

# ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN/KHÁNG THỂ VI RÚT DENGUE TRÊN BỆNH NHÂN ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN SỐT XUẤT HUYẾT

Võ Thị Kim Anh<sup>1</sup>, Hồ Văn Cộ<sup>2</sup>,  
Võ Thị Hồng Gấm<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Tuyết Khôi<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Phát hiện kháng nguyên/kháng thể vi rút Dengue giúp hỗ trợ chẩn đoán xác định sốt xuất huyết Dengue. Tuy nhiên kiến thức về sự đóng góp này trong chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết (SXH) còn hạn chế. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ phát hiện

kháng nguyên/kháng thể vi rút Dengue trên bệnh nhân nhiễm vi rút Dengue. **Phương pháp:** thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, trên 1.853 bệnh nhân được chẩn đoán Sốt xuất huyết Dengue có chỉ định xét nghiệm phát hiện kháng nguyên/kháng thể tại TTYT thị xã Tân Uyên từ ngày 01/07/2018 đến ngày 30/9/2018. **Kết quả:** tỷ lệ phát hiện kháng nguyên/kháng thể virus Dengue tại Trung tâm Y tế thị xã Tân Uyên là 199/1853 ~ 10.74%. **Kết luận:** tỷ lệ phát hiện kháng nguyên/kháng thể virus Dengue tại TTYT thị xã Tân Uyên là tương đối cao. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ này bao gồm: độ nhạy bộ thử nghiệm, nồng độ kháng nguyên/kháng thể bệnh nhân, thời điểm thử nghiệm...

**Từ khóa:** Sốt xuất huyết, kháng nguyên, kháng thể.

---

<sup>1</sup>Đại Học Thăng Long

<sup>2</sup>Trung tâm y tế thị xã Tân Uyên

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Anh

Email: kimanh7282@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.1.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.2.2020

Ngày duyệt bài: 25.2.2020

**SUMMARY****DENGUE VIRUS ANTIGEN AND ANTIBODY DETECTION RATE IN PATIENTS DIAGNOSED WITH DENGUE FEVER**

**Background:** Detecting Dengue antigen/ antibody helps support the definitive diagnosis of dengue fever. However, knowledge about this contribution in the diagnosis and treatment of dengue fever is limited. **Objectives:** Determining the rate of detection of dengue virus antigen/antibody in patients infected with dengue virus. **Methods:** cross-sectional description, in 1.853 patients diagnosed with Dengue Dengue fever were appointed to detect antigen/ antibody test at Tan Uyen Town Health Center from July 1, 2018 to 30/9/2018. **Results:** Dengue virus antigen/antibody detection rate at Tan Uyen Town Medical Center was 199/1853 ~ 10.74%. **Conclusion:** Dengue virus antigen/antibody detection rate at Tan Uyen town health center is relatively high. Factors affecting this ratio include: sensitivity of the test kit, antigen/antibody concentration, time of testing, etc.

**Key words:** Dengue fever, antigen, antibody.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Theo ước tính của WHO, hàng năm có khoảng 50 đến 100 triệu người nhiễm virus Dengue, trong đó có hơn 500.000 người phải nhập viện. Ở các quốc gia thuộc khu vực Đông Nam Á, sốt xuất huyết Dengue là một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ em từ 1 đến 14 tuổi [4]. Tại Việt Nam theo thống kê của Bộ Y tế, 9 tháng đầu năm 2018 đã có hơn 60.000 trường hợp mắc Sốt xuất huyết Dengue, trong đó có 11 trường hợp tử vong.

Dựa vào tình hình dịch Sốt xuất huyết đang bùng phát tại địa bàn thị xã Tân Uyên từ tháng

7/2018 đến tháng 9/2018. Căn cứ vào thực tế xét nghiệm phát hiện kháng nguyên/kháng thể virus Dengue giúp hỗ trợ chẩn đoán xác định sốt xuất huyết Dengue tại TTYT thị xã Tân Uyên.

Nhằm góp phần hỗ trợ chẩn đoán, điều trị và phòng chống Sốt xuất huyết Dengue, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu xác định tỷ lệ phát hiện kháng nguyên/kháng thể vi rút Dengue trên bệnh nhân nhiễm vi rút Dengue.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Đối tượng nghiên cứu.** Bệnh nhân có chỉ định xét nghiệm phát hiện kháng nguyên/kháng thể tại TTYT thị xã Tân Uyên từ ngày 01/7/2018 đến 30/9/2018.

**Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu nghiên cứu.** Bao gồm 1.853 bệnh nhân được chẩn đoán Sốt xuất huyết có chỉ định xét nghiệm phát hiện kháng nguyên/kháng thể từ ngày 01/07/2018 đến ngày 30/09/2018.

**Theo độ tuổi:** độ tuổi từ 0 – 14 tuổi là 926 bệnh nhân, từ 15 – 60 tuổi là 859 bệnh nhân, độ tuổi trên 60 là tuổi 68 bệnh nhân.

**Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu**

- **Kháng nguyên Dengue NS1.** Kháng nguyên Dengue NS1 (NS1Ag) là một glycoprotein phi cấu trúc, xuất hiện trong huyết thanh bệnh nhân nhiễm virus Dengue giai đoạn sớm, có thể phát hiện trong máu từ ngày đầu tiên cho đến ngày thứ 9 sau khi xuất hiện sốt [5].

Thử nghiệm phát hiện kháng nguyên Dengue NS1 được thực hiện với bộ thử nghiệm Asan Easy Test Dengue NS1Ag 100 với mẫu bệnh phẩm là huyết thanh, huyết tương hay máu toàn phần.

**Kỹ thuật tiến hành:**

Các bước tiến hành	Kỹ thuật xét nghiệm phát hiện NS1Ag
Bước 1	Đề số lượng sinh phẩm cần dùng ở nhiệt độ phòng trong 30 phút trước khi tiến hành xét nghiệm
Bước 2	Bóc vỏ nhôm lấy thanh thử đặt lên bề mặt phẳng
Bước 3	Dùng pipette nhựa kèm theo bộ thử nghiệm nhỏ 3 giọt (hoặc 100µl) mẫu bệnh phẩm vào giếng nhận mẫu hình tròn (S).
Bước 4	Đọc kết quả sau 15 – 20 phút

**Đọc và nhận định kết quả:** Một vạch xuất hiện ở "vùng C" trong khung cho biết đã tiến hành đúng. Vạch này là vạch kiểm soát.

**Âm tính:** Chỉ xuất hiện một vạch màu tím trong khung "vạch C".

**Dương tính:** Xuất hiện hai vạch màu "vạch T" và "vạch C" trong khung.

**Kết quả không hợp lệ:** Khi không xuất hiện "vạch C" trong khung và phải tiến hành thử nghiệm lại.

- **Kháng thể Dengue IgM và IgG.** Xét nghiệm nhanh để chẩn đoán nhiễm virus Dengue tiên phát và thứ phát nên được sử dụng để quản lý bệnh nhân. Thường được thực hiện khi bệnh nhân sốt sau ngày thứ 5.

Thử nghiệm phát hiện kháng thể virus Dengue được thực hiện với bộ thử nghiệm Dengue IgG/IgM Antibody Test với mẫu bệnh phẩm là huyết thanh, huyết tương hay máu toàn phần.

**Kỹ thuật tiến hành:**

Các bước tiến hành	Kỹ thuật xét nghiệm phát hiện kháng thể virus Dengue
Bước 1	Đề số lượng sinh phẩm cần dùng ở nhiệt độ phòng trong 30 phút trước khi tiến hành xét nghiệm.
Bước 2	Bóc vỏ nhôm lấy thanh thử đặt lên bề mặt phẳng
Bước 3	Nhỏ 5µl mẫu bệnh phẩm vào giếng nhận mẫu hình vuông (S). Chờ cho bệnh phẩm thấm hút hết vào phần thấm ở giếng (S).
Bước 4	Giữ cho lo dung môi xét nghiệm thẳng đứng và cao hơn giếng dung môi hình tròn khoảng 1cm, nhỏ 4 giọt (khoảng 90 - 120µl) vào giếng dung môi hình tròn ở phần đầu thanh thử.
Bước 5	Đọc kết quả sau 15 - 20 phút

**Đọc và nhận định kết quả:**

**Âm tính:** Chỉ xuất hiện một vạch màu tím trong khung "vạch C".

**IgM DƯƠNG TÍNH:** Xuất hiện hai vạch màu "vạch C" và "vạch M" trong khung. Thử nghiệm dương tính với kháng thể IgM và gợi ý tới nhiễm trùng Dengue tiên phát.

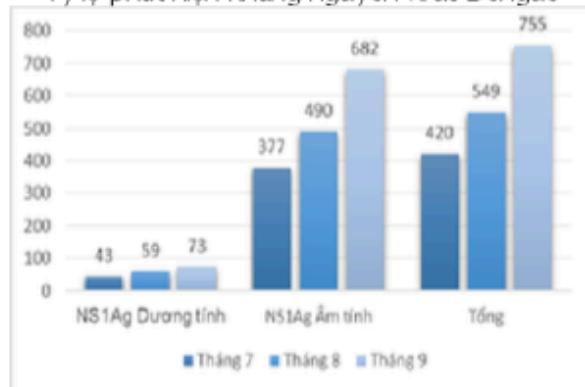
**IgG DƯƠNG TÍNH:** Xuất hiện hai vạch màu "vạch C" và "vạch G" trong khung. Thử nghiệm dương tính với kháng thể IgG và gợi ý tới nhiễm trùng Dengue thứ phát.

**IgM và igg DƯƠNG TÍNH:** Xuất hiện ba vạch màu "vạch C", "vạch M" và "vạch G" trong khung cho dù vạch nào xuất hiện trước. Thử nghiệm dương tính với kháng thể IgM và IgG, gợi ý tới nhiễm trùng Dengue tiên phát muộn hoặc thứ phát sớm.

**Kết quả không hợp lệ:** Khi không xuất hiện "vạch C" trong khung và phải tiến hành thử nghiệm lại.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên virus Dengue



**Biểu đồ 1. Số trường hợp phát hiện kháng nguyên Dengue NS1 theo tháng**

Tổng số trường hợp xét nghiệm phát hiện có kháng nguyên virus Dengue tăng từ 43 bệnh nhân (tháng 7/2018) lên 59 bệnh nhân (tháng 8/2018) và đến tháng 9/2018 là 73 bệnh nhân. Như vậy trung bình mỗi tháng tăng lên 10 bệnh

nhân được xét nghiệm phát hiện có kháng nguyên Dengue NS1.

**Bảng 1. Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên Dengue NS1 theo tháng:**

	Tháng 7	Tháng 8	Tháng 9	Tổng
NS1Ag Dương tính	43	59	73	175
NS1Ag Âm tính	377	490	682	1.549
<b>Tổng</b>	<b>420</b>	<b>549</b>	<b>755</b>	<b>1.724</b>

Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên virus Dengue từ ngày 01/07/2018 đến 30/09/2018 là 175/1724 ~ 10.15%.

**Bảng 2. Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên NS1 theo độ tuổi**

Độ tuổi	Tổng số NS1Ag Dương tính	Tỷ lệ dương tính
0 - 14 tuổi	43	24,57%
15 - 60 tuổi	129	73,72%
Trên 60 tuổi	03	1,71%
<b>Tổng</b>	<b>175</b>	<b>100%</b>

Tổng số phát hiện NS1Ag cao nhất ở độ tuổi từ 15 - 60 tuổi với 129 bệnh nhân, độ tuổi từ 0 - 14 tuổi là 43 bệnh nhân và độ tuổi > 60 tuổi là 3 bệnh nhân.



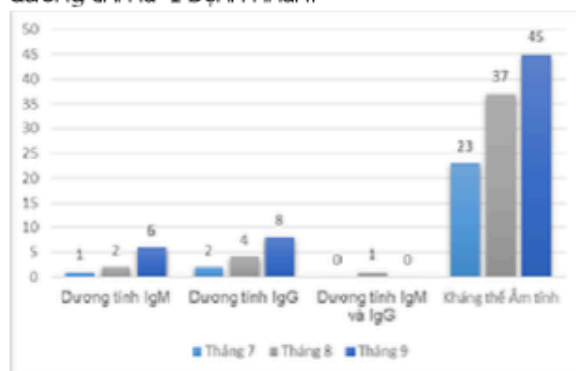
**Biểu đồ 3. Tỷ lệ NS1Ag Dương tính theo độ tuổi**

Tỷ lệ xét nghiệm phát hiện kháng nguyên NS1 cao nhất ở độ tuổi từ 15 - 60 tuổi chiếm 73.72%, tỷ lệ từ 0 - 14 tuổi là 24.57% và độ tuổi trên 60 tuổi là 1.71%.

Tỷ lệ phát hiện kháng thể virus Dengue  
**Bảng 4. Tỷ lệ phát hiện kháng thể virus Dengue theo tháng:**

	Tháng 7	Tháng 8	Tháng 9	Tổng
Dương tính IgM	01	02	06	09
Dương tính IgG	02	04	08	14
Dương tính IgM và IgG	00	01	00	01
Kháng thể Âm tính	23	37	45	105
<b>Tổng</b>	<b>26</b>	<b>44</b>	<b>59</b>	<b>129</b>

Từ tháng 07/2018 đến tháng 09/2018 số bệnh nhân có IgM dương tính là 9 bệnh nhân, IgG dương tính là 14 bệnh nhân, IgM và IgG dương tính là 1 bệnh nhân.



**Biểu đồ 4. Số trường hợp phát hiện kháng thể virus Dengue theo tháng**

Tổng số trường hợp xét nghiệm phát hiện có kháng thể virus Dengue tăng từ 3 bệnh nhân (tháng 7/2018) lên 6 bệnh nhân (tháng 8/2018) và đến tháng 9/2018 là 14 bệnh nhân. Như vậy trung bình mỗi tháng số người có xét nghiệm kháng thể virus Dengue dương tính tăng lên khoảng 3 bệnh nhân.



**Biểu đồ 6. Tổng số xét nghiệm phát hiện kháng thể virus Dengue theo độ tuổi**

Tỷ lệ xét nghiệm phát hiện kháng thể virus Dengue cao nhất ở độ tuổi từ 15 – 60 tuổi chiếm 75%. Tỷ lệ này ở độ tuổi từ 0 – 14 tuổi là 16.67% và độ tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 8.33%.

**Bảng 6. Tỷ lệ phát hiện kháng thể virus Dengue theo độ tuổi**

Độ tuổi	Tổng số xét nghiệm kháng thể Dương tính	Tỷ lệ dương tính
0 – 14 tuổi	04	16,67%
15 – 60 tuổi	18	75%
Trên 60 tuổi	02	8,33%
<b>Tổng</b>	<b>24</b>	<b>100%</b>

Số trường hợp phát hiện kháng thể virus Dengue ở nhóm tuổi từ 0 – 15 tuổi là 4, ở nhóm tuổi từ 16 – 60 tuổi là 18 và ở nhóm > 60 tuổi là 2.

Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng phát hiện kháng nguyên/kháng thể virus Dengue

**Thời điểm xét nghiệm:** việc xác định đúng thời gian nhiễm virus Dengue góp phần làm cho kết quả xét nghiệm chính xác hơn, một bệnh nhân đã qua thời điểm phát hiện kháng nguyên NS1 sẽ cho ra kết quả xét nghiệm **ÂM TÍNH** với NS1Ag. Tương tự nếu việc tìm kháng thể virus Dengue được thực hiện sớm hơn khi kháng thể được tạo ra thì sẽ cho kết quả xét nghiệm **ÂM TÍNH** với IgM và IgG.

**Nồng độ kháng nguyên/kháng thể:** mỗi bộ thử nghiệm đều có ngưỡng phát hiện kháng nguyên/kháng thể, nếu nồng độ kháng nguyên/kháng thể người bệnh thấp hơn ngưỡng phát hiện của bộ thử nghiệm, thì cũng cho ra kết quả xét nghiệm **ÂM TÍNH**.

**Mẫu bệnh phẩm có thể có kháng thể có ái tính cao hoặc có yếu tố dạng thấp (RF) có thể làm ảnh hưởng kết quả xét nghiệm.**

**Độ nhạy của bộ thử nghiệm:** Nếu độ nhạy của độ thử nghiệm càng thấp thì sai số trong quá trình xét nghiệm sẽ càng lớn.

**Kỹ thuật thao tác:** các thiếu sót và sai khác quy trình xét nghiệm sẽ dẫn đến kết quả xét nghiệm không chính xác. Cụ thể như: nhỏ bệnh phẩm sai thể tích quy định, đọc kết quả quá sớm hoặc quá trễ thời gian quy định, không thêm dung môi xét nghiệm...

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên/kháng thể virus Dengue từ ngày 01/07/2018 đến 30/09/2018 là 199/1853 ~ 10.74%. Điều này có nghĩa là trung bình cứ 10 bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết thì có khoảng 1 bệnh nhân xét nghiệm dương tính với kháng nguyên/kháng thể của virus Dengue.

Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên NS1 ở độ tuổi từ 0 – 14 tuổi chiếm 43/175 ~ 24.57%, kháng thể virus Dengue là 4/24 ~ 16.67%, Đây là nhóm trẻ em và đa số là học sinh vì vậy tỷ lệ

đương tính NS1 ở nhóm tuổi này gợi ý đến việc phòng chống dịch sốt xuất huyết trong các cơ sở giáo dục: trường học, nhà trẻ...

Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên NS1 ở độ tuổi từ 15 – 60 tuổi chiếm 129/175 ~ 73.72%, và kháng thể virus Dengue là 18/24 ~ 75%. Đây là các tỷ lệ rất cao, tập trung vào nhóm tuổi lao động. Như vậy, cần chú trọng công tác phòng chống dịch bệnh và tuyên truyền về sốt xuất huyết tại các cơ sở lao động: công ty, xí nghiệp, nhà xưởng... hay các nhà trọ cho công nhân.

Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên NS1 ở độ tuổi > 60 tuổi chiếm 03/175 ~ 1.71%, tỷ lệ phát hiện kháng thể virus Dengue là 2/24 ~ 8.33%, cho thấy công tác phòng dịch tại các hộ gia đình đã đạt một số hiệu quả nhất định.

Hiện tại phòng xét nghiệm Trung tâm Y tế thị xã Tân Uyên đang sử dụng bộ thử nghiệm Asan Easy Test Dengue NS1Ag 100 để phát hiện kháng nguyên NS1, bộ thử nghiệm này theo tài liệu nhà sản xuất cung cấp thì có độ nhạy là 97.16%. Như vậy, cứ 100 trường hợp nhiễm virus Dengue xét nghiệm tìm kháng nguyên thì sẽ có ~ 3 trường hợp cho ra kết quả **ÂM TÍNH**. Nếu thống kê với số mẫu thu thập là 1724 trường hợp xét nghiệm tìm NS1Ag, thì theo lý thuyết sẽ có ~ 52 trường hợp nhiễm virus Dengue cho ra kết quả **ÂM TÍNH**. Điều này có thể giải thích một phần cho các trường hợp bệnh

nhân ở Khoa Nội – Nhiễm TTYT thị xã Tân Uyên có dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của sốt xuất huyết Dengue phù hợp với các tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế nhưng xét nghiệm phát hiện kháng nguyên NS1 **ÂM TÍNH**. Tương tự với bộ thử nghiệm phát hiện kháng thể virus Dengue đang sử dụng là Dengue IgG/IgM Antibody Test có độ nhạy 98.6%.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ phát hiện kháng nguyên/kháng thể virus Dengue tại TTYT thị xã Tân Uyên là tương đối cao. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ này bao gồm: độ nhạy bộ thử nghiệm, nồng độ kháng nguyên/kháng thể bệnh nhân, thời điểm thử nghiệm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Báo cáo thống kê** kết quả xét nghiệm được lưu trên phần mềm báo cáo xét nghiệm khoa Xét Nghiệm.
2. **Bộ môn Vi sinh** – Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Tài liệu vi sinh lâm sàng. Năm 2014.
3. **Quyết định số 458/2011/QĐ-BYT ngày 16/2/2011** của Bộ y tế về việc Ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị Sốt xuất huyết Dengue.
4. **WHO**, Dengue haemorrhagic fever diagnosis treatment and control, Geneva. Năm 2004.
5. **Kassim FM, Izati MN, Iqrogayah TAR, Apandi YM, Saat Z.** Use of dengue NS1 antigen for early diagnosis of dengue virus infection. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; 42(3): 562-569.