

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ GIÁ TRỊ CÁC DẤU HIỆU CẢNH BÁO TIỀN ĐOÁN SỐC Ở TRẺ EM MẮC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE THEO BẢNG PHÂN LOẠI MỚI CỦA WHO 2009

Nguyễn Ngọc Rạng, Trương Thị Mỹ Tiên, Dương Kim Thu,
Tôn Quang Chánh và Đinh Thị Bích Loan, khoa Nhi Bệnh viện An giang.

Abstract

Title: *Clinical features and the values of warning signs to predict shock among children with dengue fever in An giang hospital according to the revised dengue case classification of WHO 2009.*

*The revised dengue case classification of WHO classified dengue infection as: dengue fever (DF), DF with warning signs and severe dengue. The objective of this study is to determine the clinical and paraclinical features according to the new WHO classification of DF and to evaluate the value of warning signs to predict shock among children with DF. **METHODS:** A retrospective cohort study design enrolled all pediatric patients under 14 years of age, admitted to Pediatric ward of An giang hospital in year 2003. The diagnosis of dengue infection was confirmed either by viral isolation or by Mac Elisa test detecting IgM antibodies. All clinical symptoms or signs, laboratory and ultrasonography results were noted in case report form. **RESULTS:** There were 610 patients with discharge diagnosis of DF including 227 (37%) DF, 198 (32%) DF with warning signs and 185 (30%) severe dengue. Two patients with severe dengue without shock (1 encephalitis and 1 hepatic failure) were unable to classify into the previous WHO classification system. The non-specific clinical symptoms (headache, myalgia, rash and conjunctival congestion) were not statistically different among 3 groups. The prevalence of positive tourniquet test was highest (80%) in patients with severe dengue ($p=0.000$). White blood cell count, platelets, hematocrit, PT and APTT were statistically different among 3 groups. The frequency of ascites and pleural effusion on ultrasonography was approximately 35% in DF, 45% in DF with warning signs and 90% in severe dengue. Five warning signs independently related to prediction of developing shock were: lethargy or restlessness, liver enlargement $>2\text{cm}$, hematocrit $>42\%$, ascites and pleural effusion. **CONCLUSION:** The revised dengue case classification is simple and cover the diagnosis for all severe dengue with unusual manifestations. The laboratory indicators (platelets, hematocrit, PT and APTT) and ultrasonography signs (ascites, pleural effusion) were not discriminate clearly between DF and DF with warning*

signs. Five warning signs with good prediction of developing shock were: lethargy or restlessness, liver enlargement >2cm, hematocrit > 42%, ascites and pleural effusion.

Tóm tắt

Bảng phân loại mới của WHO chia Sốt xuất huyết làm 3 nhóm: Sốt xuất huyết dengue (SXHD), SXHD có dấu cảnh báo (SXHDCB) và SXHD nặng. Mục đích của nghiên cứu này nhằm xác định các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của SXHD theo bảng phân loại mới, đồng thời đánh giá các dấu hiệu cảnh báo trong tiên đoán vào sốc.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu gồm tất cả các trường hợp SXHD nhập viện trong năm 2003 đã xác định nhiễm dengue bằng phân lập virus hoặc xét nghiệm Mac Elisa phát hiện kháng thể IgM. Ghi nhận tất cả các dấu hiệu lâm sàng, các xét nghiệm và siêu âm vào bệnh án chuẩn soạn sẵn.

Kết quả: Có tất cả 610 được chẩn đoán SXHD lúc ra viện gồm 227(37%) SXHD, 198 (32%) SXHDCB và 185 (30%) SXHD nặng. Có 2 trường hợp SXHD nặng không sốc (1 viêm não, 1 suy gan nặng) mà bảng phân loại cũ không xếp loại được. Không có sự khác biệt về các dấu lâm sàng không đặc hiệu (nhức đầu, nhức cơ, phát ban và niêm mạc mắt sung huyết) giữa 3 nhóm. Riêng dấu dây thắt (+) có tỉ lệ cao nhất (80%) ở nhóm SXHD nặng ($p=0.000$). Có sự khác biệt về số lượng bạch cầu, tiểu cầu, dung tích hồng cầu (DTHC), thời gian PT và APTT giữa 3 nhóm. Tỉ lệ dịch ổ bụng và màng phổi trên siêu âm chiếm khoảng 35% ở nhóm SXHD, 45% ở nhóm SXHDCB và 90% ở nhóm SXHD nặng. Trong phân tích đa biến, 5 dấu hiệu cảnh báo độc lập có giá trị tiên đoán vào sốc là: li bì hoặc búc rút, gan to >2cm, DTHC >42%, dịch ổ bụng và dịch màng phổi.

Kết luận: Bảng phân loại mới đơn giản và bao phủ được các trường hợp SXHD nặng có biểu hiện bất thường. Chưa có sự phân biệt rõ về tiểu cầu, DTHC, PT, APTT, dịch ổ bụng và dịch màng phổi giữa nhóm SXHD có và không có dấu cảnh báo. Năm dấu hiệu cảnh báo có giá trị tiên đoán vào sốc là: li bì-búc rút, gan to >2cm, DTHC >42%, dịch ổ bụng và dịch màng phổi

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), mỗi năm trên thế giới có khoảng 100 triệu trường hợp nhiễm Dengue, trong đó có khoảng 250-500 ngàn người mắc bệnh SXHD [1]. Tại Việt Nam, bệnh SXHD lưu hành quanh năm, đặc biệt ở các tỉnh miền Nam Việt Nam, mỗi năm có khoảng 60-70 ngàn trường hợp mắc [2].

Tại An giang, mỗi năm có khoảng 6000 trường hợp với tần suất mắc mới khoảng 17- 40/1000 người mỗi năm [3].

Trước năm 2009, nhiễm trùng dengue được phân chia làm 2 thể: Sốt Dengue (SD) và SXHD, trong đó SXHD được chia làm 4 độ (I, II, III, IV). Bảng phân loại này đã được dùng gần 50 năm từ kinh nghiệm lâm sàng và điều trị các trường hợp SXHD tại Thái Lan [4]. Bảng phân loại này có nhiều bất cập trong lọc bệnh và chẩn đoán, vì vậy từ năm 2009, WHO đã đề nghị

bảng phân loại mới gồm 3 nhóm: SXHD không dấu cảnh báo, SXHD có dấu cảnh báo và SXHD nặng [5].

Mục đích của nghiên cứu này nhằm tìm hiểu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của SXHD tại An giang theo hệ thống phân loại mới, đồng thời đánh giá các dấu hiệu cảnh báo trong tiên đoán vào sốc.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Chúng tôi hồi cứu 1014 bệnh án được chẩn đoán SXHD trên lâm sàng trong năm 2003 thuộc chương trình hợp tác nghiên cứu với Sanofi Pasteur. Tất cả các trường hợp này đều xác định chẩn đoán SXHD bằng phân lập virus (lấy máu trước ngày thứ 5 của bệnh) hoặc xét nghiệm Mac Elisa tìm kháng thể IgM.

Một hồ sơ báo cáo ca bệnh được soạn sẵn để ghi nhận tất cả các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng từ ngày nhập viện đến khi xuất viện. Mỗi bệnh nhân đều được lấy máu làm xét nghiệm nhiều lần tùy theo tình trạng bệnh và theo quyết định của bác sĩ điều trị. Trị số dung tích hồng cầu (DTHC) được ghi nhận 4 lần: lúc vào, lúc ra viện, trị số cao nhất và thấp nhất. Trị số bạch cầu (BC) được ghi nhận lúc vào viện. Trị số tiểu cầu (TC) được làm nhiều lần và ghi nhận trị số thấp nhất. Các xét nghiệm máu đông gồm prothrombin time (PT), activated thromboplastine time (APTT) và fibrinogen huyết tương được thực hiện từ 1 đến nhiều lần tùy theo mức độ nặng của bệnh, ghi nhận trị số PT, APTT có thời gian dài nhất và trị số fibrinogen huyết tương thấp nhất.

Riêng dấu hiệu cảnh báo, chúng tôi đã hồi cứu lại rất cẩn thận và được xem xét 2 lần với 2 bác sĩ khác nhau. Các dấu hiệu cảnh báo cần xem xét kỹ gồm: li bì, búc rút, nôn ói liên tục, đau bụng nhiều. Chỉ những dấu hiệu nào kéo dài hoặc xảy ra lặp đi lặp lại nhiều lần trong 48 giờ mới được xem như là dấu hiệu cảnh báo. Dấu hiệu xuất huyết niêm mạc gồm chảy máu cam, chảy máu lợi răng hoặc ói máu, tiêu phân đen. Gan to được định nghĩa khi bề cao gan > 2 cm dưới bờ sườn phải, riêng dấu hiệu tiêu ít chúng tôi bỏ qua vì khó ghi nhận.

DTHC tăng được định nghĩa khi >42% (ngưỡng tốt nhất phân biệt giữa sốc và không sốc với trị số DTHC bình thường của trẻ em Việt Nam là 37% [6]. Tiểu cầu giảm nặng khi số lượng < 50.000/ μ L[7,8].

Dấu hiệu tràn dịch màng bụng và tràn dịch màng phổi được ghi nhận trên siêu âm. Mỗi bệnh nhân được siêu âm ổ bụng và màng phổi từ ngày 4 đến ngày 8 của bệnh. Siêu âm ghi nhận dịch tại 4 vị trí chính: Phù thành túi mật, dịch túi Morison, dịch túi cùng Douglas và dịch màng phổi.

Xử lý dữ liệu:

Các số liệu được trình bày bằng trị trung bình và độ lệch chuẩn cho các biến số có phân phối chuẩn hoặc gần chuẩn. Các biến định lượng trình bày bằng tỉ lệ. Dùng phép kiểm chi bình phương cho các biến tỉ lệ và phép kiểm ANOVA cho các biến số liên tục có phân phối chuẩn. Kiểm định Bonferroni (post-hoc) để xem sự khác biệt của từng cặp nhóm. Các dấu hiệu cảnh báo có ý nghĩa thống kê trong phân tích đơn biến được đưa vào phân tích đa biến trong mô hình tuyến tính tổng quát. Dùng đường cong ROC để tìm giá trị điểm cắt (ngưỡng) có sự phân biệt tốt nhất giữa 2 trạng thái có sốt và không có sốt cho các biến tiên đoán vào sốt (DTHC, TC, PT, APTT). Dùng phần mềm thống kê SPSS 16.0. Chọn ngưỡng 2 đuôi khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$

KẾT QUẢ

Có tất cả 1014 trường hợp được hồi cứu, sau khi loại bỏ 312 trường hợp sốt chưa xác định (Mac Elisa -) và 92 bệnh khác được chẩn đoán thương hàn, viêm phổi, sởi và bệnh sốt phát ban. Còn lại 610 trường hợp SXHD (+) được phân loại theo hệ thống cũ và mới như sau:

Bảng 1. Bảng phân loại mới SXHD so sánh với bảng phân loại cũ.

| | SD | SXH I | SXH II | SXH III | SXH IV | Tổng cộng |
|--------|------------|------------|------------|------------|-----------|-------------|
| SXHD | 75 (33.0) | 115 (50.7) | 37 (16.3) | 0 (0) | 0 (0) | 227 (37.2) |
| SXHDCB | 40 (20.2) | 73 (36.9) | 85 (42.9) | 0 (0) | 0 (0) | 198 (32.4) |
| SXH DN | 1 (0.5) | 1 (0.5) | 0 (0) | 164 (88.6) | 19 (10.3) | 185 (30.3) |
| | 116 (19.0) | 189 (31.0) | 122 (20.0) | 164 (26.9) | 19 (3.1) | 610 (100.0) |

SXHDCB: Sốt xuất huyết dengue cảnh báo; SXHDN: Sốt xuất huyết dengue nặng

Có 2 trường hợp SXHD nặng, tuy nhiên không thể xếp loại theo hệ thống cũ trước đây gồm 1 trường hợp SXHD thể viêm não không sốt và 1 trường hợp suy gan nặng, hạ đường huyết giống hội chứng Reye. Có 40/116 (34%) trường hợp SD có dấu hiệu cảnh báo, trong khi SXHD độ I tỉ lệ này là 73/189 (38%), không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p=0.559$).

Đặc điểm lâm sàng theo bảng phân loại mới. Tuổi của bệnh nhi mắc SXHD nặng thấp hơn nhóm mắc SXHD có và không có dấu cảnh báo ($p=0.000$), tuy nhiên, nhóm SXHD nặng có ngày nhập viện trễ hơn (4.5 ± 0.9 so với 3.9 ± 1.1 ; $p=0.000$). Tất cả các triệu chứng đặc trưng của SXHD cổ điển như nhức đầu, đau cơ, phát ban, niêm mạc mắt sung huyết đều không khác biệt giữa 3 nhóm bệnh (bảng 2). Riêng dấu dây thắt có tỉ lệ dương tính cao (80%) trong nhóm SXHD nặng khi so sánh với 2 nhóm còn lại (59-61%) ($p=0.000$).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng theo bảng phân loại mới

| Đặc điểm | SXHD (n=227) | SXHDCB (n=198) | SXHDN (n=185) | Trị số p ^c |
|------------------------------------|-----------------|-------------------|------------------|-----------------------|
| Giới, nữ | 115 (50.7%) | 98 (49.5%) | 98 (53.0%) | .787 |
| Tuổi, năm | 9.2 (3.1) | 8.9 (3.3) | 7.9 (3.1) | .000 |
| Ngày sốt | 3.9 (1.1) | 4.2 (1.2) | 4.5 (0.9) | .000 |
| Nhức đầu, no.% | 81 (36) | 76 (38) | 54 (29) | .152 |
| Đau nhức cơ | 7 (3) | 8 (4) | 1 (1) | .087 |
| Phát ban | 8 (3) | 2 (1) | 4 (2) | .223 |
| NMMSH, no.% | 157 (69) | 124 (63) | 116 (62) | .266 |
| ^a Dấu dây thắt(+), no.% | 122/208 (59) | 99/163(61) | 93/117 (80)* | .000 |
| ^b XHNMTM, no. % | 0 (0) | 13 (7) | 27 (15)* | .000 |
| Nôn ói liên tục, no.% | 0 (0) | 105 (53) | 105 (57) | .000 |
| Li bì, bức rút no.% | 0 (0) | 27 (14) | 74 (40)* | .000 |
| Đau bụng, no. % | 0 (0) | 99 (50) | 87 (47) | .000 |
| Gan to >2cm | 0 (0) | 99 (50) | 87 (47) | .000 |

NMMSH: Niêm mạc mắt sung huyết; XHNMTM: Xuất huyết niêm mạc tiêu hóa

* $p < 0.01$ (so sánh giữa nhóm SXHD cảnh báo và SXHD nặng)

^aChỉ thực hiện 488 trường hợp

^bXuất huyết niêm mạc và tiêu hóa

^cSự khác biệt giữa 3 nhóm bằng phép kiểm χ^2 với bậc tự do=2

Tỉ lệ bệnh nhân bị bức rút thấp, vì vậy được nhập chung vào triệu chứng li bì. Có 5 dấu hiệu cảnh báo được mô tả gồm xuất huyết niêm mạc-tiêu hóa, nôn ói liên tục, li bì hoặc bức rút, đau bụng và gan to > 2cm. Tất cả các trường hợp SXHD không cảnh báo có tỉ lệ là 0%. Chỉ có 2 dấu hiệu xuất huyết niêm mạc-tiêu hóa và li bì-bức rút có sự khác biệt giữa nhóm SXHDCB và SXHD nặng (<0.01).

Tất cả 610 trường hợp được làm xét nghiệm đếm tế bào máu toàn bộ (BC, TC và DTHC). Chỉ có 389 trường hợp có làm xét nghiệm đông máu (PT, APTT, fibrinogen máu) và 559 trường hợp được làm siêu âm. Các đặc điểm xét nghiệm máu và siêu âm được trình bày ở bảng 3.

Cả 3 trị số BC, DTHC và TC đều có sự khác biệt giữa 3 nhóm, trong khi trị số BC và DTHC có khuynh hướng tăng dần từ độ nhẹ đến độ nặng của bệnh, ngược lại trị số TC có khuynh hướng giảm dần.

Thời gian PT và APTT kéo dài từ độ nhẹ đến nặng còn trị số fibrinogen máu chưa có sự khác biệt ($p=0.393$).

Với siêu âm thì tỉ lệ có phù thành túi mật, dịch ổ bụng và dịch màng phổi tăng dần từ độ nhẹ đến nặng và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0.000$)

Bảng 3. Đặc điểm xét nghiệm máu và siêu âm

| Đặc điểm | SXHD (n=227) | SXHDCB (n=198) | SXHĐN (n=185) | Trị số p |
|-------------------------------------|-----------------|-------------------|------------------|----------|
| Số BC / μL | 5491 (2665) | 6198 (3535)* | 6527 (3826) | .005 |
| Tỉ lệ % Neutro | 56(16) | 56 (15) | 58(13) | .364 |
| Tỉ lệ % Lympho | 35 (14) | 34 (14) | 32 (13) | .081 |
| DTHC % | 40.4 (3.2) | 40.7 (3.9)* | 45.8 (4.5)** | .000 |
| Tiểu cầu, $\times 10^3/\mu\text{L}$ | 130 (64) | 114 (70) | 68 (42)** | .000 |
| ^a XN đông máu: | | | | |
| PT (giây) | 14.7 (3.4) | 15.0 (4.5) | 16.5 (5.0)** | .004 |
| APTT(giây) | 37.8 (11.7) | 38.3 (9.0) | 44.1 (14.9)** | .000 |
| Fibrinogen, mg/dL | 139 (42) | 132 (52) | 127 (114) | .393 |
| ^b Siêu âm: | | | | |
| Phù thành TM | 45 (23) | 64 (35)* | 141 (79)** | .000 |
| Dịch bụng | 68 (34) | 85 (46)* | 162 (91)** | .000 |
| Dịch màng phổi | 51 (26) | 71 (39)* | 162 (91)** | .000 |

Các thông số huyết học được ghi bằng trung bình (độ lệch chuẩn), các kết quả siêu âm ghi bằng số trường hợp và tỉ lệ %

^aCó 389 trường hợp được làm xét nghiệm đông máu

^bChỉ 559 trường hợp được làm siêu âm

^c So sánh khác biệt giữa 3 nhóm bằng ANOVA cho các biến số và χ^2 cho các biến tỉ lệ

* $p < 0.01$: so sánh giữa SXHD và SXHD cảnh báo

** $p < 0.01$: so sánh giữa SXHD cảnh báo và SXHD nặng

Khi mới nhập viện có 477 trường hợp được chẩn đoán là SXHD và SXHDCB, theo dõi có 54 trường hợp vào sốc, trong đó có 6 trường hợp là SXHD không dấu cảnh báo, còn lại 49 trường hợp là SXHDCB. So sánh các dấu hiệu cảnh báo giữa 2 nhóm có và không vào sốc được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. So sánh các dấu hiệu cảnh báo giữa 2 nhóm có và không vào sốc

| Đặc điểm | Vào sốc (n=54) | Không vào sốc (n=423) | OR thô (KTC 95%) | Trị số p |
|----------------------------------|-------------------|--------------------------|------------------|----------|
| Li bì, bức rứt | 11 (20.4) | 21 (5.0) | 4.9 (2.2-10.8) | .000 |
| Nôn ói liên tục | 26 (48.1) | 104 (24.6) | 2.8 (1.6-5.1) | .000 |
| Đau bụng | 19 (35.2) | 98 (23.2) | 1.8 (1,0-3,3) | .052 |
| Gan to >2 cm | 34 (63.0) | 98 (23.2) | 5.6 (3.1-10.2) | .000 |
| XHNM hoặc TH | 12 (22.2) | 20 (4.7) | 5.7 (2.6-12.6) | .000 |
| Tiểu cầu < 50.000/ μL | 15 (27.8) | 61 (14.4) | 2.3 (1.2-4.4) | .012 |
| DTHC > 42% | 47 (87.0) | 117 (27.7) | 17.5 (7.7-39.9) | .000 |
| PT >14 giây | 27 (65.9) | 125 (44.3) | 2.4 (1.2-4.8) | .010 |
| APTT > 38 giây | 25 (61.0) | 123 (43.6) | 2.0 (1,0-3.9) | .037 |
| Fibrinogen < 130mg/dL | 23 (56.1) | 140 (50.0) | 1.2 (0.6-2.4) | .446 |
| Phù thành TM | 33 (63.5) | 107 (28.2) | 4.4 (2.4-8.1) | .000 |
| Dịch ổ bụng | 46 (88.5) | 151 (39.8) | 11.6 (4.8-27.7) | .000 |
| Dịch màng phổi | 47 (90.4) | 120 (31.7) | 20.3 (7.9-52.3) | .000 |

Các thông số huyết học được ghi bằng trung bình (độ lệch chuẩn), các kết quả siêu âm ghi bằng số trường hợp và tỉ lệ %. OR: tỉ số odds; KTC 95%: Khoảng tin cậy 95%

Ngoại trừ nồng độ fibrinogen máu và đau bụng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Các dấu lâm sàng, xét nghiệm và siêu âm khác đều có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Lần lượt đưa các dấu hiệu có $p < 0.05$ vào phân tích đa biến theo từng nhóm lâm sàng, xét nghiệm và siêu âm. Kết quả các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng có ý nghĩa độc lập tiên đoán vào sức được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5. Các dấu hiệu cảnh báo độc lập có ý nghĩa tiên đoán vào sức

| Dấu hiệu cảnh báo | OR* (KTC 95%) | Trị số p |
|-------------------|-----------------|----------|
| Li bì-bức rứt | 3.9 (1.7-9.3) | .002 |
| Gan to >2cm | 5.3 (3.7-10.3) | .000 |
| DTHC > 42% | 21.4 (7.2-63.2) | .000 |
| Dịch ổ bụng | 2.9 (1.0- 8.4) | .047 |
| Dịch màng phổi | 11.8 (3.8-37.0) | .000 |

OR *: Tỉ số Odds hiệu chỉnh, KTC 95%: Khoảng tin cậy 95%

Chỉ có 5 dấu hiệu cảnh báo có ý nghĩa độc lập tiên đoán vào sức. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và âm được trình bày ở bảng 6.

Bảng 6. Độ nhạy, độ đặc hiệu, Giá trị tiên đoán dương và âm

| Dấu hiệu cảnh báo | Độ nhạy(%) | Độ đặc hiệu(%) | Giá trị tiên đoán (%) | |
|-------------------|------------|----------------|-----------------------|------|
| | | | (+) | (-) |
| Li bì, bức rứt | 20.4 | 95.0 | 52.3 | 94.3 |
| Gan to > 2cm | 25.7 | 94.2 | 63.0 | 76.8 |
| DTHC > 42% | 28.6 | 97.7 | 87.0 | 72.3 |
| Dịch ổ bụng | 23.3 | 97.4 | 88.5 | 60.2 |
| Dịch màng phổi | 28.1 | 98.1 | 90.4 | 68.3 |

Tất cả 5 dấu hiệu cảnh báo có độ đặc hiệu cao (94.2-98.1), tuy nhiên độ nhạy thấp (20.4-28.6).

BÀN LUẬN:

Theo bảng phân loại cũ, việc phân biệt giữa chẩn đoán SD hoặc SXHD lúc vào viện rất khó khi trị số TC chưa giảm hoặc DTHC chưa tăng [9]. Hiện nay, việc phân loại chủ yếu dựa vào dấu hiệu cảnh báo, vì vậy việc xếp loại chẩn đoán SXHD lúc mới vào viện dễ dàng hơn, tuy nhiên SXHD không dấu cảnh báo vẫn có nguy cơ vào sức khác với các trường hợp được chẩn đoán SD trước đây [5]. Trong nghiên cứu này, có 6 trường hợp chẩn đoán SXHD không dấu cảnh báo vào sức sau nhập viện, vì vậy cũng cần phải được theo dõi cẩn thận để phòng sức có thể xảy ra. Ngoài khác biệt về dấu hiệu cảnh báo, các dấu hiệu lâm sàng khác như nhức đầu, niêm mạc mắt sung huyết, đau nhức cơ, phát ban và ngay cả dấu hiệu dây thắt (+) cũng không khác nhau giữa 3 nhóm (bảng 2). Về xét nghiệm, không có sự khác biệt nhiều về số

lượng tiểu cầu ($130 \pm 64 \times 10^3$ so với $114 \pm 70 \times 10^3/\mu\text{L}$) và DTHC ($40.3 \pm 3.2\%$ so với $40.7 \pm 3.9\%$) giữa 2 nhóm SXHD có và không có cảnh báo, còn các xét nghiệm về đông máu (PT, APTT, fibrinogen máu) thì gần như giống nhau giữa 2 nhóm. Riêng dấu hiệu có dịch ổ bụng và màng phổi trên siêu âm thì có khác biệt giữa 2 nhóm ($p < 0.01$).

Phân loại SXHD theo bảng phân loại mới, thoát nhìn có vẻ đơn giản vì không cần dựa vào dấu hiệu thất thoát huyết tương (DTHC tăng cao, dịch ổ bụng hoặc màng phổi) và trị TC $< 100.000/\mu\text{L}$, tuy nhiên việc nhận định có hoặc không có dấu hiệu cảnh báo lại không dễ dàng. Ngoại trừ dấu hiệu có xuất huyết niêm mạc (chảy máu mũi, chảy máu lợi răng), xuất huyết tiêu hóa (ói máu hoặc đi cầu phân đen) và gan to $> 2\text{cm}$ dưới bờ sườn phải, việc xác định các dấu hiệu cảnh báo khác như li bì, bức rứt, nôn ói, đau bụng còn mang tính cách chủ quan của người thầy thuốc. Để có sự phân biệt rõ và dự báo vào sốc cao, các dấu hiệu cảnh báo phải được xác định một cách cẩn thận. Nôn ói liên tục là khi nôn ói nhiều lần. Dấu hiệu bức rứt nói chung là dễ nhận định, còn dấu hiệu li bì (lethargy) là khi trẻ “đờ” nhiều khiến trẻ không uống được nhiều nước. Có đau bụng khi triệu chứng đau bụng tái đi tái lại hoặc ấn đau vùng hạ sườn phải.

Theo dõi 477 trường hợp được phân loại SXHD và SXHDCB, có 54 trường hợp chuyển từ SXHD hoặc SXHDCB qua SXHD nặng (vào sốc), chúng tôi nhận thấy nhóm vào sốc có triệu chứng li bì hoặc bức rứt nhiều hơn 4.9 lần ($p=0.000$), nôn ói liên tục nhiều hơn 2.8 lần ($p=0.000$) và gan to gấp 5.6 lần ($p=0.000$) so với nhóm không vào sốc. Đây là 3 dấu hiệu lâm sàng có khả năng tiên đoán vào sốc tốt nhất. Theo Phạm TB và cộng sự (CS) thì 4 dấu hiệu lâm sàng tiên đoán vào sốc cao là: gan to, đau bụng, li bì và chi lạnh [10].

Về xét nghiệm, DTHC $> 42\%$ thường gặp hơn ở nhóm vào sốc gấp 17.5 lần ($p=0.000$), còn tiểu cầu giảm $< 50.000/\mu\text{L}$ chỉ có 2.3 lần ($p=0.010$) nhiều hơn so với nhóm không vào sốc. Các xét nghiệm rối loạn đông máu (PT, APTT và fibrinogen) ít có khả năng tiên đoán vào sốc. Theo Chuansumrit A và CS, các thông số xét nghiệm tiên đoán vào sốc cao là: DTHC tăng hơn 25% trị số bình thường, TC $< 40.000/\mu\text{L}$, APTT > 44 giây, PT > 14 giây và thời gian thrombin > 16 giây [11].

Dịch ổ bụng và dịch màng phổi nhìn thấy trên siêu âm có tỉ số odds lần lượt là 11.6 (KTC 95%: 4.8-27.7) và 20.3 (7.9-52.3). Siêu âm là một phương tiện tốt nhất hiện nay để khảo sát dịch ổ bụng và màng phổi vì có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, đặc biệt những trường hợp có thoát dịch mà DTHC không tăng [12,13,14].

Trong nghiên cứu này, khi phân tích đa biến, 5 dấu hiệu cảnh báo độc lập có khả năng tiên đoán vào sốc cao gồm: li bì hoặc bức rứt, nôn ói liên tục, gan to $> 2\text{cm}$, DTHC $> 42\%$, có dịch

ổ bụng và dịch màng phổi (bảng 5). Cả 5 dấu hiệu này, đều có độ đặc hiệu cao lần lượt là 95, 94, 98, 97 và 98% tiên đoán vào sốc, tuy nhiên độ nhạy thấp lần lượt là 20, 26, 29, 23 và 28%.

Trong bảng phân loại mới này có 185 trường hợp được chẩn đoán SXHD nặng. Về đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm không khác nhiều so với SXHD độ III và độ IV theo bảng phân loại cũ vì gần như tất cả các trường hợp này đều có sốc trên lâm sàng. Chỉ có 2 trường hợp nặng gồm 1 trường hợp viêm não và 1 trường hợp tổn thương gan nặng có hạ đường huyết và lơ mơ giống hội chứng Reye mà hệ thống phân loại cũ không thể xếp loại được. Nghiên cứu xếp loại theo bảng phân loại mới của WHO 2009 trên 145 trường hợp SXHD tại Indonesia, tác giả nhận thấy có thêm 4 trường hợp không sốc được xếp vào nhóm SXHD nặng [15].

So với nhóm SXHDCB, trong số các dấu hiệu cảnh báo chỉ có 2 dấu hiệu: li bì hoặc bức rứt và xuất huyết niêm mạc-tiêu hóa là có sự khác biệt giữa nhóm SXHD nặng và SXHDCB ($p < 0.01$), ngoài ra dấu hiệu dây thắt (+) có tỉ lệ cao hơn trong nhóm SXHD nặng 80% (93/117) so với 61% (99/163) trong nhóm SXHDCB ($p < 0.01$). Về xét nghiệm máu, có sự khác biệt rõ về TC giảm ($68 \pm 42 \times 10^3/\mu\text{L}$ so với $114 \pm 70 \times 10^3/\mu\text{L}$) ($p < 0.01$) và DTHC tăng ($45.8 \pm 4.5\%$ so với $40.7 \pm 3.9\%$) ($p < 0.01$). Cũng có sự khác biệt về thời gian PT (16.5 ± 5.0 so với 15.0 ± 4.5 giây) ($p < 0.01$) và APTT (44.1 ± 14.9 so với 38.3 ± 9.0 giây) ($p < 0.01$), tuy nhiên nồng độ fibrinogen máu thì không có sự khác biệt ($p = 0.393$). Về siêu âm, tỉ lệ có dịch ổ bụng (91%) và màng phổi (91%) cũng cao hơn nhiều trong nhóm SXHD nặng so với nhóm SXHDCB với tỉ lệ lần lượt là 46 và 39% ($p < 0.01$).

Giới hạn của nghiên cứu: Vì là nghiên cứu hồi cứu, việc xác định các dấu hiệu cảnh báo trên lâm sàng là chưa chính xác. Xét nghiệm men gan (AST, ALT) chưa làm đầy đủ để chẩn đoán các trường hợp có tổn thương gan nặng mà không sốc.

Kết luận: Đặc điểm lâm sàng của nhóm SXHD nặng trong bảng phân loại mới không khác so với nhóm SXHD có sốc (độ III và IV) trước đây ngoại trừ 2 trường hợp viêm não và tổn thương gan nặng. Không kể đến các dấu hiệu cảnh báo, mức độ khác biệt triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm giữa 2 nhóm SXHD và SXHDCB là không nhiều. Có 5 dấu hiệu cảnh báo độc lập có độ đặc hiệu cao tiên đoán vào sốc gồm: li bì hoặc bức rứt, gan to $> 2\text{cm}$, DTHC $> 42\%$, dịch ổ bụng và dịch màng phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- [1] Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev.* 1998 Jul;11(3):480-96. Review.
- [2] Annual meeting on Dengue hemorrhagic fever, Pasteur Institute, Ho Chi Minh city, 2100 (published in Vietnamese)
- [3] Tien NT, Luxemburger C, Toan NT, Pollissard-Gadroy L, Huong VT, Van Be P, Rang NN, Wartel TA, Lang J. A prospective cohort study of dengue infection in schoolchildren in Long Xuyen, Viet Nam. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010 Sep;104(9):592-600.
- [4] Deen JL, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond SN, Rocha C, Dung NM, Hung NT, Hien TT, Farrar JJ. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet.* 2006 Jul 8;368(9530):170-3.
- [5] WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control - New edition. 2009.
- [6] Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, Thuy PT, van Thien C, Nga NT, Thuy TT, Solomon T, Stepniewska K, Wills B; Dong Nai Study Group. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the world health organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg.* 2004 Feb;70(2):172-9. Erratum in: *Am J Trop Med Hyg.* 2004 Apr;70(4):459.
- [7] Potts JA, Gibbons RV, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Thomas SJ, Supradish PO, Lemon SC, Libraty DH, Green S, Kalayanarooj S. Prediction of dengue disease severity among pediatric Thai patients using early clinical laboratory indicators. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010 Aug 3;4(8):e769.
- [8] Tanner L, Schreiber M, Low JG, Ong A, Tolfvenstam T, Lai YL, Ng LC, Leo YS, Thi Puong L, Vasudevan SG, Simmons CP, Hibberd ML, Ooi EE. Decision tree algorithms predict the diagnosis and outcome of dengue fever in the early phase of illness. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008 Mar 12;2(3):e196.
- [9] Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health.* 2006 Aug;11(8):1238-55.
- [10] Pham TB, Nguyen TH, Vu TQ, Nguyen TL, Malvy D. [Predictive factors of dengue shock syndrome at the children Hospital No. 1, Ho-chi-Minh City, Vietnam]. *Bull Soc Pathol Exot.* 2007 Feb;100(1):43-7.
- [11] Chuansumrit A, Puripokai C, Butthep P, Wongtiraporn W, Sasanakul W, Tangnaratchakit K, Chunhakan S, Yoksan S. Laboratory predictors of dengue shock syndrome during the febrile stage. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2010
- [12] Venkata Sai PM, Dev B, Krishnan R. Role of ultrasound in dengue fever. *Br J Radiol.* 2005 May;78(929):416-8.
- [13] Setiawan MW. Early diagnosis of atypical Dengue hemorrhagic fever *Ultrasound international*, 1995, 1:135–140.
- [14] Balasubramanian S, Janakiraman L, Kumar SS, Muralinath S, Shivbalan S. A reappraisal of the criteria to diagnose plasma leakage in dengue hemorrhagic fever. *Indian Pediatr.* 2006 Apr;43(4):334-9.
- [15] Basuki PS, Budiyo, Puspitasari D, Husada D, Darmowandowo W, Ismoedijanto, Soegijanto S, Yamanaka A. Application of revised dengue classification criteria as a severity marker of dengue viral infection in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2010 Sep;41(5):1088-94.