

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ 25-HYDROXYVITAMIN D HUYẾT THANH VÀ MỨC ĐỘ NẶNG CỦA SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE Ở TRẺ EM

Phan Việt Hưng^{1,✉}, Nguyễn Thị Diệu Thúy¹, Nguyễn Minh Phương²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Vitamin D có thể điều hòa đáp ứng miễn dịch và ảnh hưởng đến tiến triển của bệnh sốt xuất huyết Dengue. Nghiên cứu này khảo sát 92 bệnh nhi mắc sốt xuất huyết Dengue tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ 25-hydroxy vitamin D và mức độ nặng của bệnh. Nồng độ 25-hydroxy vitamin D trung vị giảm dần theo phân độ sốt xuất huyết Dengue (sốt xuất huyết Dengue: 54,3 ng/mL; sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo: 61,9 ng/mL; sốt xuất huyết Dengue nặng: 41,8 ng/mL; $p = 0,04$). Một số chỉ số như albumin, tiểu cầu, fibrinogen giảm; Hct, men gan, aPTT tăng theo mức độ bệnh. Tuy nhiên, nồng độ 25-hydroxy vitamin D không có sự khác biệt giữa các độ nặng của sốt xuất huyết Dengue trong phân tích hồi quy đa biến, cho thấy vai trò tiên lượng độc lập chưa được xác lập rõ. Các kết quả gợi ý mối liên hệ tiềm năng giữa vitamin D và sốt xuất huyết Dengue nặng, nhưng cần thêm nghiên cứu chuyên sâu để đánh giá giá trị ứng dụng lâm sàng.

Từ khóa: 25(OH)D, Vitamin D, sốt xuất huyết Dengue, tiên lượng, độ nặng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm do vi rút Dengue gây ra, với bốn týp huyết thanh: DEN-1, DEN-2, DEN-3 và DEN-4. Bệnh lây truyền chủ yếu qua muỗi *Aedes aegypti*, với các biểu hiện đặc trưng là sốt, xuất huyết và thoát huyết tương. Nếu không được điều trị kịp thời, bệnh có thể tiến triển nặng, gây sốc, suy tạng và rối loạn đông máu.¹ Hiện nay, SXHD lưu hành tại hơn 125 quốc gia vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, với khoảng 390 triệu ca nhiễm mỗi năm, trong đó 96 triệu ca có triệu chứng.² Tại Việt Nam, SXHD là dịch bệnh tái diễn hàng năm và có xu hướng gia tăng, gây áp lực lớn lên hệ thống y tế.¹

Vitamin D tham gia điều hòa cả hệ miễn dịch bẩm sinh và thích nghi, do đó có thể ảnh

hưởng đến mức độ nghiêm trọng của bệnh SXHD. Một số nghiên cứu đã cho thấy thiếu hụt vitamin D liên quan đến SXHD nặng. Nghiên cứu của Iqtadar và cộng sự ghi nhận 77,3% bệnh nhân SXHD nhập viện có mức vitamin D thấp, trong đó 87,5% bệnh nhân SXHD nặng bị thiếu hụt nghiêm trọng.³ Tương tự, Sadarangani và cộng sự tại Singapore phát hiện nồng độ vitamin D thấp có liên quan đến tình trạng xuất huyết nghiêm trọng, ngay cả khi không có giảm tiểu cầu.⁴ Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại ghi nhận mức vitamin D cao hơn ở nhóm bệnh nhân SXHD nặng, có thể do cơ chế tăng cường phụ thuộc kháng thể như trong nghiên cứu của Chakravarti và cộng sự⁵ và Villamor và cộng sự.⁶ Sự khác biệt này có thể do yếu tố độ tuổi, thời gian nhiễm bệnh, di truyền và môi trường nên cần có thêm nhiều nghiên cứu để làm rõ mối quan hệ giữa vitamin D và SXHD, từ đó đánh giá khả năng bổ sung vitamin D như một biện pháp hỗ trợ điều trị.

Tác giả liên hệ: Phan Việt Hưng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: pvhung76@gmail.com

Ngày nhận: 09/05/2025

Ngày được chấp nhận: 17/06/2025

Cần Thơ nằm ở trung tâm vùng Đồng bằng sông Cửu Long, có khí hậu nhiệt đới với mùa mưa kéo dài từ tháng 5 đến tháng 11 – điều kiện thuận lợi cho muỗi *Aedes* phát triển. Trong năm 2024, Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ tiếp nhận 1.016 ca SXHD, trong đó có 74 ca SXHD nặng. Dù đã có nhiều nghiên cứu về SXHD và vitamin D, chưa có nghiên cứu nào đánh giá thực trạng nồng độ 25(OH)D ở bệnh nhi SXHD tại Cần Thơ. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D và mức độ nghiêm trọng của bệnh SXHD, đồng thời đánh giá các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhi được chẩn đoán SXHD theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (năm 2023) có kết quả dương tính với NS1/IgM Dengue, được nhập viện điều trị tại khoa Sốt xuất huyết và khoa Hồi sức tích cực chống độc, Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ từ 1/11/2024 đến 28/02/2025.

Tiêu chuẩn loại trừ

Tiền sử hoặc hiện đang sử dụng thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa vitamin D hoặc mắc bệnh có liên quan đến chuyển hóa vitamin D hoặc mắc các bệnh lý mạn tính như tim bẩm sinh, bệnh lý gan mật.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện được thực hiện tại khoa Sốt xuất huyết và khoa Hồi sức tích cực chống độc, Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ.

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ cho nghiên cứu mô tả:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (với mức ý nghĩa thống kê là 5%).

- $p = 30,6\%$ (là tỷ lệ giảm vitamin D trong quần thể “nhóm trẻ 6 - 14 tuổi” ở Cần Thơ theo nghiên cứu của Nguyễn Minh Phương và cộng sự).⁷

- $d = 0,1$ (sai số tuyệt đối theo hướng dẫn của Hoàng Văn Minh và cộng sự).⁸

Từ công thức trên, cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 82 trẻ. Thực tế, trong nghiên cứu này, chúng tôi thu thập được 92 bệnh nhi SXHD.

Tiến hành nghiên cứu và thu thập biến số

- Tất cả trẻ được chẩn đoán SXHD đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành thu thập các biến số về đặc điểm chung (tuổi, giới, địa dư, tình trạng dinh dưỡng), triệu chứng lâm sàng (sốt, xuất huyết, đau cơ-đau khớp, các biểu hiện xuất huyết...) và cận lâm sàng (bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, AST, ALT, albumin...) của bệnh nhi SXHD từ hồ sơ bệnh án nội trú.

- Xét nghiệm phát hiện NS1/IgM Dengue được thực hiện bằng phương pháp ELISA (OnSite Rapid Test, Mỹ) theo khuyến nghị của nhà sản xuất.

- Định lượng nồng độ 25(OH) huyết thanh từ mẫu máu bệnh nhi được lấy trong giai đoạn nguy hiểm của bệnh (ngày 4 - 6 của bệnh) bằng kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang, tiến hành trên hệ thống máy phân tích miễn dịch Access-2 của hãng Beckman Coulter-Mỹ, sử dụng đơn vị ng/mL.

Theo khuyến nghị đồng thuận toàn cầu về phòng ngừa và quản lý bệnh còi xương dinh dưỡng năm 2016, đánh giá tình trạng vitamin

D ở trẻ em thông qua trị số 25(OH)D như sau: thiếu vitamin D nếu nồng độ 25(OH)D < 12 ng/mL, không đủ vitamin D nếu nồng độ 25(OH)D từ 12 - 20 ng/mL và đủ vitamin D nếu nồng độ 25(OH)D > 20 ng/mL.⁹

- Các đối tượng được phân loại thành nhóm thiếu vitamin D nếu nồng độ 25(OH)D huyết thanh < 20 ng/mL và nhóm không thiếu vitamin D nếu nồng độ > 20 ng/mL, theo khuyến nghị năm 2016 về phòng ngừa còi xương dinh dưỡng.

- Mức độ nặng của bệnh SXHD được phân loại theo WHO 2009, Quyết định 2760 của Bộ Y tế (năm 2023), gồm nhóm SXHD, nhóm SXHD có dấu hiệu cảnh báo (SXHD CDHCB) và nhóm SXHD nặng.¹

Từ đó, đánh giá mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, nồng độ 25(OH)D và mức độ nặng của bệnh SXHD.

Phân tích thống kê

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 27.

Các biến định lượng được kiểm tra phân bố chuẩn hay không bằng biểu đồ histogram và phép kiểm Shapiro-Wilk. Các biến phân bố chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; các biến không phân bố chuẩn trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm.

So sánh giá trị các biến số lâm sàng và cận lâm sàng giữa ba nhóm (SXHD, SXHD CDHCB và SXHD nặng) được thực hiện bằng các phép kiểm phù hợp, bao gồm Kruskal–Wallis đối với biến liên tục không phân bố chuẩn, và chi bình phương (χ^2) hoặc kiểm Fisher khi so sánh các biến định tính.

Phân tích hồi quy logistic đa thức (Multinomial Logistic Regression) cũng được tiến hành để xác định liệu nồng độ 25(OH)D có là yếu tố tiên lượng độc lập cho mức độ nặng của SXHD. Biến phụ thuộc là mức độ SXHD (gồm 3 phân loại SXHD, SXHD CDHCB và SXHD nặng). Các biến đưa vào mô hình gồm 25(OH)D và các yếu tố có cơ sở lâm sàng như albumin, ALT, tiểu cầu, APTT...

Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc trong nghiên cứu y sinh học, đã được Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt theo quyết định số 1059/GCN-HMUIRB (ngày 19/01/2024) và được sự chấp thuận của Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ. Nghiên cứu mô tả quan sát, không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị của đối tượng nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Từ 1/11/2024 đến 28/02/2025, có 92 bệnh nhi SXHD đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhi sốt xuất huyết Dengue

Đặc điểm chung		n	%
Tuổi (năm)	0 - 6	4	4,3
	7 - 11	52	56,5
	12 - 16	36	39,1
Giới	Nam	44	47,8
	Nữ	48	52,2

Đặc điểm chung		n	%
Địa dư	Thành thị	40	43,5
	Nông thôn	52	56,5
Tình trạng dinh dưỡng	Suy dinh dưỡng	4	4,3
	Bình thường	71	77,2
	Thừa cân/Béo phì	17	18,5
Phân độ sốt xuất huyết	SXHD	48	52,2
	SXHD CDHCB	26	28,3
	SXHD nặng	18	19,6
Phân bố nồng độ 25(OH)D	< 12 ng/mL	0	0
	12 - 20 ng/mL	6	6,5
	> 20 ng/mL	86	93,5

Đa số bệnh nhi SXHD trong nghiên cứu là trẻ trong độ tuổi đi học (95%) và cư trú tại khu vực nông thôn (56,5%). Tỷ lệ nam và nữ gần tương đương (nam/nữ $\approx$ 1:1,1). Về mức độ bệnh, nhóm SXHD chiếm tỷ lệ cao nhất

(52,1%), tiếp theo là SXHD CDHCB (28,2%) và SXHD nặng (19,6%). Chỉ có 6 trường hợp (6,5%) có nồng độ 25(OH)D dưới 20 ng/mL, và không có bệnh nhi nào dưới 12 ng/mL.

Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa các mức độ nặng của SXHD ở trẻ em

Các yếu tố lâm sàng		Phân độ			p
		SXHD	SXHD CDHCB	SXHD nặng	
Nhóm tuổi	0 - 6	1	0	3	0,0002
	7 - 11	35	8	9	
	12 - 16	12	18	6	
Giới	Nam	27	10	7	0,23
	Nữ	21	16	11	
Địa dư	Thành thị	29	15	8	0,5
	Nông thôn	19	11	10	
Dinh dưỡng	SDD	3	0	1	0,51
	Bình thường	34	22	15	
	Thừa cân	11	4	2	
Nôn ói	Có	28	22	16	0,51
	Không	20	4	2	

Các yếu tố lâm sàng		Phân độ			p
		SXHD	SXHD CDHCB	SXHD nặng	
Đau hốc mắt	Có	30	23	14	0,04
	Không	18	3	4	
Đau gan	Có	2	21	18	0,0001
	Không	46	5	0	
Xuất huyết dưới da	Có	37	22	15	0,69
	Không	11	4	3	
Gan to	Có	5	21	17	0,0001
	Không	43	5	1	
Tiểu ít	Có	0	0	7	0,0001
	Không	48	26	11	

*So sánh ba nhóm: SXHD, SXHD CDHCB và SXHD nặng. Các biến phân loại được kiểm định bằng phép kiểm chi bình phương hoặc phép kiểm Fisher.

Các triệu chứng đau vùng gan, gan to và lâm sàng; trong khi các triệu chứng khác thì tiểu ít tăng rõ theo mức độ nặng của SXHD (p không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm. < 0,0001), cho thấy giá trị tiên lượng nặng trên

Bảng 3. So sánh các chỉ số cận lâm sàng và nồng độ 25(OH)D giữa các mức độ nặng của SXHD ở trẻ em

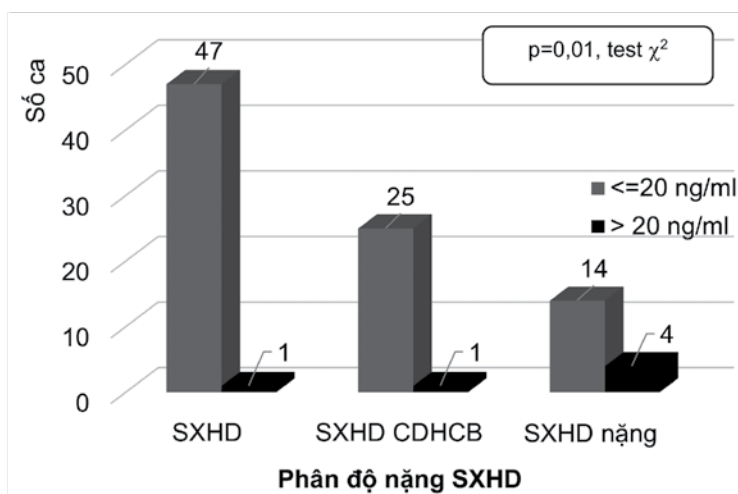
Chỉ số cận lâm sàng	Phân độ			p
	SXHD	SXHD CDHCB	SXHD nặng	
Bạch cầu (x 10 ⁹ /L)	3,9 [2,9 - 5,2]	4,5 [3 - 5,6]	4,9 [3,3 - 7,3]	0,27
Tiểu cầu (x 10 ⁹ /L)	112 [53 - 156]	30 [23 - 76]	22,5 [13 - 31,6]	0,0001
Hct (%)	39,8 [37,6 - 42,3]	44,4 [40,6 - 46,6]	45,3 [41,8 - 50,1]	0,001
Albumin (g/L)	39,1 [36,8 - 39,2]	37,5 [35 - 39,2]	23,1 [16,3 - 34,2]	0,0001
AST (UI/L)	44,6 [38,2 - 56,1]	74,4 [54,5 - 123,4]	132 [87 - 231]	0,0001
ALT (UI/L)	22,2 [18,9 - 29,7]	32,6 [26,9 - 50,3]	68,8 [32,8 - 152]	0,0001

Chỉ số cận lâm sàng	Phân độ			p
	SXHD	SXHD CDHCB	SXHD nặng	
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	56,5 [51,2 - 63,8]	64,7 [50,5 - 75,6]	69,4 [63,6 - 75]	0,003
APTT (giây)	31,3 [30,1 - 34,7]	35,6 [32,3 - 38]	50,7 [39 - 87,4]	0,0001
Fibrinogen (g/L)	2,61 [2,0 - 2,8]	2,0 [1,9 - 2,6]	1,18 [0,75 - 1,9]	0,0001
D-dimer (g/L)	0,62 [0,46 - 0,87]	0,78 [0,61 - 0,98]	0,77 [0,61 - 1,03]	0,142
25(OH)D (ng/mL)	54,3 [47,5 - 72,3]	61,9 [41,2 - 87,3]	41,8 20,4 - 57,1]	0,049

* Dữ liệu trình bày dưới dạng trung vị [khoảng tứ phân vị]. So sánh ba nhóm bằng phép Kruskal–Wallis.

Albumin, tiểu cầu, fibrinogen và 25(OH)D giảm, trong khi men gan, Hct và APTT tăng theo mức độ nặng SXHD, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đặc biệt, nồng độ

25(OH)D giảm thấp nhất ở nhóm SXHD nặng (41,8 ng/mL), cho thấy vai trò tiềm năng của vitamin D trong tiên lượng.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa mức 25(OH)D và phân độ nặng của SXHD

Tình trạng thiếu vitamin D (≤ 20 ng/mL) gặp nhiều hơn ở nhóm SXHD nặng (22,2%) so với nhóm SXHD (2,1%) và SXHD CDHCB (3,8%),

với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$; χ^2 test).

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đa thức các yếu tố liên quan đến phân độ SXHD

Biến	SXHD CDHCB so với SXHD OR (95% KTC), p	SXHD nặng so với SXHD OR (95% KTC), p
Bạch cầu	0,60 [0,40 - 0,80], p = 0,010	0,44 [0,20 - 1,00], p = 0,056
Tiểu cầu	0,98 [0,90 - 1,00], p = 0,065	0,98 [0,90 - 1,00], p = 0,385
Hematocrit	1,40 [1,10 - 1,70], p = 0,002	1,88 [1,20 - 2,90], p = 0,005
Albumin máu	0,75 [0,50 - 1,00], p = 0,094	0,40 [0,20 - 0,90], p = 0,040
Men AST	0,99 [0,90 - 1,00], p = 0,831	0,98 [0,90 - 1,00], p = 0,460
Men ALT	1,00 [0,90 - 1,00], p = 0,475	1,02 [0,90 - 1,10], p = 0,329
Creatinin	1,00 [0,90 - 1,00], p = 0,908	1,10 [0,90 - 1,20], p = 0,134
D-dimer	5,90 [0,60 - 59,2], p = 0,129	68,80 [0,20 - 30425], p = 0,173
Fibrinogen	1,28 [0,20 - 6,80], p = 0,767	13,64 [0,10 - 7048], p = 0,412
aPTT	1,16 [0,90 - 1,40], p = 0,138	1,67 [1,00 - 2,60], p = 0,026
25(OH)D	1,00 [0,90 - 1,00], p = 0,932	0,99 [0,90 - 1,10], p = 0,663

Hồi quy logistic đa thức cho thấy hematocrit tăng là yếu tố liên quan mạnh đến cả nhóm CDHCB và SXHD nặng, trong khi bạch cầu thấp, albumin giảm và aPTT kéo dài liên quan đến từng mức độ nặng cụ thể. Nồng độ 25(OH)D giảm theo phân độ bệnh nhưng không còn ý nghĩa trong mô hình đa biến, cho thấy vai trò tiên lượng độc lập chưa được xác lập rõ.

IV. BÀN LUẬN

Trong số 92 bệnh nhi mắc SXHD được khảo sát, đa phần là trẻ trong độ tuổi đi học (chiếm 95%). Tỷ lệ giới tính giữa nam và nữ khá tương đương, khoảng 1:1,1. Hơn một nửa trẻ đến từ khu vực nông thôn (56,5%) (Bảng 1). Những đặc điểm này tương đối phù hợp với ghi nhận của các tác giả khác như Dissanayake,¹⁰ Villamor⁶ và Nguyễn Minh Tuấn.¹¹

Về phân loại lâm sàng, nhóm SXHD chiếm 52,1%, SXHD CDHCB là 28,2% và SXHD nặng là 19,6%. Kết quả này có nhiều điểm tương

đồng với một số nghiên cứu trước. Chẳng hạn, nghiên cứu của Nguyễn Minh Tuấn năm 2017 cho thấy tỷ lệ SXHD là 35,5% và sốc SXHD là 22,4%.¹¹ Trong khi đó, tại Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ngãi, Nguyễn Mậu Thạch ghi nhận tỷ lệ SXHD là 52,1%, SXHD CDHCB là 45,3% và SXHD nặng chỉ chiếm 2,6%.¹²

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận một số biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng có sự khác biệt rõ rệt theo mức độ nặng của SXHD. Các triệu chứng như đau gan, gan to và tiểu ít tăng dần theo phân độ bệnh, trong khi các chỉ số cận lâm sàng như Hct, men gan (AST, ALT), APTT tăng và albumin, tiểu cầu, fibrinogen giảm ở nhóm SXHD nặng (Bảng 2 và Bảng 3). Trong phân tích hồi quy logistic đa thức, hematocrit tăng là yếu tố tiên lượng có ý nghĩa với cả nhóm SXHD CDHCB và SXHD nặng, trong khi albumin giảm và APTT kéo dài là các yếu tố tiên lượng độc lập riêng biệt cho SXHD nặng (Bảng 4).

Về mặt phân bố thiếu hụt vitamin D, chỉ 6,5% trẻ trong nghiên cứu có nồng độ 25(OH)D dưới 20 ng/mL (Bảng 1), tỷ lệ này thấp đáng kể so với 30,6% được báo cáo bởi Nguyễn Minh Phương và cộng sự.⁷ Đặc biệt, so với nghiên cứu của Iqtadar và cộng sự trên nhóm bệnh nhân người lớn,³ trong đó có đến 77,3% trường hợp thiếu vitamin D, thì tỷ lệ ở nhóm bệnh nhi của chúng tôi thấp hơn rõ rệt. Nghiên cứu của Iqtadar và cộng sự cho thấy nồng độ 25(OH)D ở bệnh nhân SXHD độ 3-4 chỉ đạt trung vị 9,5 ng/mL (IQR: 7,9 - 11,9), trong khi nhóm SXHD độ 1-2 có mức cao hơn là 12,4 ng/mL (IQR: 10,3 - 17,7).³ Tại Singapore, Sadarangani và cộng sự báo cáo nồng độ 25(OH)D trong pha cấp tính của SXHD ở tất cả các đối tượng nghiên cứu chỉ ở mức trung vị 6,175 ng/mL (IQR: 3,82 - 8,21).⁴ Đáng chú ý, nghiên cứu của Dissanayake tại Sri Lanka cho thấy thiếu vitamin D làm tăng nguy cơ mắc SXHD nặng với odds ratio là 3,6, đồng thời mỗi mức tăng 1 ng/mL 25(OH)D có thể giúp giảm 6% nguy cơ bệnh trở nặng.¹⁰

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích đơn biến cho thấy nồng độ 25(OH)D có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm phân độ SXHD, với giá trị thấp nhất ghi nhận ở nhóm SXHD nặng ($p = 0,049$). Tương tự, nếu xét mức 25(OH)D theo khuyến nghị năm 2016 về phòng ngừa còi xương dinh dưỡng⁹ thì tỷ lệ thiếu vitamin D ở nhóm SXHD nặng cũng cao hơn SXHD CDHCB và SXHD (Biểu đồ 1). Một số nghiên cứu trước đây cho rằng nồng độ 25(OH)D thấp có thể làm tăng nguy cơ diễn tiến nặng trong SXHD thông qua cơ chế rối loạn miễn dịch và nội mô mạch máu.^{3,4} Mặc dù nồng độ 25(OH)D có xu hướng giảm theo phân độ nặng của bệnh, nhưng kết quả hồi quy logistic đa biến cho thấy vitamin D không còn là yếu tố liên quan độc lập sau khi hiệu chỉnh các chỉ số cận lâm sàng khác (Bảng 4). Điều này gợi ý rằng vitamin D có thể đóng vai trò

gián tiếp hoặc chỉ là chỉ dấu phản ánh tình trạng nặng chung của bệnh nhân.

Tuy nhiên, nghiên cứu của Verma và cộng sự không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về vitamin D giữa nhóm SXHD nhẹ và SXHD nặng, nhưng bệnh nhân thiếu vitamin D có nhiều triệu chứng nghiêm trọng hơn.¹³ Ngược lại, một số nghiên cứu báo cáo mức vitamin D cao có liên quan đến SXHD nặng, đặc biệt là trong sốc SXHD. Chakravarti và cộng sự tại Ấn Độ ghi nhận bệnh nhân SXHD nặng có mức vitamin D cao hơn 1,6 lần so với nhóm nhẹ.⁵ Nghiên cứu của Villamor và cộng sự tại Colombia cũng chỉ ra mức vitamin D cao hơn trong nhóm SXHD hoặc SXHD nặng.⁶ Cơ chế này có thể liên quan đến tăng biểu hiện Fcγ receptors, làm tăng nguy cơ tăng cường phụ thuộc kháng thể.

Sự khác biệt này có thể bắt nguồn từ thiết kế nghiên cứu khác nhau, cỡ mẫu, hoặc độ tuổi và mức độ thiếu vitamin D nền trong cộng đồng. Ngoài ra, các yếu tố cận lâm sàng như hematocrit, albumin và aPTT được ghi nhận là yếu tố tiên lượng mạnh hơn trong mô hình đa biến, có thể đã làm lu mờ ảnh hưởng riêng lẻ của 25(OH)D. Do đó, mối liên quan giữa vitamin D và SXHD nặng trong các nghiên cứu có thể phản ánh mối quan hệ gián tiếp hoặc qua trung gian, chứ không phải quan hệ nhân – quả trực tiếp. Cần có các nghiên cứu can thiệp (như thử nghiệm bổ sung vitamin D) để xác nhận giả thuyết này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng như đau gan, gan to, tiểu ít, hematocrit tăng, albumin giảm và aPTT kéo dài có liên quan đến mức độ nặng của SXHD ở trẻ em. Nồng độ 25(OH)D giảm theo phân độ bệnh, nhưng không giữ ý nghĩa thống kê trong hồi quy đa biến. Điều này gợi ý vai trò tiềm năng của vitamin D trong tiến trình bệnh, song chưa đủ bằng chứng xác định vai trò tiên lượng độc

lập. Các nghiên cứu tương lai cần phân tích sâu hơn mối liên hệ giữa các yếu tố để làm rõ giá trị dự báo của vitamin D.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin cảm ơn Ban giám đốc và các khoa phòng của Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ đã hỗ trợ chúng tôi thu thập số liệu, định lượng 25(OH)D trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TUYÊN BỐ XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue, ban hành kèm theo quyết định số 2760/QĐ-BYT ngày 04/7/2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Bộ Y tế; 2023.
2. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013; 496(7446): 504-507. doi:10.1038/nature12060.
3. Iqtadar S, Khan A, Mumtaz SU, et al. Vitamin D Deficiency (VDD) and Susceptibility towards Severe Dengue Fever-A Prospective Cross-Sectional Study of Hospitalized Dengue Fever Patients from Lahore, Pakistan. *Trop Med Infect Dis*. 2023; 8(1): 43. doi:10.3390/tropicalmed8010043.
4. Sadarangani SP, Htun HL, Ling W, et al. Association of systemic vitamin D on the course of dengue virus infection in adults: a single-centre dengue cohort study at a large institution in Singapore. *Singapore Med J*. 2022; 65(6): 332-339. doi:10.11622/smedj.2022064.
5. Chakravarti A, Bharara T, Kapoor N, Ashraf A. Levels of 25-hydroxy Vitamin D3 and Vitamin D Receptor Polymorphism in Severe Dengue Cases from New Delhi. *Trop Med Infect Dis*. 2020; 5(2): 72. doi:10.3390/tropicalmed5020072.
6. Villamor E, Villar LA, Lozano A, Herrera VM, Herrán OF. Vitamin D serostatus and dengue fever progression to dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *Epidemiol Infect*. 2017; 145(14): 2961-2970. doi:10.1017/S0950268817002059.
7. Phuong Minh Nguyen, Linh Van Pham, Kien Trung Nguyen, et al. Vitamin D and bone mineral density status, and their correlation with bone turnover markers in healthy children aged 6-14 in Vietnam. *Curr Pediatr Res*. 24(3): 203-208.
8. Hoàng Văn Minh, Khương Huỳnh Long, Ong Phước Thịnh, Võ Văn Thắng, Kim Bảo Giang, Nguyễn Thuỳ Dương. Chương III: Tính toán cỡ mẫu nghiên cứu. Trong: Hoàng Văn Minh, Lưu Ngọc Hoạt, eds. Phương pháp chọn mẫu và tính toán cỡ mẫu trong nghiên cứu khoa học sức khỏe. Trường Đại học Y tế Công cộng; 2020: 22-68.
9. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(2): 394-415. doi:10.1210/jc.2015-2175.
10. Dissanayake S, Tennekoon S, Gaffoor S, Liyanage G. Vitamin D deficiency in dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome among Sri Lankan children: a case-control study. Wang R, ed. *J Trop Med*. 2021; 2021: 4173303. doi:10.1155/2021/4173303.
11. Nguyen TM, Nguyen HT, Ngo MNQ, et al. Epidemiological characteristics of dengue among Vietnamese children in the 2017 dengue outbreak. *Syst Rev Pharm*. 2020; 11: 113-118.
12. Nguyễn Mậu Thạch, Nguyễn Đình Tuyển, Nguyễn Hữu Châu Đức, Đỗ Duy Thanh. Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng

và các yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhi sốt xuất huyết Dengue tại bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Quảng Ngãi. *Tạp chí Nhi khoa*. 17(1): 16-23.

13. Verma J, Pankaj J, Singh A. Study on Association of Vitamin D Deficiency and

Severity of Symptoms in Dengue Patients Admitted in A Tertiary Care Centre in North India: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*. 2024; 14(5); 33-41.

Summary

ASSOCIATION BETWEEN SERUM 25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS AND THE SEVERITY OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER IN CHILDREN

Vitamin D is believed to modulate immune responses and may influence the progression of Dengue fever. This cross-sectional study evaluated the association between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels and disease severity in 92 pediatric patients diagnosed with Dengue at Can Tho Children's Hospital. Median 25(OH)D levels tended to decrease with increasing disease severity (Dengue without warning signs: 54.3 ng/mL; with warning signs: 61.9 ng/mL; severe Dengue: 41.8 ng/mL; $p = 0.04$). Laboratory findings showed that albumin, platelet count, and fibrinogen levels decreased, while hematocrit, liver enzymes, and aPTT increased with disease severity. However, 25(OH)D did not remain statistically significant in the multinomial logistic regression model, suggesting that it may not serve as an independent prognostic factor. These results imply a potential association between vitamin D status and severe forms of Dengue, although further research is needed to elucidate this relationship and explore its possible clinical applications.

Keywords: 25(OH)D, Vitamin D, Dengue hemorrhagic fever, prognosis, disease severity.