

Một số đặc điểm của nhiễm vi rút sốt xuất huyết trên bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 7/5/2017 đến ngày 30/09/2017

Clinical characteristics of dengue virus infection in patients treated at 108 Military Central Hospital from May 7, 2017 to Sep 30, 2017

Trịnh Xuân Huy, Nguyễn Văn Trọng, Nguyễn Văn Nguyên,
Trần Thanh Phương, Trịnh Thu Hà, Hoàng Mạnh Vững,
Nguyễn Thị Kim Phương

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân nghi ngờ sốt xuất huyết đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 7/5/2017 đến ngày 30/09/2017. **Đối tượng và phương pháp:** Mẫu huyết thanh của bệnh nhân nghi ngờ sốt dengue được tiến hành xét nghiệm bằng kit thử nhanh (Dengue NS1 Ag; IgM/IgG) của hãng SD Bioline theo nguyên lý sắc ký miễn dịch cho phép phát hiện sự có mặt của kháng nguyên NS1, kháng thể IgM, IgG kháng vi rút dengue trong huyết thanh bệnh nhân với cả 4 serotyp của vi rút dengue, máy Advia2120i, Beckman AU-5800. Nghiên cứu cắt ngang mô tả và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 23. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm vi rút dengue cao nhất vào tháng 8 (19,49%). Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm vi rút dengue tiên phát là 36,85%, tỷ lệ nhiễm thứ phát là 5,04%. Mọi lứa tuổi đều có thể nhiễm vi rút dengue nhưng tỷ lệ cao nhất thuộc độ tuổi từ dưới 40 (68,42%). **Kết luận:** Tính chất dịch sốt xuất huyết đã có tính thay đổi theo thời gian, cần được giám sát hàng năm để đảm bảo phòng dịch có hiệu quả.

Từ khóa: Sốt xuất huyết, vi rút dengue, arbovirus.

Summary

Objective: To assess some clinical and paraclinical characteristics of patients with dengue fever who treated at 108 Military Central Hospital from May 7, 2017 to Sep 30, 2017. **Subject and method:** Serum samples of patients suspected with dengue fever were tested by quick kit Dengue Duo (Dengue NS1 Ag; IgM/IgG) of SD Bioline Company on the principle of immunochromatography allowing to detect the presence of NS1 antigen, IgM, IgG antibodies, dengue antivirus in the serum of patients with 4 serotyp of dengue virus in Advia 2120i, Beckman AU-5800 machine. This is a cross sectional descriptive study and data analysis using SPSS 23 software. **Result:** Infection rate of dengue fever was highest in August (19.49%). The proportion of patients infected with primary dengue fever was 36.85%, secondary infection rate was 5.04%. People of all ages could be infected but the highest incidence was at the age less than 40

Ngày nhận bài: 25/11/2017, ngày chấp nhận đăng: 11/01/2018

Người phản hồi: Nguyễn Thị Kim Phương, Email: kimphuong108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

(68.42%). *Conclusion:* Dengue fever nature changed over time, it must be monitored annually to ensure the prevention methods are effective.

Keywords: Dengue fever, dengue virus, arboviruses.

1. Đặt vấn đề

Sốt xuất huyết dengue đang bùng phát nhanh thành dịch ở nhiều nơi trên thế giới, đặc biệt là ở các khu vực đô thị nghèo, ngoại ô, nông thôn và nhanh chóng ảnh hưởng đến các khu vực xung quanh của các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới [10]. Sốt xuất huyết là do vi rút dengue, một flavivirus truyền qua muỗi *Aedes aegypti*, muỗi là vector chính truyền vi rút gây bệnh sốt xuất huyết. Vi rút được truyền cho con người thông qua vết cắn của muỗi cái *Aedes* nhiễm vi rút dengue, trong khi đang hút máu của người bệnh [10]. Vi rút này được cấu tạo bởi RNA sợi đơn dương thuộc họ *Flaviviridae*, chi *Flavivirus*, chi này cũng bao gồm vi rút West Nile, vi rút gây viêm não Tick-borne, vi rút gây sốt vàng da và một số vi rút khác có thể gây viêm não. Có bốn týp huyết thanh kháng nguyên khác nhau của vi rút (mặc dù có báo cáo năm 2013 rằng một serotype thứ năm đã được tìm thấy [8]) là DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 (Dengue virus: DENV). Vi rút dengue gây ra một loạt các bệnh ở người, từ sốt do vi rút đến một hội chứng đe dọa tính mạng gọi là sốt xuất huyết hoặc hội chứng sốc dengue.

Tỷ lệ mắc bệnh sốt xuất huyết đã tăng 30 lần trong 50 năm qua. Ước tính có đến 50 - 100 triệu ca nhiễm bệnh hàng năm ở hơn 100 quốc gia lưu hành. Sốt xuất huyết lần đầu tiên được ghi nhận vào năm 1950 trong dịch bệnh sốt xuất huyết ở Philippines và Thái Lan. Ngày nay nó ảnh hưởng đến các nước châu Á và châu Mỹ La tinh, là nguyên nhân làm gia tăng các ca nhập viện và gây tử vong ở trẻ em, người lớn [3], [10]. Tại Việt Nam đã có một số tác giả Lê Thu Hồng và cộng sự 2009 [2], Nguyễn Văn An và cộng sự 2016 [1]

đã xác định tỷ lệ dương tính với kháng nguyên NS1 và kháng thể kháng vi rút dengue trên bệnh nhân (BN) nghi ngờ sốt xuất huyết dengue đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhằm mục tiêu: Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân nghi ngờ sốt xuất huyết đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 7/5/2017 đến ngày 30/09/2017.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhân nghi ngờ sốt dengue/sốt xuất huyết dengue đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 7/5/2017 đến ngày 30/09/2017 được làm đồng thời các xét nghiệm tìm kháng nguyên NS1, kháng thể kháng vi rút dengue, một số xét nghiệm sinh hoá, huyết học.

Tổng số bệnh nhân đáp ứng tiêu chí chọn là 1647.

2.2. Phương pháp

Sử dụng kit thử nhanh Dengue Duo (Dengue NS1 Ag; IgM/IgG) của hãng SD Bioline theo nguyên lý sắc ký miễn dịch cho phép phát hiện sự có mặt của kháng nguyên NS1, kháng thể IgM, IgG kháng vi rút dengue trong huyết thanh bệnh nhân với cả 4 serotyp của vi rút dengue. Kỹ thuật có độ nhạy 88,65%, độ đặc hiệu 98,75% [9].

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 23.

3. Kết quả

Bảng 1. Độ tuổi và giới

Tuổi	Nam	Nữ
------	-----	----

	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
< 40	535	54,9	440	45,1
40 - 60	211	55,1	172	44,9
> 60	177	61,2	112	38,8
$\bar{X} \pm SD$	36,6 $\pm$ 22,4			

Nhận xét: Trong 1647 đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ là 1,27, độ tuổi trung bình là 36,6. Nhóm tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ cao nhất 59,2%.

Bảng 2. Mối liên quan giữa lâm sàng và cận lâm sàng

Sốt	Dengue NS1	Dương tính	Âm tính	(r; p)
Không		87	430	(0,25; <0,01)
Có		483	647	
Tổng		570	1077	1647

Nhận xét: Có mối tương quan yếu giữa triệu chứng lâm sàng sốt và tỷ lệ dương tính với vi rút dengue, $p < 0,01$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa kháng nguyên NS1, kháng thể IgM, IgG theo nhóm tuổi

Dengue	NS1			IgM			IgG		
	Dương tính	Âm tính	p	Dương tính	Âm tính	p	Dương tính	Âm tính	p
< 40	390	585	<0,001	239	736	<0,001	105	870	<0,001
40 - 60	124	259		76	307		61	322	
> 60	56	233		35	254		30	259	
Tổng	570	1077	1647	350	1297	1647	196	1451	1647

Nhận xét: Nhóm tuổi dưới 40 có tỷ lệ dương tính cao với vi rút dengue chiếm 68,42%, có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi với tỷ lệ nhiễm vi rút dengue, $p < 0,01$.

Bảng 4. Tỷ lệ dương tính với kháng nguyên NS1, kháng thể IgM, IgG theo thời gian

Dương tính	Tháng 5	Tháng 6	Tháng 7	Tháng 8	Tháng 9
NS1	8	22	108	321	111
NS1/IgM	2	1	43	154	57
NS1/ IgG	2	2	25	42	12
NS1/IgG/IgM	1	0	25	38	11
IgG/IgM	1	2	36	75	32
IgM	2	3	60	205	80
IgG	2	6	37	101	50

Tổng	18	36	334	936	353
-------------	-----------	-----------	------------	------------	------------

Nhận xét: Trong số 1647 bệnh nhân nghi ngờ bị sốt xuất huyết, số lượng bệnh nhân mắc cao nhất vào tháng 8. Tỷ lệ bệnh nhân dương tính với kháng nguyên NS1 trên tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 570/1647 (34,61%), tỷ lệ dương tính với kháng nguyên NS1 cao nhất vào tháng 8 (19,49%). Tỷ lệ bệnh nhân có xét nghiệm dương tính đồng thời NS1/IgM và dương tính với IgM là 36,85% (607 BN), đây chính là bệnh nhân nhiễm vi rút dengue tiên phát. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm vi rút dengue thứ phát có xét nghiệm dương tính đồng thời NS1/IgG là 5,04%.

Bảng 5. Một số chỉ số huyết học trên bệnh nhân

Dengue Chỉ số	NS1			IgM			IgG		
	Dương tính	Âm tính	p	Dương tính	Âm tính	p	Dương tính	Âm tính	p
RBC (4,2 - 6) T/L	4,76 ± 0,52	4,62 ± 0,62	<0,05	4,74 ± 0,49	4,67 ± 0,61	>0,05	4,73 ± 0,48	4,68 ± 0,59	>0,05
WBC (4 - 10) G/L	4,10 ± 2,04	7,94 ± 3,93	<0,001	3,67 ± 1,72	7,05 ± 3,84	<0,001	4,02 ± 2,43	6,38 ± 3,80	<0,001
PLT (140 - 350) G/L	149,68 ± 63,40	222,80 ± 97,38	<0,001	128,98 ± 67,17	210,61 ±	<0,001	133,97 ±	196,54 ±	<0,001

Nhận xét: Chỉ số bạch cầu, tiểu cầu có giảm ở những bệnh nhân dương tính với kháng thể vi rút dengue, với $p < 0,01$. Có sự thay đổi của các chỉ số hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu ở bệnh nhân dương tính và không dương tính với kháng nguyên NS1, với $p < 0,05$.

Bảng 6. Một số chỉ số sinh hoá trên bệnh nhân

Dengue Chỉ số	NS1			IgM			IgG		
	Dương tính	Âm tính	p	Dương tính	Âm tính	p	Dương tính	Âm tính	p
AST (GOT) (< 40U/l)	76,42 ± 112,34	55,77 ± 96,55	>0,05	92,63 ± 134,31	54,85 ± 87,61	<0,01	94,40 ± 150,07	61,29 ± 94,45	>0,05
ALT (GPT) (< 40U/l)	45,04 ± 52,65	54,64 ± 133,67	>0,05	56,60 ± 68,69	47,15 ± 113,07	>0,05	67,47 ± 74,69	46,86 ± 105,55	>0,05

Nhận xét: Chỉ số AST (GOT) có sự khác biệt ở bệnh nhân dương tính và không dương tính với kháng thể IgM của vi rút dengue, trong nhóm nghiên cứu, với $p < 0,01$.

4. Bàn luận

Trong số 1647 bệnh nhân nghi ngờ bị sốt xuất huyết, số lượng bệnh nhân nhiễm vi rút dengue cao nhất vào tháng 8. Tỷ lệ bệnh nhân dương tính với kháng nguyên NS1 trên tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 570/1647 (34,61%), tỷ lệ dương tính với kháng nguyên NS1 cao nhất vào tháng 8

(19,49%), nguyên nhân là do tại thời điểm tháng 5, 6, 7 thời tiết tại Hà Nội nắng nóng, ít mưa và nhiệt độ trung bình từ 26 - 33°C không thuận lợi cho muỗi phát triển; trong khi đó tháng 8 mưa nhiều, lượng mưa đo được vào ngày 24/8 và ngày 30/8 là 44mm, nhiệt độ trung bình trong khoảng 25 - 32°C, thời tiết nắng mưa xen kẽ đều đặn, thuận lợi

cho muỗi vẫn sinh sôi nảy nở; tháng 9 lượng mưa giảm dần và cao nhất là 27mm ngày 11/9. Khác với nghiên cứu của tác giả Lê Thu Hồng và cộng sự năm 2016 là vụ dịch tại Hà Nội đỉnh cao rơi vào tháng 10, 11 (cao nhất vào tháng 11) [1].

Nhóm tuổi dưới 40 dương tính với kháng nguyên NS1 chiếm tỷ lệ cao nhất 59,2%, nguyên nhân là do tập trung sinh viên và học sinh chiếm số lượng lớn, những người lao động ngoại tỉnh và đa phần thuê nhà ở những khu vực có chất lượng vệ sinh môi trường sống không tốt, đây chính là điều kiện thuận lợi để muỗi *Aedes* (trung gian truyền bệnh sốt dengue) phát triển dẫn tới tỷ lệ nhiễm vi rút dengue ở nhóm tuổi này cao hơn so với các nhóm khác.

Chỉ số bạch cầu, tiểu cầu có giảm ở những bệnh nhân dương tính với kháng thể vi rút dengue, với $p < 0,01$. Nguyên nhân là do vi rút dengue sinh sản trong bạch cầu đơn nhân dẫn đến giải phóng các chất trung gian vận mạch (Anaphylatoxin, histamin, kinin, serotonin...). Thành mạch tăng tính thấm, dịch từ trong lòng mạch thoát ra ngoài gian bào, hậu quả là giảm khối lượng máu lưu hành, máu cô và sốc [5], [6].

Enzyme Alanine Aminotransferase có tăng ở bệnh nhân có kháng thể Dengue IgM, với $p < 0,01$ tương đồng với nghiên cứu của tác giả Dinh The Trung, Le Thi Thu Thao [4].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 1647 bệnh nhân nghi ngờ bị sốt xuất huyết đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ ngày 7/5/2017 đến ngày 30/09/2017, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm vi rút dengue tiên phát là 36,85%, tỷ lệ nhiễm thứ phát là 5,04%.

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm vi rút dengue cao nhất vào tháng 8 (19,49%).

Mọi lứa tuổi đều có thể nhiễm vi rút dengue nhưng tỷ lệ cao nhất thuộc độ tuổi dưới 40 (68,42%).

Chỉ số bạch cầu, tiểu cầu có giảm ở những bệnh nhân dương tính với kháng thể vi rút dengue, với $p < 0,01$.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn An, Lê Thu Hồng và cộng sự (2016) *Xác định tỷ lệ dương tính vi kháng nguyên và kháng thể kháng virus dengue ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong vụ dịch năm 2015*. Tạp chí Y học Việt Nam, 446(2), tr. 35-37.
2. Lê Thu Hồng, Nguyễn Thái Sơn, Nguyễn Văn Việt, (2010) *Xác định tỷ lệ kháng thể dương tính với virus dengue ở bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện 103 trong vụ dịch năm 2009*. Tạp chí Y học Quân sự, CĐ7, tr. 137-139.
3. Dejnirattisai W, Jumnainsong A et al (2010) *Cross-reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans*. Science 328: 745-748.
4. Dinh The Trung, Le Thi Thu Thao et al (2010) *Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam*. Am J Trop Med Hyg 83(4): 774-780.
5. Hottz ED, Oliveira MF et al (2013) *Dengue induces platelet activation, mitochondrial dysfunction and cell death through mechanisms that involve DC-SIGN and caspases*. J Thromb Haemost 11: 951-962.
6. Liang C, Yie HL et al (2016) *Serum metabolomics reveals serotonin as a predictor of severe dengue in the early phase of dengue fever*. PLoS Negl Trop Dis 10(4): 1-19.
7. Muhammad Imran Hasan Khan, Eram A (2013) *Factors predicting severe dengue in patients with dengue fever*. Mediterr J Hematol Infect Dis 5(1): 1-6.
8. Mustafa MS, Rasotgi V et al (2015) *Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control*. Med J 71(1): 67-70.
9. Wang, SM and Sekaran SD (2010) *Early diagnosis of dengue infection using a commercial Dengue Duo rapid test kit for the*

detection of NS1, IGM, and IGG. Am J Trop Med Hyg 83(3): 690-695.

10. WHO (2014) *National Guidelines for Clinical Management of Dengue Fever*: 1-55.