

đa khoa có khoa điều trị ung thư trên địa bàn) cũng được chỉ ra là có tác động đến hoạt động quản lý thu chi của bệnh viện trong hiện tại cũng như trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nurettin Oner (2016)**, Organizational and Environmental Factors Associated with Hospital Financial Performance: A Systematic Review

2. **Nguyễn Thị Bích Hường (2012)**, Đánh giá một số kết quả sau 5 năm thực hiện tự chủ tài chính tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức (2007-2011), Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Nhạn (2017)**, Kết quả hoạt động thu chi tài chính tại Trung tâm Dịch vụ Y tế Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2014 – 2016
4. **Global Cancer Statistics (2018)**, GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries

NGHIÊN CỨU TỈ LỆ TYPE VIRUS DENGUE Ở BỆNH NHÂN NHI TRONG MỘT SỐ ĐỢT DỊCH TẠI KHU VỰC MIỀN NAM VIỆT NAM

Nguyễn Đức Thuận¹, Đặng Thành Chung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích tỉ lệ type huyết thanh virus Dengue ở bệnh nhân nhi trong một số đợt dịch tại Thành phố Hồ Chí Minh, Tiền Giang và Đồng Nai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 344 bệnh nhân nhi được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue giai đoạn cấp tính trong vòng 3 ngày của sốt, được nhập viện điều trị tại khoa nhi bệnh viện Nhi Đồng 1, bệnh viện Tiền Giang và bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai từ tháng 1-2011 đến tháng 12-2015. Tất cả các bệnh nhân đều được thân nhân và người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiến hành thu thập huyết thanh của bệnh nhân, tách RNA. Sử dụng phản ứng Multiplex RT-PCR xác định các type huyết thanh của virus DENV. **Kết quả:** Bệnh nhân nhiễm type 1 (DENV-1), type 2 (DENV-2), type 3 (DENV-3) và type 4 (DENV-4) chiếm tỉ lệ lần lượt là 34,01%, 19,77%, 5,52% và 40,70%. **Kết luận:** Xuất hiện đủ cả 4 type huyết thanh virus Dengue ở các đợt dịch trong thời gian nghiên cứu, với type 4 (DENV-4) chiếm tỉ lệ cao nhất và thấp nhất là type 3 (DENV-3).

Từ khóa: virus dengue, type huyết thanh, nhi.

SUMMARY

INCIDENCE OF DENGUE VIRUS INFECTION IN PEDIATRIC PATIENTS IN SOME EPIDEMIC OUTBREAKS IN SOUTHERN VIETNAM

Objectives: To analyze the prevalence of dengue virus infection in pediatric patients in several epidemics in Ho Chi Minh City, Tien Giang, and Dong Nai provinces. **Subjects and methods:** 344 pediatric patients diagnosed with febrile dengue phase within three days of fever, admitted to the Department of Pediatrics at Children Hospital No.1 in Ho Chi Minh City, Tien Giang General Hospital and Dong Nai Children Hospital from January 2011 to December

2015, Participation in the study was voluntary and agreed to participate in the study by their relatives and family members. Carry out serum collection of the patient, RNA extraction. Using Multiplex RT-PCR reaction to determine dengue virus serotypes. **Results:** Patients infected with type 1 (DENV-1), type 2 (DENV-2), type 3 (DENV-3) and type 4 (DENV-4) accounted for 34.01%, 19.77%, 5.52% and 40.70% respectively. **Conclusion:** There are all four dengue virus serotypes in outbreaks during the study period, with Type 4 (DENV-4) has the highest proportion, and the lowest is type 3 (DENV-3).

Key words: dengue virus, serotypes, pediatric.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay virus Dengue lưu hành và gây dịch tại trên 100 quốc gia và vùng lãnh thổ chủ yếu ở vùng nhiệt đới như Đông Nam Á, Tây Thái Bình Dương, Châu Phi, Châu Mỹ, Địa Trung Hải. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy rằng sau khi đi du lịch thì sốt xuất huyết dengue (SXHD) là nguyên nhân gây sốt phổ biến thứ 2 trong các bệnh nhiệt đới sau sốt rét [1]. Tỉ lệ nhiễm virus Dengue (DENV) đã tăng đáng kể trên toàn thế giới trong thập kỷ gần đây, với ước tính khoảng 3,9 tỉ người trong số 128 quốc gia có nguy cơ bị nhiễm virus Dengue. Trong những năm 2010, 2013 và 2015 có khoảng 2,4 triệu người bị nhiễm hàng năm [1]. Có 4 type virus dengue xuất huyết. Tất cả các type này đều gây bệnh sốt dengue (DF) và SXHD. Bệnh SXHD gần như xảy ra trên toàn cầu và bao trùm một vùng với dân số khoảng 2.5 tỷ người - 40% dân số thế giới. Theo thông báo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), có từ 50 đến 100 triệu ca bệnh mỗi năm [2].

Tại Việt Nam trường hợp SXHD đầu tiên được phát hiện ở Đà Nẵng năm 1958 [3], cho đến nay tất cả bốn type virus của virus DENV đã được thấy lưu hành với ưu thế khác nhau của từng type là khác nhau theo thời gian. Theo các báo cáo từ Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương cho

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thành Chung

Email: dangthanhchung@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 10.5.2021

Ngày duyệt bài: 17.5.2021

thấy DENV-1 và DENV-2 là những type chiếm ưu thế và lưu hành hầu như hàng năm. DENV-3 xuất hiện vào cuối thập niên 1990 và là type ưu thế trong đợt bùng phát dịch năm 1998, trong khi túyp DENV-4 cũng được phát hiện trong khoảng từ năm 1999-2003. Hiện nay, SXHD ngày càng gia tăng với tốc độ cao, nhất là ở miền Nam. Tình hình nhiễm sốt xuất huyết ở Việt Nam không ổn định nhưng thời kỳ cao điểm của dịch sốt xuất huyết là từ tháng 6 đến tháng 10 hàng năm. Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết trên 100000 dân dao động 148,1 năm 2010, 80,4 năm 2011, 94,2 năm 2012 và 91,6 năm 2013 [4]. Năm 2010, đã có 113 người tử vong do sốt xuất huyết, đến năm 2013 số tử vong khoảng 60 người. Trên 85% ca mắc và 90% ca tử vong do sốt xuất huyết là ở các tỉnh miền Nam Việt Nam. Mặc dù không có con số chính thức về tỷ lệ mắc SXHD ở trẻ em, nhưng theo báo cáo của Bộ y tế năm 2014 cho biết, khoảng 90% số ca tử vong do sốt xuất huyết là ở nhóm tuổi dưới 15 [4].

Ở nghiên cứu này chúng tôi tiến hành thống kê tỉ lệ type virus dengue trên bệnh nhân nhi trong một đợt dịch tại khu vực miền nam Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 344 bệnh nhân nhi được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue giai đoạn cấp tính trong vòng 3 ngày của sốt, được

nhập viện điều trị tại khoa nhi bệnh viện Nhi Đồng 1, bệnh viện Tiền Giang và bệnh viện Nhi Đồng Đồng Nai từ tháng 1-2011 đến tháng 12-2015. Tất cả các bệnh nhân đều được thân nhân và người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mẫu máu của các bệnh nhân được bảo quản lạnh và chuyển tới trung tâm xét nghiệm của bệnh viện để tách huyết thanh bằng máy li tâm lạnh. Tất cả các mẫu được bảo quản trong đông sâu -80°C cho đến khi tiến hành tách RNA. Mẫu huyết thanh của bệnh nhân được tiến hành tách RNA sử dụng kit tách chiết RNA từ virus của Hàn Quốc "GeneAll ExgeneTM Viral DNA/RNA" (GeneAll, 128-150). Quy trình tách được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Lựa chọn mỗi (primers) để xác định các type virus của virus DENV: Các bộ mỗi khác nhau để xác định type virus của virus DENV được tìm kiếm dựa trên các nghiên cứu trước đó theo tiêu chí để đảm bảo đặc hiệu, độ nhạy, khả năng tương thích, khác nhau về kích thước sản phẩm PCR (amplicon), thành phần guanine-cytosine, kích cỡ mỗi và nhiệt độ biến tính. Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn bộ mỗi để định type virus của virus DENV dựa trên nghiên cứu của Lanciotti và cộng sự [5]. Được tóm tắt theo bảng sau:

Type virus	Mỗi	Trình tự mỗi	Kích thước sản phẩm PCR
	Dcon	5'-TCAATATGCTGAAACGCGCGAGAAACCG-3'	
DENV-1	D1	5'-CGTCTCAGTGATCCGGGGG-3'	482 bp (Dcon&D1)
DENV-2	D2	5'-CGCCACAAGGGCCATGAACAG-3'	119 bp (Dcon&D2)
DENV-3	D3	5'-TAACATCATCATGAGACAGAGC-3'	290 bp (Dcon&D3)
DENV-4	D4	5'-CTCTGTTGTCTTAAACAAGAGA-3'	392 bp (Dcon&D4)

Dcon: dengue conserved region.

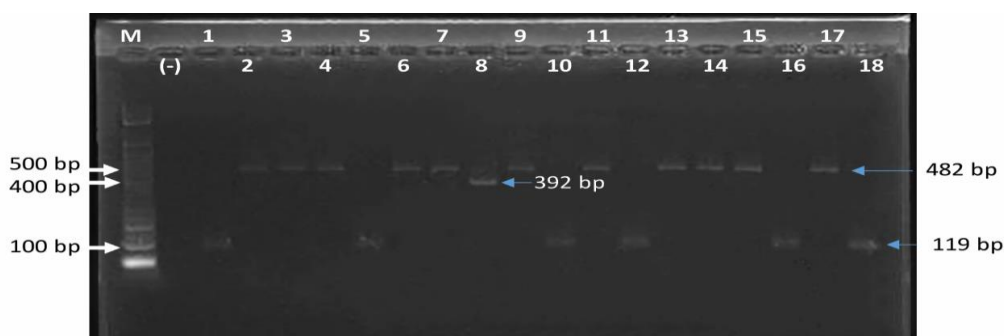
Phản ứng Multiplex RT-PCR xác định các type virus của virus DENV: 5 µL của RNA tách từ huyết thanh của bệnh nhân được khuếch đại trong 50µL hỗn hợp phản ứng với 0.5 mM mỗi upstream Dcon và bốn mỗi downstream đặc hiệu cho type virus của virus DENV (D1-D4) sử dụng OneTaq One-step RT-PCR Kit (NEB, E5315S), là kit kết hợp 2 bước tạo cDNA và khuếch đại PCR trong cùng một phản ứng, qui trình tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Ống PCR được li tâm ngắn, phản ứng phiên mã ngược được thực hiện với một chu kỳ tại 50°C trong 30 phút, sau đó phản ứng khuếch đại PCR với 35 chu kỳ theo chu trình nhiệt như sau (95°C trong 30 giây, 55°C trong 45 giây và 72°C trong 2 phút). Kích

thước của sản phẩm PCR thu được sẽ đặc hiệu cho từng type virus khác nhau của virus DENV, ví dụ 482 bp cho DENV-1; 119 bp cho DENV-2; 290 bp cho DENV-3 và 392 bp cho DENV-4. Được xác định thông qua điện di sử dụng gel Agarose 2% và hệ thống đọc gel kỹ thuật số (Alpha Innotech, San Leandro, CA).

Sau khi các thông tin và số liệu đã được thu thập đầy đủ tiến hành phân tích trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

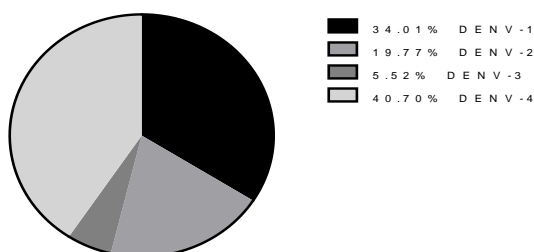
Chúng tôi sử dụng kỹ thuật Multiplex Reverse-Transcriptase PCR trong xác định týp virus Dengue, kết quả của một lần chạy RT-PCR được minh họa dưới hình sau:



Hình 1: Kết quả điện di sản phẩm RT-PCR định týp virus Dengue. M là 50 bp molecular marker; (-) là chứng âm không có RNA; (1-18) mã bệnh nhân cần xác định týp huyết thanh, band đặc hiệu cho các týp huyết thanh cụ thể DENV-1 (482 bp); DENV-2 (119 bp); DENV-4 (392 bp)

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo type virus của virus Dengue

	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4	Tổng số
Số bệnh nhân	117	68	19	140	344
%	34,01	19,77	5,52	40,70	100,00



Hình 2. Đồ thị biểu diễn tỉ lệ phần trăm bệnh nhân theo các type virus của virus Dengue trên tổng số bệnh nhân.

Kết quả cho thấy số bệnh nhân nhiễm type 4 (DENV-4) chiếm tỉ lệ cao nhất là 40,70% và thấp nhất là type 3 chiếm tỉ lệ 5,52%.

IV. BÀN LUẬN

Trong số 344 trường hợp được chẩn đoán dương tính và định type virus của virus Dengue bằng kỹ thuật "Real-time multiplex reverse transcription - PCR" kết quả cho thấy xuất hiện cả 4 type virus ở đối tượng tham gia nghiên cứu, trong đó DENV-4 chiếm tỉ lệ cao nhất (40,70%) DENV-1 (34,01%), DENV-2 (19,77%) và thấp nhất là DENV-3 (5,52%).

Cho đến nay tất cả bốn type virus của virus DENV đã được thấy lưu hành tại Việt Nam, với ưu thế khác nhau của từng type là khác nhau theo thời gian. Theo các báo cáo từ Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương cho thấy DENV-1 và DENV-2 là những type chiếm ưu thế và lưu hành hầu như hàng năm. DENV-3 xuất hiện vào cuối thập niên 1990 và là type ưu thế trong đợt bùng phát dịch năm 1998, trong khi týp DENV-4 cũng được phát hiện trong khoảng từ năm 1999-2003 [6]. Theo một nghiên cứu khác được tiến hành tại

Bình Thuận trong giai đoạn từ năm 2001 đến 2006 cho thấy type DENV-4 chiếm ưu thế trong giai đoạn 2001 đến 2002, type DENV-1 và DENV-2 chiếm ưu thế trong giai đoạn 2003-2006, và chỉ có duy nhất một trường hợp type DENV-3 được xác định trong giai đoạn đó [7]. Theo Takamatusse và cộng sự tiến hành nghiên cứu vụ dịch lớn xảy ra tại khu vực miền Trung vào năm 2013 cho thấy xuất hiện cả 4 type virus, trong đó type DENV-4 là chủ đạo chiếm 48,9%, tiếp sau là DENV-1 chiếm 28,1%, DENV-3 chiếm 12,6% và cuối cùng là DENV-2 chiếm 10,4% [8]. Cũng theo nghiên cứu này có sự gia tăng đến 20 lần những trường hợp nhiễm type DENV-4 vào năm 2013 so với năm 2012, với tỉ lệ DENV-4 tăng từ 22,6% (năm 2012) lên 48,9% (năm 2013) [8]. Tuy nhiên sự phân bố các type virus còn phụ thuộc nhiều vào địa lý và lãnh thổ, trong một khảo sát của Halsey và cộng sự trong khoảng thời gian từ 2005-2010 tại một số nước như Peru, Bolivia, Ecuador và Paraguay cho kết quả DENV-1 (39.8%), DENV-2 (4.3%), DENV-3 (41.5%), và DENV-4 (14.4%). Như vậy DENV-3 và DENV-1 chiếm ưu thế vượt trội, trong khi DENV-2 và DENV-4 chiếm tỉ lệ khá nhỏ.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi DENV-4 chiếm ưu thế, điều này cũng phù hợp với xu hướng phát triển mạnh mẽ của type này trong thời gian gần đây tại Việt Nam. Có một vài giả thuyết được đưa ra để giải thích cho sự tăng đột ngột của DENV-4 như: có đột biến gen của type này để thích ứng với vật chủ, hoặc do sự thay đổi về miễn dịch của cộng đồng dân cư ở đây... [8].

V. KẾT LUẬN

Xuất hiện đủ cả 4 type huyết thanh virus

Dengue ở các đợt dịch trong thời gian nghiên cứu, với type 4 (DENV-4) chiếm tỉ lệ cao nhất và thấp nhất là type 3 (DENV-3).

Bệnh nhân nhiễm type 1 (DENV-1), type 2 (DENV-2), type 3 (DENV-3) và type 4 (DENV-4) chiếm tỉ lệ lần lượt là 34,01%, 19,77%, 5,52% và 40,70%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rigau-Pérez JG, Vorndam AV, and Clark GG, The dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto Rico, 1994-2005. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2011. **64**: p. 67 - 74.
2. Trương Quang Học and cộng sự, Đánh giá các tác động không mong muốn có thể xảy ra khi phóng thả muỗi Aedes aegypti mang Wolbachia nhằm phòng chống Sốt xuất huyết tại Việt Nam. Dự án Ngăn chặn Sốt xuất huyết tại Việt Nam, 2011: p. 5 - 11.
3. WHO, Update on the Dengue situation in the

- Western Pacific Region. Dengue Situation Update Number 467, 2015: p. 5 page.
4. Bộ Y tế, Quyết định 3711/QĐ-BYT ngày 19 tháng 9 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ y tế về việc ban hành "Hướng dẫn giám sát và phòng, chống bệnh sốt xuất huyết Dengue". 2014.
 5. Lanciotti R. S., et al., Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. J Clin Microbiol, 1992. **30**(3): p. 545-51.
 6. NIHE, Final Report on evaluation of communicable diseases surveillance system in Vietnam 2008. 2009, National Institute of Hygiene and Epidemiology: Hanoi.
 7. Thai K. T., et al., Clinical, epidemiological and virological features of Dengue virus infections in Vietnamese patients presenting to primary care facilities with acute undifferentiated fever. J Infect, 2010. **60**(3): p. 229-37.
 8. Takamatsu Y., et al., A Dengue virus serotype 4-dominated outbreak in central Vietnam, 2013. J Clin Virol, 2015. **66**: p. 24-6.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SỞI CÓ BIẾN CHỨNG Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ

Nguyễn Ngọc Rạng¹, Phan Đặng Trang Đài¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sởi là một bệnh truyền nhiễm cấp tính gây ra do virus sởi. Bệnh thường diễn biến lành tính, tuy nhiên tỉ lệ sởi có biến chứng vẫn còn cao. Mục đích của nghiên cứu nhằm mô tả các đặc điểm lâm sàng và xác định các yếu tố liên quan đến bệnh sởi có biến chứng ở trẻ em. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang các trường hợp mắc sởi với xét nghiệm Mac-Elisa IgM(+), nhập viện tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ 1/2020 đến 6/2021. **Kết quả:** Tổng cộng có 144 trẻ mắc sởi từ 2-60 tháng, tuổi trung vị là 12 tháng, nam chiếm tỉ lệ 58%. Trẻ chưa tiêm chủng sởi chiếm 81,3%. Triệu chứng lâm sàng gồm sốt (100%), phát ban (100%), ho (97,9%), dấu Koplik (54,0%) và nôn ói (29,2%). Tỉ lệ sởi có biến chứng là 47,9%. Hai biến chứng hay gặp là viêm phổi (21,5%) và viêm dạ dày ruột (22,9%). Các yếu tố có liên quan đến sởi có biến chứng gồm chưa tiêm chủng (OR=5,57; p=0,022), CRP tăng (OR=1,08; p=0,027) và nôn ói (OR=3,05; p=0,036). **Kết luận:** Bệnh sởi thường gặp ở trẻ dưới 12 tháng tuổi, chưa được tiêm chủng. Hai biến chứng hay gặp là viêm phổi và tiêu chảy. Không tiêm chủng, CRP tăng và có nôn ói là các yếu tố có liên quan với bệnh sởi có biến chứng.

Từ khóa: Sởi, trẻ em, biến chứng

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Rạng

Email: nguyennogocrang@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2021

Ngày duyệt bài: 18.5.2021

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS ASSOCIATED WITH MEASLES COMPLICATION IN CHILDREN AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL

Background: Measles is an acute infectious disease caused by measles virus. The disease usually has a benign course, but measles complications are still high. The aim of this study was to describe the clinical features and identify factors associated with complicated measles in children. **Methods and subjects:** Cross-sectional description of cases of measles with Mac-Elisa IgM (+), hospitalized at The Can Tho Children's Hospital from 1/2020 to 6/2021. **Result:** A total of 144 children with measles aged 2-60 months, median age was 12 months, male accounted for 58%. Unvaccinated children accounted for 81.3%. Clinical symptoms included fever (100%), rash (100%), cough (97.9%), Koplik's spot (54.0%) and vomiting (29.2%). Two common complications were pneumonia (21.5%) and gastroenteritis (22.9%). Factors associated with complicated measles included unvaccinated (OR=5.57; p=0.022), increased CRP (OR=1.08; p=0.027) and vomiting (OR=3.05; p=0.036). **Conclusion:** Measles was common in unvaccinated children aged under 12 months. Pneumonia and gastroenteritis were 2 common complications. Unvaccinated, elevated CRP, and vomiting were the factors associated with complicated measles.

Keywords: Measles, children, complication

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sởi là một bệnh truyền nhiễm cấp tính gây ra