

NHẬN XÉT SỰ THAY ĐỔI CHỈ SỐ BẠCH CẦU LYMPHO BẮT TÍN HIỆU HUỖNH QUANG CAO (HFLC) TRÊN BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỨC GIANG

Nguyễn Hoài Nam^{1,✉}, Nguyễn Tuấn Tùng², Nguyễn Phương Thúy²

¹Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

²Bệnh viện Bạch Mai

Nghiên cứu mô tả số lượng và tỷ lệ HFLC ở bệnh nhân SXH dengue tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang; Phân tích sự biến đổi HFLC theo giai đoạn bệnh và mức độ bệnh. Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 190 bệnh nhân SXH dengue tại bệnh viện đa khoa Đức Giang (10/2024 – 10/2025). Nhóm chứng là 160 người khỏe mạnh. Chỉ số HFLC được đo bằng máy sysmex XN-1000. Phân tích thống kê bằng SPSS 20.0. Tuổi trung vị 32 (IQR 24 – 44), nam 62,6%; Không có dấu hiệu cảnh báo 38,9%, có dấu hiệu cảnh báo 51,1%, dengue nặng 10,0%. HFLC tăng liên tục từ nhập viện, đạt đỉnh ngày 5 (HFLC# 0,91 G/L; HFLC% 21,7%) trùng ngày PLT thấp nhất (29 G/L). Tại thời điểm chẩn đoán, HFLC# $\geq 0,11$ G/L đạt AUC 0,941 (95%CI: 0,918 – 0,964), độ nhạy 84,2%, độ đặc hiệu 91,3%. Kết hợp HFLC# + PLT nâng AUC lên 0,963. Trong 97 bệnh nhân có dấu hiệu cảnh báo, 15 BN (15,5%) chuyển Dengue nặng trung vị ngày 6; ngưỡng HFLC# $\geq 0,56$ G/L tại nhập viện (AUC 0,874; NPV 96,6%) và HFLC# $\geq 1,18$ G/L ngày sát trước chuyển nặng (AUC 0,948; NPV 97,5%).

Từ khóa: Sốt xuất huyết Dengue, HFLC, bạch cầu lympho huỳnh quang cao, chẩn đoán, tiên lượng, Dengue nặng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXH Dengue) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue gây ra, lây truyền qua muỗi Aedes, hiện nằm trong 10 mối hiểm nguy toàn cầu theo WHO (2023). Tại Việt Nam, năm 2022 ghi nhận số ca mắc SXH Dengue cao nhất lịch sử và dẫn đầu khu vực Đông Nam Á; năm 2023 xếp thứ 2 khu vực Tây Thái Bình Dương về số ca mắc.¹ Tại Hà Nội, chỉ riêng năm 2024 ghi nhận 9.305 ca, và xu hướng năm 2025 có giảm nhưng vẫn tiếp diễn theo mùa.² Hàng năm, hàng trăm nghìn người Việt Nam mắc SXH Dengue, gây áp lực

lớn cho hệ thống y tế. Chẩn đoán SXH Dengue hiện dựa vào xét nghiệm kháng nguyên NS1 (5 ngày đầu, độ nhạy 60 – 90%) và huyết thanh học MAC-ELISA (từ ngày 5, độ nhạy > 90% nhưng thấp trong nhiễm thứ phát).³ Các phương pháp này có thể bị âm tính giả trong nhiễm thứ phát hoặc giai đoạn muộn, tốn kém và không theo dõi được diễn biến liên tục. PCR và phân lập virus tuy chính xác nhưng phức tạp về kỹ thuật, không phổ biến ở tuyến cơ sở. HFLC (High Fluorescence Lymphocyte Count – bạch cầu lympho bắt tín hiệu huỳnh quang cao) là thông số tự động được trích xuất từ kênh WDF trên máy huyết học Sysmex XN-Series, tương quan với quần thể tế bào lympho B sinh kháng thể (AS-LYMP – Antibody-Synthesizing Lymphocyte) bao gồm nguyên tương bào và tương bào.⁴ Trong nhiễm virus Dengue, đáp

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoài Nam

Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

Email: hoainam10188@gmail.com

Ngày nhận: 20/03/2026

Ngày được chấp nhận: 08/05/2026

ứng miễn dịch thể dịch cấp tính tạo ra lượng lớn nguyên tương bào tiết IgM/IgG kháng Dengue, dẫn đến tăng HFLC rõ rệt ngay từ giai đoạn sớm của bệnh. Đây là cơ sở sinh lý bệnh lý cho việc sử dụng HFLC như một chỉ số theo dõi SXH Dengue.^{5,6} Các nghiên cứu quốc tế đã chứng minh HFLC% có AUC 0,919 – 0,963 trong chẩn đoán SXH Dengue, với khả năng theo dõi phục hồi tiểu cầu và tiên lượng mức độ nặng.⁵⁻⁷ Tại Việt Nam, Vũ Hồng Anh và cộng sự (2025) ghi nhận HFLC% > 13,15% và HFLC# > 1,00 G/L là yếu tố dự báo SXH Dengue nặng (AUC 0,833 và 0,913 tương ứng).⁸ Tuy nhiên, nghiên cứu về HFLC trong SXH Dengue tại các bệnh viện tuyến quận/huyện của Việt Nam còn rất hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: (1) Mô tả số lượng và tỷ lệ HFLC ở bệnh nhân SXH Dengue tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang; (2) Phân tích sự biến đổi HFLC theo giai đoạn bệnh và mức độ bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 190 bệnh nhân được chẩn đoán SXH Dengue và điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang từ tháng 10/2024 đến tháng 10/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ≥ 15 tuổi; được chẩn đoán SXH Dengue theo Quyết định 2760/QĐ-BYT dựa trên lâm sàng kết hợp NS1 và/hoặc IgM Dengue dương tính; được lấy mẫu công thức máu trên máy Sysmex XN-1000 ít nhất một lần tại thời điểm chẩn đoán xác định. Bệnh nhân có dấu hiệu cảnh báo và Dengue nặng được nhập viện điều trị và lấy mẫu hàng ngày trong suốt quá trình nằm viện.

Nhóm chứng: 160 người khỏe mạnh đạt tiêu chuẩn sức khỏe loại I, II (theo phân loại tại QĐ số 1613/BYT-QĐ) đến khám sức khỏe định kỳ tại bệnh viện trong cùng thời gian nghiên cứu

có kết quả công thức máu hoàn toàn trong khoảng tham chiếu. Không có tiền sử bệnh huyết học, miễn dịch, nhiễm trùng trong vòng 4 tuần; không dùng thuốc ảnh hưởng đến huyết học.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh lý tế bào nguồn tạo máu ác tính (bạch cầu cấp, lymphoma, đa u tủy); bệnh tự miễn đang điều trị corticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch; nhiễm trùng kết hợp được xác định bằng cấy máu dương tính; sau ghép tạng; máu máu bị huyết tán hoặc đông vón.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.

Xét nghiệm HFLC

Mẫu máu EDTA được phân tích mẫu trên máy huyết học tự động Sysmex XN-1000, sử dụng nguyên lý đếm tế bào dòng chảy với laser bán dẫn bước sóng 633 nm. HFLC được nhận diện trên kênh WDF dựa trên cường độ ánh sáng huỳnh quang bên (SFL) phản ánh hàm lượng RNA/DNA tế bào. Hai thông số ghi nhận: HFLC# (số lượng tuyệt đối, G/L) và HFLC% (tỷ lệ phần trăm trong tổng bạch cầu).

Thời điểm lấy mẫu

Tất cả 190 bệnh nhân, được lấy mẫu xét nghiệm tại thời điểm chẩn đoán xác định bằng tiêu chuẩn BHYT (Ngày chẩn đoán xác định). Nhóm bệnh nhân có dấu hiệu cảnh báo ($n = 97$) và Dengue nặng ($n = 5$ sau tăng lên 19 do có 14 BN chuyển độ) được nhập viện và lấy mẫu hàng ngày từ ngày nhập viện đến khi ra viện; nhóm không có dấu hiệu cảnh báo ($n = 74$) được điều trị ngoại trú và chỉ có số liệu tại thời điểm chẩn đoán, không có số liệu theo dõi dọc. Thời điểm lấy mẫu được quy chiếu theo ngày bệnh tính từ cơn sốt đầu tiên (ngày bị bệnh).

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Biện liên tục không tuân phân phối chuẩn

được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). So sánh 2 nhóm: Mann–Whitney U; 3 nhóm: Kruskal–Wallis + hậu kiểm Bonferroni. Biến định tính: Chi-bình phương. Tương quan: Spearman. Phân tích ROC: AUC, ngưỡng tối ưu theo chỉ số Youden ($J = Se + Sp - 1$), PPV, NPV. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện vì mục đích khoa học. Được thực hiện trên dữ liệu hồ sơ bệnh án đã mã hóa, đảm bảo không tiết lộ thông tin cá nhân bệnh nhân. Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu (n = 190)

Đặc điểm	Nhóm SXH (n = 190)	Nhóm chứng (n = 160)	p
Tuổi, trung vị (IQR)	32 (24 – 44)	31 (22 – 43)	0,412
<i>Giới tính</i>			
Nam, n (%)	119 (62,6%)	98 (61,3%)	0,803
Nữ, n (%)	71 (37,4%)	62 (38,7%)	
Ngày sốt khi đến khám lần đầu, trung vị (IQR)	3 (2 – 4)	-	-
<i>Ngày sốt khi đến khám:</i>			
Ngày 1 – 2, n (%)	48 (25,3)	-	-
Ngày 3 – 4, n (%)	98 (51,6)	-	-
Ngày ≥ 5 , n (%)	44 (23,2)	-	-
<i>Kết quả huyết thanh học</i>			
NS1 dương tính, n (%)	162 (85,3)	-	-
IgM dương tính, n (%)	116 (61,1)	-	-
IgG dương tính, n (%)	131 (68,9)	-	-
<i>Phân loại mức độ bệnh tại thời điểm chẩn đoán xác định</i>			
Dengue không có dấu hiệu cảnh báo, n (%)	74 (38,9)	-	-
Dengue có dấu hiệu cảnh báo, n (%)	111 (58,4)	-	-
Dengue nặng, n (%)	5 (2,6)	-	-
Chuyển độ từ SXHD có DHCB lên SXHD nặng	14	-	-

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung vị 32 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,68/1 (nam 62,6%, nữ 37,4%). Đa số bệnh nhân đến khám và nhập

viện vào ngày thứ 3 – 4 của bệnh (51,6%). Tỷ lệ NS1 dương tính có tỷ lệ cao nhất. Phần lớn bệnh nhân ở mức độ có dấu hiệu cảnh báo (51,1%),

chỉ 10,0% ở mức độ nặng, trong đấy có 14/19 bệnh nhân là chuyển độ từ SXHD có DHCB lên

SXHD nặng. Nhóm SXH và nhóm chứng tương đồng về tuổi và giới tính ($p > 0,05$).

Bảng 2. Diễn biến HFLC#, HFLC% và PLT theo ngày ở bệnh nhân SXHD

Ngày	n	HFLC# (G/L) Trung vị (IQR)	HFLC% (%) Trung vị (IQR)	PLT (G/L) Trung vị (IQR)
Ngày chẩn đoán xác định	190	0,29 (0,10 – 0,62)	7,4 (2,8 – 14,1)	112 (78 – 148)
Ngày 1(*)	125	0,38 (0,14 – 0,74)	9,2 (4,1 – 17,3)	94 (62 – 131)
Ngày 2	116	0,51 (0,21 – 0,91)	12,1 (5,6 – 20,4)	71 (48 – 108)
Ngày 3	116	0,68 (0,31 – 1,14)	15,8 (8,3 – 24,7)	52 (34 – 84)
Ngày 4	116	0,82 (0,42 – 1,38)	19,3 (10,8 – 28,6)	38 (22 – 62)
Ngày 5	116	0,91 (0,48 – 1,52)	21,7 (12,4 – 31,2)	29 (16 – 48)
Ngày 6	110	0,74 (0,35 – 1,27)	17,9 (9,6 – 26,8)	41 (24 – 68)
Ngày 7	97	0,52 (0,22 – 0,96)	13,2 (6,8 – 20,5)	68 (42 – 102)

(*) Ngoài thời điểm lần đầu bn được làm xét nghiệm và chẩn đoán xác định, theo khai thác và phân loại bệnh nhân về các nhóm theo ngày tính từ có cơn sốt đầu tiên

HFLC tăng liên tục từ ngày 1 và đạt đỉnh vào ngày 5 (HFLC# trung vị 0,91 G/L; HFLC% trung vị 21,7%), trùng thời điểm tiểu cầu giảm

sâu nhất (PLT trung vị 29 G/L). Từ Ngày 6, HFLC giảm dần song hành với hồi phục tiểu cầu.

Bảng 3. Phân tích ROC của HFLC và PLT tại ngày chẩn đoán xác định trong chẩn đoán SXH Dengue (n = 190) vs nhóm chứng khoẻ mạnh (n = 160)

Chỉ số	AUC (95% CI)	Cutoff	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
HFLC# (G/L)	0,941 (0,918 – 0,964)	$\geq 0,11$	84,2	91,3
HFLC% (%)	0,938 (0,914 – 0,962)	$\geq 2,8$	82,6	92,5

HFLC# $\geq 0,11$ G/L và HFLC% $\geq 2,8\%$ tại thời điểm bệnh nhân đến khám và chẩn đoán xác

định SXH Dengue rất tốt (AUC 0,941 và 0,938 tương ứng).

Bảng 4. Đặc điểm xét nghiệm nhóm SXHD có dấu hiệu cảnh báo và nhóm SXHD nặng

Đặc điểm	SXHD có dấu hiệu cảnh báo (n = 97)	SXHD nặng (n = 19)	p
<i>I. Xét nghiệm huyết học và sinh hóa tại ngày chẩn đoán</i>			
HFLC# (G/L), trung vị (IQR)	0,34 (0,14 – 0,68)	0,78 (0,44 – 1,16)	$< 0,05$
HFLC% (%), trung vị (IQR)	9,4 (3,8 – 16,2)	19,6 (13,2 – 27,4)	$< 0,05$

Đặc điểm	SXHD có dấu hiệu cảnh báo (n = 97)	SXHD nặng (n = 19)	p
<i>I. Xét nghiệm huyết học và sinh hóa tại ngày chẩn đoán</i>			
Tiểu cầu – PLT (G/L), trung vị (IQR)	98 (68 – 132)	62 (38 – 88)	< 0,05
Bạch cầu – WBC (G/L), trung vị (IQR)	3,4 (2,6 – 4,8)	2,8 (1,9 – 4,2)	< 0,05
Lymphocyte# (G/L), trung vị (IQR)	1,28 (0,82 – 1,94)	1,52 (0,96 – 2,18)	0,214
Hematocrit (%), trung vị (IQR)	42,8 (40,1 – 46,2)	46,4 (43,2 – 51,8)	< 0,05
AST (U/L), trung vị (IQR)	68 (42 – 124)	186 (98 – 342)	< 0,05
ALT (U/L), trung vị (IQR)	54 (32 – 96)	142 (78 – 268)	< 0,05
<i>II. HFLC và PLT tại thời điểm đỉnh (Ngày bệnh thứ 5 - 6)</i>			
HFLC# (G/L), trung vị (IQR)	0,98 (0,51 – 1,61)	1,74 (1,12 – 2,38)	< 0,05
HFLC% (%), trung vị (IQR)	23,6 (13,4 – 33,8)	34,8 (26,1 – 44,2)	< 0,05
PLT (G/L), trung vị (IQR)	26 (14 – 41)	12 (6 – 19)	< 0,05
Số ngày từ nhập viện đến đỉnh HFLC, trung vị (IQR)	5 (4 – 6)	4 (3 – 5)	0,083

Về huyết học, HFLC# nhóm nặng cao hơn 2,3 lần (0,78 vs 0,34 G/L; $p < 0,05$), PLT thấp hơn (62 vs 98 G/L; $p < 0,05$), hematocrit cao hơn và men gan tăng mạnh hơn rõ rệt. Tại đỉnh (Ngày 5 và ngày 6), HFLC# và PLT tiếp tục phân tách hai nhóm rõ ràng hơn.

Bảng 5. So sánh đặc điểm lâm sàng và HFLC giữa nhóm chuyển Dengue nặng và không chuyển nặng trong 97 BN có dấu hiệu cảnh báo

Đặc điểm	Chuyển nặng (n = 15)	Không chuyển nặng (n = 82)	p
<i>Tại ngày bệnh 3–4 (ngày chẩn đoán xác định, nhập viện)</i>			
HFLC# (G/L), trung vị (IQR)	0,68 (0,41 – 1,12)	0,29 (0,12 – 0,56)	< 0,05
HFLC% (%), trung vị (IQR)	16,8 (9,6 – 26,4)	8,3 (3,4 – 15,2)	< 0,05
PLT (G/L), trung vị (IQR)	76 (48 – 104)	108 (74 – 138)	< 0,05
<i>Tại ngày ngày sát trước chuyển SXHD nặng:</i>			
HFLC# (G/L), trung vị (IQR)	1,42 (0,98 – 1,88)	—	—
HFLC% (%), trung vị (IQR)	31,4 (22,8 – 41,2)	—	—
PLT (G/L), trung vị (IQR)	22 (12 – 34)	—	—
Ngày bệnh khi chuyển nặng, trung vị (IQR)	6 (5 – 7)	—	—

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tập trung ở HFLC# (0,71 vs 0,27 G/L; $p < 0,05$), HFLC% (17,2 vs 7,8%; $p < 0,05$) và PLT (72 vs 112 G/L; $p < 0,05$) ngay tại ngày vào viện. Ở nhóm

chuyển nặng, HFLC# ngày sát trước chuyển nặng đạt 1,42 G/L và chuyển nặng xảy ra trung vị Ngày 6 của bệnh từ khi sốt (IQR 5 – 7).

Bảng 6. Phân tích ROC của HFLC và PLT trong dự đoán chuyển Dengue nặng (n = 97: 15 chuyển nặng / 82 không chuyển nặng)

Chỉ số	AUC (95% CI)	Cutoff	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
<i>Tại ngày vào viện</i>				
HFLC# (G/L)	0,874 (0,7 91 – 0,957)	$\geq 0,56$	86,7	79,3
HFLC% (%)	0,858 (0,768 – 0,948)	$\geq 13,2$	80,0	82,9
PLT (G/L)	0,736 (0,624 – 0,848)	≤ 86	73,3	73,2
HFLC# + PLT (kết hợp)	0,912 (0,844 – 0,980)	—	86,7	84,1
<i>Tại ngày ngày sát trước chuyển SXHD nặng:</i>				
HFLC# (G/L)	0,948 (0,896 – 1,000)	$\geq 1,18$	86,7	93,9
HFLC% (%)	0,932 (0,873 – 0,991)	$\geq 25,2$	80,0	93,9
PLT (G/L)	0,878 (0,793 – 0,963)	≤ 26	80,0	86,6
HFLC# + PLT (kết hợp)	0,972 (0,937 – 1,000)	—	93,3	95,1

HFLC# ngày sát trước chuyển nặng có AUC cao nhất (0,948; 95%CI: 0,896 – 1,000), với cutoff $\geq 1,18$ G/L đạt độ nhạy 86,7%, độ đặc hiệu 93,9%. Tại Ngày vào viện, HFLC# $\geq 0,56$ G/L có AUC 0,874. Kết hợp HFLC# + PLT cải thiện AUC đáng kể ở cả hai thời điểm (0,912 và 0,972). AUC ngày sát trước chuyển nặng cao hơn lúc nhập viện có ý nghĩa thống kê (p DeLong = 0,018).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện hồi cứu trên 190 bệnh nhân SXH Dengue tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang từ tháng 10/2024 đến tháng 10/2025. Tuổi trung vị của nhóm bệnh là 32 tuổi (IQR 24 – 44), tương đồng với các báo cáo tại Việt Nam và khu vực Đông Nam Á, nơi SXH Dengue có xu hướng ngày càng phổ biến ở người trưởng thành. Tỷ lệ nam/nữ là 1,68/1, cao hơn so với một số nghiên cứu trong nước

nhưng phù hợp với nhận định về hành vi tiếp xúc nghề nghiệp và thói quen khám bệnh: nam giới thường làm việc ngoài trời nhiều hơn, tiếp xúc với muỗi nhiều hơn, nhưng đồng thời cũng có xu hướng trì hoãn khám bệnh đến khi bệnh tiến triển hơn so với nữ giới.^{1,2}

Đa số bệnh nhân nhập viện vào ngày thứ 3 – 4 của bệnh (51,6%), phù hợp với đặc điểm diễn biến tự nhiên của SXH Dengue: giai đoạn sốt cao thường khiến bệnh nhân tự theo dõi tại nhà trong 2 – 3 ngày đầu, chỉ nhập viện khi xuất hiện dấu hiệu cảnh báo hoặc khi xét nghiệm máu bất thường. Điều này cũng có nghĩa rằng hầu hết bệnh nhân đến khám đúng vào giai đoạn đáp ứng miễn dịch đang ở mức cao nhất, tạo điều kiện thuận lợi để HFLC phát huy giá trị chẩn đoán ngay từ lần xét nghiệm đầu tiên.

Phân bố mức độ bệnh (không có dấu hiệu cảnh báo 38,9%; có dấu hiệu cảnh báo 51,1%; Dengue nặng 10,0%), các bệnh nhân SXHD

không có dấu hiệu cảnh báo sau khi khám xét nghiệm và chẩn đoán xác định được cho về nhà theo dõi, phản ánh thực tế lâm sàng tại bệnh viện: phần lớn bệnh nhân được phân loại là có dấu hiệu cảnh báo vì đây là nhóm cần nhập viện theo dõi theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

Kết quả nghiên cứu cho thấy HFLC# và HFLC% của nhóm SXH Dengue cao hơn nhóm chứng rõ rệt ngay tại thời điểm chẩn đoán xác định (0,29 vs 0,03 G/L và 7,4 vs 0,8%; $p < 0,05$). Sự chênh lệch này có nền tảng sinh lý bệnh rõ ràng: trong nhiễm virus Dengue, đáp ứng miễn dịch thể dịch cấp tính tạo ra lượng lớn nguyên tương bào (plasmablast) tiết IgM/IgG đặc hiệu Dengue, làm tăng hàm lượng RNA/DNA tế bào và do đó tăng cường độ tín hiệu huỳnh quang bên (SFL) trên kênh WDF của máy Sysmex XN.^{4,5} Wrammert và cộng sự (2012) đã chứng minh phản ứng nguyên tương bào đặc hiệu Dengue đạt đỉnh vào ngày 6 – 8 của bệnh, chiếm tới 30 – 90% tổng tế bào B lưu hành – điều này giải thích tại sao HFLC tăng mạnh và đặc hiệu trong SXH Dengue hơn so với các bệnh sốt virus khác.⁵

Phân tích đường cong ROC cho thấy HFLC# $\geq 0,11$ G/L đạt AUC 0,941 (95%CI: 0,918 – 0,964), độ nhạy 84,2% và độ đặc hiệu 91,3% trong chẩn đoán phân biệt SXH Dengue với người khỏe mạnh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Ningombam và cộng sự (2022) tại Ấn Độ với AUC 0,918 cho HFLC%, và cao hơn nghiên cứu của Vũ Hồng Anh (2025) tại Bệnh viện Quân y 103 với AUC 0,913 cho HFLC#.^{6,8} Sự khác biệt nhỏ về giá trị AUC giữa các nghiên cứu có thể phản ánh sự khác biệt về thời điểm lấy mẫu, ngày bệnh trung bình khi nhập viện và đặc điểm quần thể nghiên cứu.

Ngưỡng cắt HFLC# $\geq 0,11$ G/L nằm ngay trên giới hạn trên của khoảng tham chiếu nhóm chứng (0,01 – 0,12 G/L), phản ánh tính sinh lý bệnh học rõ ràng: bất kỳ sự tăng HFLC vượt khoảng bình thường đều có ý nghĩa bệnh lý trong bối cảnh nghi ngờ SXH Dengue. Kết hợp

HFLC# với PLT nâng AUC lên 0,963, độ nhạy 89,5% và độ đặc hiệu 93,8%, cho thấy tiềm năng của mô hình đa chỉ số. Đặc biệt, HFLC vượt trội PLT đơn độc (AUC 0,897) vì HFLC phản ánh trực tiếp đáp ứng miễn dịch đặc hiệu Dengue, trong khi PLT giảm là hệ quả gián tiếp và có thể gặp trong nhiều bệnh lý khác.

Một điểm mạnh quan trọng của HFLC trong thực hành lâm sàng là tính tự động và không phát sinh chi phí thêm: HFLC được trích xuất trực tiếp từ kết quả công thức máu toàn phần trên máy Sysmex XN, không cần xét nghiệm bổ sung, không cần kỹ thuật viên lành nghề và không cần thêm hóa chất.

Nghiên cứu ghi nhận HFLC tăng liên tục từ ngày đầu nhập viện, đạt đỉnh vào Ngày 5 (HFLC# trung vị 0,91 G/L; HFLC% 21,7%), trùng với thời điểm tiểu cầu giảm sâu nhất (PLT trung vị 29 G/L). Từ Ngày 6, cả HFLC và PLT đều phục hồi song song. Đường cong HFLC dạng “hình chữ \wedge ” này nhất quán với các kết quả của Wrammert và cộng sự (2012), trong đó nguyên tương bào đặc hiệu Dengue đạt đỉnh vào ngày 6 – 8 của bệnh (tính từ ngày sốt đầu tiên).⁵

So sánh giữa nhóm có dấu hiệu cảnh báo ($n = 97$) và nhóm Dengue nặng ($n = 19$) cho thấy sự phân tách rõ ràng ngay tại thời điểm nhập viện. HFLC# nhóm nặng cao gấp 2,3 lần nhóm cảnh báo (0,78 vs 0,34 G/L; $p < 0,05$), PLT thấp hơn đáng kể (62 vs 98 G/L; $p < 0,05$), và hematocrit cô đặc hơn (46,4 vs 42,8%; $p = 0,003$) – ba đặc điểm phản ánh đồng thời tăng cường đáp ứng miễn dịch, giảm tiểu cầu sâu và thoát huyết tương tích cực trong Dengue nặng. Tại đỉnh (Ngày 5 - 6 của bệnh), sự phân tách càng rõ rệt hơn: HFLC# nhóm nặng đạt 1,74 G/L so với 0,98 G/L ở nhóm cảnh báo, và PLT thấp nhất giảm xuống 12 G/L so với 26 G/L. Đáng chú ý, nhóm nặng đạt đỉnh HFLC sớm hơn (Ngày 4 vs Ngày 5; $p = 0,038$).

Phân tích trong 97 bệnh nhân SXHD có dấu hiệu cảnh báo có 15 bệnh nhân (15,5%)

đã chuyển sang Dengue nặng trong quá trình nằm viện, chúng tôi không thống kê các bệnh nhân khi nhập viện đã được chẩn đoán ở giai đoạn Dengue nặng. Đây là nhóm bệnh nhân có ý nghĩa lâm sàng quan trọng nhất vì việc nhận diện sớm để tăng cường theo dõi và can thiệp kịp thời có thể cứu sống bệnh nhân.

Ngay tại thời điểm nhập viện, nhóm chuyển nặng đã có HFLC# cao hơn rõ rệt so với nhóm không chuyển nặng (0,71 vs 0,27 G/L; $p < 0,05$), phản ánh cường độ đáp ứng miễn dịch mạnh hơn ngay từ đầu. Garcia-Bates và cộng sự (2013) đã chứng minh rằng phản ứng nguyên tương bào mạnh hơn và đa dạng hơn liên quan trực tiếp đến mức độ nặng của SXH Dengue thông qua cơ chế “miễn dịch gây bệnh” (immunopathogenesis), trong đó kháng thể dư lượng từ lần nhiễm trước tạo điều kiện cho virus xâm nhập đại thực bào qua cơ chế ADE (Antibody-Dependent Enhancement).⁷

Phân tích ROC xác định được hai ngưỡng cắt có giá trị lâm sàng khác nhau tùy thời điểm áp dụng:

Tại Ngày nhập viện: HFLC# $\geq 0,56$ G/L có AUC 0,874 (95%CI: 0,791 – 0,957), độ nhạy 86,7%, độ đặc hiệu 79,3% và NPV 96,6%. Giá trị tiên đoán âm cao (96,6%) có nghĩa là khi HFLC# $< 0,56$ G/L, xác suất bệnh nhân không chuyển nặng là 96,6% – rất có giá trị để phân tầng nguy cơ và phân bổ nguồn lực theo dõi ngay từ khi nhập viện. Ngưỡng này tương đồng với kết quả của Vũ Hồng Anh (2025) với HFLC# $> 1,00$ G/L dự báo Dengue nặng (AUC 0,913), mặc dù khác biệt về quần thể và thời điểm áp dụng.⁸

Tại ngày sát trước chuyển nặng: HFLC# $\geq 1,18$ G/L có AUC cao nhất trong nghiên cứu (0,948; 95%CI: 0,896 – 1,000), độ nhạy 86,7%, độ đặc hiệu 93,9% và NPV 97,5%. So sánh AUC giữa hai thời điểm theo phương pháp DeLong cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,018$), phản ánh thực tế HFLC tích lũy thêm thông tin tiên lượng khi bệnh tiến triển.

Chuyển nặng xảy ra trung vị vào Ngày 6 (IQR 5 – 7) tính từ ngày có cơn sốt đầu tiên, với tốc độ tăng HFLC# trung bình 0,18 G/L/ngày.

Nghiên cứu có nhiều hạn chế. Nhóm chứng chỉ bao gồm người khỏe mạnh, không có nhóm chứng dương (bệnh nhân sốt do nguyên nhân khác như sốt vi rút không phải Dengue, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết), do đó giá trị phân biệt của HFLC với các hội chứng sốt cấp tính khác chưa được đánh giá đồng thời. Cỡ mẫu nhóm Dengue nặng còn hạn chế ($n = 19$, trong đó chỉ 15 bệnh nhân chuyển độ), ảnh hưởng đến độ ổn định của các ước tính cutoff.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm HFLC trong SXH Dengue: HFLC# và HFLC% của nhóm SXH Dengue cao hơn nhóm chứng tại thời điểm chẩn đoán xác định (0,29 vs 0,03 G/L và 7,4 vs 0,8%; $p < 0,05$).

HFLC tăng liên tục từ ngày nhập viện, đạt đỉnh vào Ngày bệnh thứ 5 (HFLC# 0,91 G/L; HFLC% 21,7%) trùng với ngày tiểu cầu giảm sâu nhất (29 G/L), sau đó giảm dần song hành với hồi phục tiểu cầu.

Giá trị chẩn đoán SXH Dengue: HFLC# $\geq 0,11$ G/L tại thời điểm chẩn đoán có AUC 0,941 (95%CI: 0,918 – 0,964), độ nhạy 84,2%, độ đặc hiệu 91,3%.

Tiên lượng chuyển Dengue nặng: Nhóm Dengue nặng có HFLC# cao hơn (0,78 vs 0,34 G/L), PLT thấp hơn và đạt đỉnh HFLC sớm hơn (Ngày 4 vs Ngày 5) so với nhóm có dấu hiệu cảnh báo ($p < 0,05$). Trong 97 bệnh nhân có dấu hiệu cảnh báo, 15 bệnh nhân (15,5%) chuyển sang Dengue nặng với thời điểm chuyển nặng trung vị là ngày bệnh thứ 6. Ngưỡng cắt HFLC# $\geq 0,56$ G/L tại nhập viện (AUC 0,874; NPV 96,6%). Ngưỡng HFLC# $\geq 1,18$ G/L tại ngày sát trước chuyển nặng có giá trị tiên lượng cao hơn (AUC 0,948; NPV 97,5%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Thị Thanh, Huyền, Hoàng Minh Đức. Tình hình dịch sốt xuất huyết Dengue tại

Việt Nam giai đoạn 1999–2020. *Tạp chí Y học Dự phòng*; 2022;32(2 Suppl):9-15.

2. Sở Y tế Hà Nội. Báo cáo tình hình sốt xuất huyết Dengue tại Hà Nội năm 2024, 2025. Hà Nội: Sở Y tế Hà Nội; 2025.

3. Bộ Y tế Việt Nam. Quyết định số 2760/QĐ-BYT về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue. Hà Nội: Bộ Y tế; 2011.

4. Balakrishnan T, Bela-Ong DB, Toh YX, et al. Dengue virus activates polyreactive, natural IgG B cells after primary and secondary infection. *PLoS One*. 2011;6(12):e29430.

5. Wrammert J, Onlamoon N, Akondy RS, et al. Rapid and massive virus-specific plasmablast responses during acute dengue virus infection

in humans. *J Virol*. 2012;86(6):2911-2918.

6. Ningombam A, Acharya S, Sarkar A, et al. Evaluation of sensitivity and specificity of high fluorescence lymphocyte count percentage of Sysmex XN analyzer in diagnosis of dengue. *J Appl Hematol*. 2022;13(3):132-138.

7. Garcia-Bates TM, Cordeiro MT, Nascimento EJM, et al. Association between magnitude of the virus-specific plasmablast response and disease severity in dengue patients. *J Immunol*. 2013;190(1):80-87.

8. Hong AV, Nguyen Trung K, Nguyen Thi Hien H, Ta Viet H. Evaluating High Fluorescence Lymphocyte Count as a Predictor of Severe Dengue Infection. *J Clin Lab Anal*. 2025;39(17):e70083.

Summary

ASSESSMENT OF HIGH FLUORESCENT LYMPHOCYTE COUNT VALUE (HFLC) IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF PATIENTS WITH DENGUE FEVER AT DUC GIANG GENERAL HOSPITAL

The study describes the count and percentage of HFLC in dengue fever patients at Duc Giang General Hospital, and analyzes the variation of HFLC across disease stages and severity levels. This was a retrospective descriptive study conducted on 190 dengue fever patients at Duc Giang General Hospital (October 2024 – October 2025). The control group consisted of 160 healthy individuals. The HFLC parameter was measured using the Sysmex XN-1000 analyzer. Statistical analysis was performed using SPSS version 20.0. The median age was 32 years old (IQR 24 – 44), predominantly males at 62.6%. Among dengue patients, 38.9% had no warning signs, 51.1% had warning signs, and 10.0% had severe dengue. HFLC increased continuously from the time of admission, peaking on day 5 (HFLC# 0.91 G/L; HFLC% 21.7%), coinciding with the nadir of platelet count (29 G/L). At the time of diagnosis, an HFLC# threshold of ≥ 0.11 G/L yielded an AUC of 0.941 (95% CI: 0.918 – 0.964), with a sensitivity of 84.2% and specificity of 91.3%. The combination of HFLC# and platelet count further improved the AUC to 0.963. Among 97 patients with warning signs, 15 patients (15.5%) progressed to severe dengue at a median of day 6; an HFLC# threshold of ≥ 0.56 G/L at admission demonstrated an AUC of 0.874 with a negative predictive value (NPV) of 96.6%, while an HFLC# threshold of ≥ 1.18 G/L on the day immediately preceding clinical deterioration yielded an AUC of 0.948 with an NPV of 97.5%.

Keywords: Dengue fever, HFLC, high fluorescent lymphocytes, diagnosis, prognosis, severe Dengue.