) cao hơn năm 2017 (37,3%). Hầu hết BN SXHD nặng là suy gan; tỷ lệ BN SXHD có dấu hiệu cảnh báo chảy máu tử cung cao (13,7%).

* Từ khóa: Sốt xuất huyết Dengue; Đặc điểm lâm sàng; Đặc điểm cận lâm sàng.

Study on Some Clinical and Paraclinical Characteristics in Dengue Fever Patients Treated at Military Hospital 103 in 2017 and 2019

Summary

Objectives: To study the change of some clinical and paraclinical characteristics in Dengue fever patients in 2017 and 2019. **Subjects and methods:** 401 Dengue hemorrhagic fever (DHF) patients were treated in Department of Infectious Diseases, Military Hospital 103 in 2017 and 2019.

¹Bộ môn - Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm, Học viện Quân y

Người phản hồi: Nguyễn Văn Trường (nguyenvantruong.12e@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/9/2020

Ngày bài báo được đăng: 09/10/2020

Results: The epidemiological characteristics: The mean age of DHF patients in 2019 was 40 ± 15.92 while the mean age in 2017 was 30 ± 13.31 , the rate of chronic diseases in 2019 was 36.8%, higher than in 2017 (18.5%). The outbreak in 2019 peaked in August, earlier than the peak outbreak of 2017 in November. The clinical characteristics: The hemorrhagic symptoms including purpura, Tourniquet test positive, bleeding nose, internal hemorrhagic in 2017 occupied in 44.21%, which was more popular than that of 2019 (31%). In contrast, symptoms like plasma leakage, vomiting, hepatitis and abdominal pain in 2019 was seen more commonly than in 2017. The percentage of severe Dengue hemorrhagic in 2019 was 7.6%, higher than in 2017 (0.9%). The paraclinical characteristics: The white blood cell count in 2019 and 2017 was 3.05 ± 1.75 G/L and 3.45 ± 1.68 G/L, respectively. Similarly, the platelets count was 53.61 ± 40.59 G/L and 68 ± 3.2 G/L, respectively ($p < 0.05$). **Conclusion:** DHF patients in 2019 had higher rate of chronic diseases (36.8%) compared to 2017, but rate of hemorrhage and platelet count were lower than in 2017. The proportion of patients with severe Dengue fever (SDF) and Dengue fever with warning signs (DWS) (52.7%) was higher than that in 2017. Most patients with SDF had liver failure. Female patients with Dengue fever with warning signs had a high rate of uterine bleeding (13.7%).

* **Keywords:** Dengue hemorrhagic fever; Clinical characteristics; Subclinical characteristics.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue là bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus *Dengue* (DENV) gây ra, bệnh lây truyền qua muỗi *Aedes* với 4 týp lưu hành, giữa các týp khác nhau có các biểu hiện lâm sàng khác nhau. Hơn nữa, các týp của DENV lưu hành khác nhau giữa các khu vực và thời gian khác nhau, tạo nên sự khác biệt giữa các vụ dịch [7].

Tại Việt Nam, trong năm 2017, cả nước ghi nhận 163.600 trường hợp mắc, trong đó có 30 trường hợp tử vong. Năm 2019, dịch sốt xuất huyết bùng phát, gia tăng mạnh tại một số tỉnh, thành phố trên cả nước với 335.056 ca mắc, trong đó ghi nhận 55 ca tử vong với nhiều đặc điểm lâm sàng khác so với các giai đoạn trước [1]. Việc phát hiện sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của SXHD trong hai năm là cần thiết, góp phần cho quá trình thực hành lâm sàng, chẩn đoán, tiên lượng, điều trị cũng như đánh giá sự

thay đổi các týp của DENV. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN SXHD điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong hai giai đoạn 2017 và 2019.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 401 BN SXHD, trong đó có 217 BN năm 2017 và 184 BN năm 2019 được điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn chọn BN:* Theo Hướng dẫn Chẩn đoán SXHD của Bộ Y tế (2019) [2] bao gồm:

+ Ca bệnh dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng.

+ Xét nghiệm đặc hiệu: Test Dengue NS1 (+) hoặc IgM (+) hoặc PCR Dengue (+).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân < 16 tuổi có các bệnh kết hợp: Viêm gan, xơ gan, các căn nguyên giảm tiểu cầu khác ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả kết hợp hồi cứu với tiến cứu, mô tả ca bệnh.

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Tuổi mắc, bệnh lý mạn tính, tần suất mắc theo tháng.

- Triệu chứng lâm sàng: Thời gian sốt, xuất huyết và hình thái xuất huyết, triệu chứng cảnh báo (tràn dịch, gan to...), mức độ nặng của bệnh.

- Triệu chứng cận lâm sàng: Số lượng hồng cầu, hematocrit (giá trị cao nhất); số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu (giá trị thấp nhất), enzyme AST/ALT (giá trị cao nhất).

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 26.0 và Excel 2016.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, 217 BN SXHD năm 2017 có tuổi trung bình là 33, độ tuổi 21 - 40 chiếm ưu thế (68,57%), > 60 tuổi chiếm tỷ lệ thấp (5,99%). Ngược lại, 184 BN SXHD năm 2019 có tuổi trung bình cao hơn (40,90 ± 15,92), nhóm tuổi > 60 chiếm 15,2%. Tỷ lệ mắc các bệnh lý mạn tính (đái tháo đường, tăng huyết áp, viêm gan, viêm dạ dày) trong năm 2019 là 36,8%, cao hơn so với năm 2017 (18,5%). Không có sự khác biệt về giới trong hai giai đoạn. Tần suất BN nhập viện cao nhất năm 2019 là tháng 8, đến sớm hơn so với năm 2017 (tháng 11).

Bảng 1: Phân loại thời gian sốt của BN SXHD.

Thời gian	Năm 2017		Năm 2019		p
	n	%	n	%	
≤ 7 ngày	180	82,9	166	90,2	< 0,05
> 7 ngày	37	17,1	18	9,8	
$\bar{X} \pm SD$ (ngày)	6 ± 1,6		5,48 ± 1,7		< 0,05

Thời gian sốt trung bình trong năm 2019 ngắn hơn so với năm 2017 (p < 0,05). Tỷ lệ BN sốt trong vòng 1 tuần trong năm 2019 khác biệt so với năm 2017 (p < 0,05).

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng của BN SXHD.

Triệu chứng	Năm 2017		Năm 2019		p
	n	%	n	%	
Đau đầu, đau cơ	211	97,2	184	100,0	> 0,05
Mệt mỏi	121	55,8	181	98,4	< 0,05
Buồn nôn	45	20,7	25	13,6	> 0,05

Gan to	5	2,3	8	4,3	> 0,05
Đau tức vùng gan	3	1,4	14	7,6	< 0,05
Tiểu ít	0	0,0	2	1,1	
Tràn dịch ổ bụng	1	0,5	3	1,6	
Tràn dịch màng phổi	0	0,0	3	1,6	
Tràn dịch màng tim	0	0,0	1	0,5	

Các triệu chứng thường gặp ở BN SXHD ở cả 2 năm là đau đầu, đau cơ, mệt mỏi, buồn nôn. Các dấu hiệu cảnh báo trong năm 2019 chiếm tỷ lệ cao hơn so với năm 2017, có sự khác biệt về các triệu chứng đau tức vùng gan ($p < 0,05$).

Bảng 3: Các triệu chứng xuất huyết.

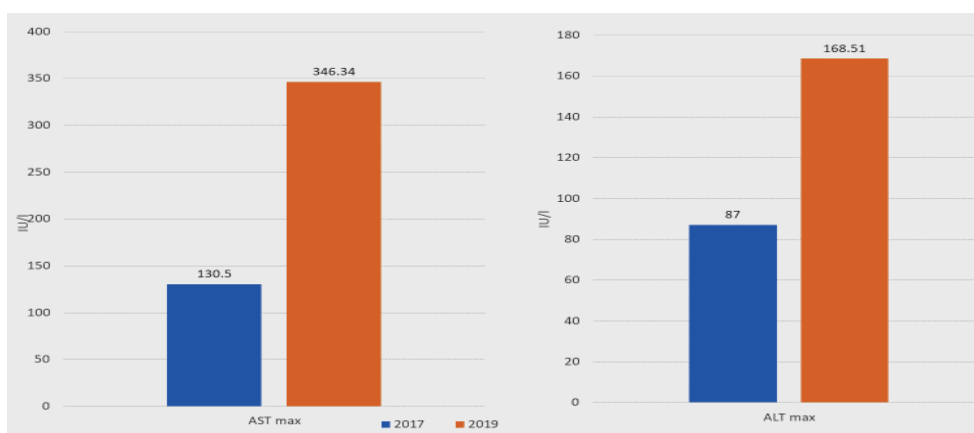
Triệu chứng	Hình thái	Năm 2017		Năm 2019		p
		n	%	N	%	
Xuất huyết (+)		96	44,2	57	31,0	< 0,05
Xuất huyết ngoài da	Chấm	33	15,2	19	10,3	> 0,05
	Nốt	30	13,8	1	0,5	
	Mảng	3	1,4	1	0,5	> 0,05
Nghiệm pháp dây thắt	+	9	4,1	14	7,6	< 0,05
Xuất huyết	Mũi	45	20,7	6	3,3	< 0,05
Xuất huyết nội tạng	Tiêu hóa	22	10,1	5	2,7	< 0,05
	Tiết niệu	6	2,8	1	0,5	> 0,05
Chảy máu tử cung		1/112	0,8	12/87	13,7	< 0,05

Tỷ lệ xuất huyết nói chung (BN có ít nhất 1 biểu hiện xuất huyết) trong giai đoạn 2017 (44,2%) cao hơn so với năm 2019 (31%), có sự khác biệt giữa các hình thái xuất huyết tiêu hóa, chảy máu mũi. Đối với triệu chứng xuất huyết âm đạo, so sánh riêng 112 BN năm 2017 và 87 BN năm 2019 chúng tôi thấy có sự khác biệt. Theo Trịnh Công Điền, tỷ lệ xuất huyết trong SXHD năm 2016 là 47,7% [5]. Trong nghiên cứu của Imad, tỷ lệ trên là 32,7% trong SXHD và 54,0% trong SXHD có dấu hiệu cảnh báo giai đoạn 2015 - 2016 [10]. Sự khác biệt về tỷ lệ xuất huyết cho thấy sự thay đổi về tít, độc lực virus, đáp ứng của cơ thể thay đổi qua từng giai đoạn cũng như khu vực địa lý [1].

Bảng 4: Đặc điểm kết quả huyết học.

Huyết học ($\bar{X} \pm SD$)	Năm 2017	Năm 2019	p
Số lượng hồng cầu (T/l)	4,89 \pm 0,61	4,87 \pm 0,57	> 0,05
Giá trị hematocrit (L/l)	0,41 \pm 0,003	0,46 \pm 0,44	> 0,05
Số lượng bạch cầu (G/l)	3,05 \pm 1,75	3,45 \pm 1,68	< 0,05
Số lượng tiểu cầu (G/l)	68 \pm 3,2	53,61 \pm 40,59	< 0,05

Giá trị trung bình của tiểu cầu trong năm 2017 là 68 \pm 3,2 G/l, khác biệt so với năm 2019 (53,61 \pm 40,59 G/l) với p < 0,05. Năm 2019, giá trị bạch cầu là 3,45 \pm 1,68 G/l, khác biệt so với năm 2017 (3,05 \pm 1,75 G/l) với p < 0,05. Không có sự khác biệt về hematocrit liên quan đến hiện tượng cô máu trong 2 giai đoạn. Kết quả trong nghiên cứu của Utama cao hơn với các giá trị bạch cầu, hematocrit, tiểu cầu lần lượt là 3,4 G/l; 0,41 L/l và 88,35 G/l [14]. Nghiên cứu về mối liên quan giữa tít virus *Dengue* tại Hà Nội, Đặng Thị Thúy nhận thấy, DEN-2 có tiểu cầu giảm sớm và thấp hơn so với các tít khác, trong khi nhiễm DEN-1 có bạch cầu giảm sớm và phục hồi chậm [4]. Điều này phù hợp với các tít lưu hành tại Hà Nội năm 2019, bao gồm: DEN-1, DEN-2 và DEN-4, trong đó DEN-1 và DEN-2 chiếm chủ yếu, trong khi năm 2017 chủ yếu là DEN-1 [1].



Biểu đồ 1: Giá trị enzyme gan AST, ALT.

Tỷ lệ BN SHXD có tổn thương gan trong 2 năm 2017 và 2019 lần lượt là 77,9% và 73,53%. Giá trị trung bình AST và ALT lớn nhất của năm 2019 là 346,34 U/l và 168,51 U/l, cao hơn so với năm 2017 (130,50 U/l và 87 U/l). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả về tổn thương gan trong hai giai đoạn cao hơn so với nghiên cứu của Hoàng Vũ Hùng: 68,3% tăng AST và 56,7% tăng ALT. Om Parkash chỉ ra hoạt độ trung bình của ALT là 88,50 và AST là 174 U/l [13]. Kết quả tổn thương gan trong năm 2019 phù hợp đặc điểm chung của tít DEN-2 lưu hành tại Hà Nội, DEN-2 có biểu hiện lâm sàng như đau bụng, gan to hơn các tít khác [1, 12].

Bảng 5: Mức độ bệnh.

Thời gian Mức độ bệnh	Năm 2017 (n, %)	Năm 2019 (n, %)	Tổng	p
SXHD	136 (62,7)	87 (47,3)	223	< 0,05
SXHD có dấu hiệu cảnh báo	79 (36,4)	83 (45,1)	162	
SXHD nặng	2 (0,9)	14 (7,6)	16	
Tổng	217 (100,0)	184 (100,0)	401	

Tỷ lệ BN SXHD nặng trong năm 2019 cao hơn năm 2017 với $p < 0,05$.

Bảng 6: Đặc điểm nhóm SXHD nặng trong giai đoạn 2017 và 2019.

Đặc điểm	Năm 2017 (n = 2)	Năm 2019 (n = 14)
Sốc Dengue		1
Suy tạng	Suy gan: 1	Suy gan: 14
Xuất huyết nặng	Tiết niệu: 1	Xuất huyết tiêu hóa: 2 Ra máu âm đạo nhiều: 2
Bệnh lý mạn tính		Tăng huyết áp: 12 Mang thai: 1 Đái tháo đường: 1
Tràn dịch các màng		3

Sốt xuất huyết Dengue nặng trong năm 2019 gặp chủ yếu là các trường hợp suy gan (14 trường hợp), cao hơn so với giai đoạn 2017. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tổn thương gan có liên quan đến mức độ nặng của SXHD đặc biệt là SHXD nặng [7, 13]. SXHD nặng thường liên quan đến BN có bệnh lý nền tăng huyết áp, viêm gan hoặc mang thai. Kết quả: số ca SXHD nặng trong năm 2019 cao hơn so với nghiên cứu của Trịnh Công Điền là 11 ca trong giai đoạn 2015 - 2016 [6]. Tỷ lệ SXHD nặng năm 2019 tăng có thể do các yếu tố liên quan đến biến đổi khí hậu, sóng nhiệt tăng [8]. Ngoài ra, tỷ lệ BN cao tuổi trong năm 2019 có nhiều bệnh lý nền cũng là một yếu tố nguy cơ. Theo nghiên cứu của Bùi Đại, mức độ bệnh SHXD giảm khi tuổi càng cao, do đáp ứng miễn

dịch được củng cố dần, miễn dịch bảo vệ tăng theo thời gian tái nhiễm [3]. Tuy nhiên, một vài nghiên cứu gần đây cho thấy nhóm BN lớn tuổi có xu hướng mắc SXHD tăng và tỷ lệ SXHD nặng cũng cao hơn. Tỷ lệ BN SXHD nặng ở nhóm có bệnh lý nền đái tháo đường, tăng huyết áp, hoặc phụ nữ có thai cao hơn nhóm không nặng, tương tự nghiên cứu của Karunakaran A: Yếu tố nguy cơ của SXHD nặng liên quan đái tháo đường (OR = 8,5), tăng huyết áp (OR = 44) [11].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 401 BN SHXD trong hai năm 2017 và 2019, chúng tôi rút ra một số điểm khác biệt sau:

- Tuổi trung bình ($40 \pm 15,92$), bệnh lý mạn tính (36,8%) ở BN SXHD năm 2019

cao hơn năm 2017, tỷ lệ xuất huyết (31%), số lượng tiểu cầu (53,61 G/l) thấp hơn năm 2017. Tỷ lệ BN SXHD sốt trong 1 tuần cao ở năm 2017 ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ BN SXHD nặng và cảnh báo năm 2019 (52,7%) cao hơn năm 2017 (37,3%). Hầu hết BN SXHD nặng là suy gan; dấu hiệu cảnh báo chảy máu tử cung chiếm tỷ lệ cao (13,7%).

- Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng của SXHD qua 2 năm phù hợp với sự thay đổi các týp lưu hành, đòi hỏi phải liên tục cập nhật các hướng dẫn chẩn đoán, điều trị SXHD và báo cáo về týp SXHD gây bệnh để phục vụ cho chẩn đoán, tiên lượng, điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sở Y tế Hà Nội, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật. Báo cáo kết quả thực hiện hoạt động y tế thành phố năm 2019. 2020:5.
2. Bộ Y tế, Cục Khám chữa bệnh. Hướng dẫn chẩn đoán điều trị sốt xuất huyết Dengue 2019.
3. Bùi Đại. Dengue xuất huyết. Nhà xuất bản Y học 2013.
4. Đặng Thị Thúy. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan với serotype gây bệnh ở người trưởng thành tại khu vực Hà Nội và các vùng lân cận. Đại học Y Hà Nội. Luận văn Thạc sỹ Y học 2012.
5. Trịnh Công Điền, Hoàng Vũ Hùng. Nghiên cứu một số đặc điểm xuất huyết ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2017. Tạp chí Y Dược học Quân sự 2017; 7:39-44.
6. Trịnh Công Điền. Nghiên cứu mối liên quan giữa týp virus và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue. Học viện Quân y. Luận văn Thạc sỹ Y học 2017.
7. Trung DT, et al. Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. Am J Trop Med Hyg 2010; 83(4):774-80.
8. Cheng J, et al. Heatwaves and Dengue outbreaks in Hanoi, Vietnam: New evidence on early warning. PLoS Negl Trop Dis 2020; 14(1):e0007997.
9. Halsey ES, et al. Correlation of serotype-specific Dengue virus infection with clinical manifestations. PLoS Negl Trop Dis 2012; 6(5):e1638.
10. Imad HA, et al. Cytokine expression in Dengue fever and Dengue hemorrhagic fever patients with bleeding and severe hepatitis. Am J Trop Med Hyg 2020; 102(5):943-950.
11. Karunakaran A, et al. Risk factors of mortality among Dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala, India. J Infect Public Health 2014; 7(2):114-120.
12. Kumaria R. Correlation of disease spectrum among four Dengue serotypes: A five years hospital based study from India. Braz J Infect Dis 2010; 14(2):141-146.
13. Parkash O, et al. Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). BMC Gastroenterol 2010; 10:43.
14. Utama I Made Susila, et al. Dengue viral infection in Indonesia: Epidemiology, diagnostic challenges, and mutations from an observational cohort study. PLoS Neglected Tropical Diseases 2014; 13(10):e0007785-e0007785.

Số đặc biệt Chào mừng Kỷ niệm 65 năm Ngày Truyền thống Bộ môn - Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y (20/2/1956 - 20/2/2021)