

MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH TAY CHÂN MIỆNG NẶNG

Thái Quang Hùng¹, Đinh Thanh Huế², Trần Đình Bình²

(1)Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế

(2)Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh TCM là bệnh truyền nhiễm do enterovirus gây ra. Bệnh lành tính và tự giới hạn trong vòng 7-10 ngày. Tuy nhiên, trong một số trường hợp bệnh diễn tiến nặng với các biến chứng thần kinh, tim mạch và có thể tử vong nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Nhận ra một số yếu tố nguy cơ của bệnh tay chân miệng nặng là rất quan trọng. Dựa vào các yếu tố nguy cơ này, các bác sĩ ở tuyến y tế cơ sở có thể nhanh chóng phân loại bệnh nhân tay chân miệng và có thái độ xử lý thích hợp: chuyển bệnh nhân tay chân miệng có nguy cơ cao xuất hiện biến chứng vào bệnh viện sớm để theo dõi chặt chẽ và xử lý tiếp theo, trong khi những người có nguy cơ thấp có thể được chăm sóc ngoại trú sau khi giáo dục và tư vấn cho cha mẹ bệnh nhi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng dựa vào bệnh viện được tiến hành trên 150 ca bệnh là bệnh nhân TCM nặng (từ 2b trở lên), 150 ca chứng là bệnh nhân TCM nhẹ (độ 1, 2a) với tiêu chí kết đôi theo nhóm tuổi, giới tính, dân tộc và địa bàn cư trú. Cả ca bệnh và ca chứng đều nhập viện điều trị tại cùng một bệnh viện và dương tính với EV hoặc EV71 (kỹ thuật PCR). Nhóm bệnh và nhóm chứng được so sánh với nhau về các yếu tố có thể ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh TCM. **Kết quả:** Tích hồi quy logistic cho thấy các yếu tố nguy cơ trước khi trẻ nhập viện điều trị: là suy dinh dưỡng, không được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu, học vấn của mẹ thấp và chăm sóc trẻ ốm chưa tốt; các yếu tố nguy cơ khi trẻ nhập viện điều trị: đỉnh nhiệt $\geq 39^{\circ}\text{C}$, không có dấu hiệu loét ở miệng, bệnh sử giật mình, tăng bạch cầu và tác nhân gây bệnh là EV71. **Kết luận:** Những yếu tố làm gia tăng nguy cơ mắc TCM nặng bao gồm: suy dinh dưỡng thể thấp còi (OR=1,84 – KTC95%: 1,05-3,22); không được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu (OR=2,03 – KTC95%: 1,08-3,84); học vấn của người mẹ thấp (OR=2,77 – KTC95%: 1,06-7,28); nhóm bà mẹ chăm sóc trẻ ốm chưa tốt (OR=3,93 – KTC95%: 2,40-6,44); đỉnh nhiệt $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (OR=3,63-KTC95%: 1,91-6,90); Không có dấu hiệu loét miệng (OR=2,45-KTC95%: 1,28-4,69); Bệnh sử giật mình (OR=9,93-KTC95%: 4,89-20,14); Tăng bạch cầu $\geq 11,0$ (K/ μl) (OR=2,52-KTC95%: 1,36-4,69); Bệnh nhân nhiễm EV71 (OR=2,46-KTC95%: 1,29-4,69).

Từ khóa: yếu tố nguy cơ, bệnh tay chân miệng nặng

Abstract

RISK FACTORS FOR HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE

Thai Quang Hung¹, Dinh Thanh Hue², Tran Dinh Binh²

(1)PhD student of Hue University of Medicine and Pharmacy – Hue University

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: HFMD is an infectious disease caused by enterovirus. The disease is benign and self-limiting within 7-10 days. However, in some cases, the disease progresses to severe neurological, cardiovascular complications and can be fatal if not detected and treated in time. Identifying some risk factors of severe HFMD is very important. Based on these risk factors, doctors at grassroots level can quickly classify HFMD patients and adopt appropriate handling approaches: either transfer HFMD patients at high risk complications to the hospital early to closely monitor for subsequent treatment, while those with low risk can be given outpatient care after counseling patients' parents. **Methodology:** A case-control study based on hospital was conducted in 150 cases of severe HFMD (from level 2b or higher) and 150 cases of mild HFMD (level 1, 2a), matching by age, gender, ethnicity and area of residence. Both cases and controls were hospitalized at the same hospital and were positive for EV or EV71 (PCR). Cases and controls were compared in terms of factors which can affect the severity of HFMD. **Results:** Logistic regression showed that the risk factors before patients' hospitalization included: malnutrition, not exclusive breastfeeding in the first 6 months, low maternal education, and poor care for sick children. The risk factors after patients' hospitalization included: peak temperature $\geq 39^{\circ}\text{C}$, with

- Địa chỉ liên hệ: Trần Đình Bình, email: tdbinh.dhyd@gmail.com

- Ngày nhận bài: 10/12/2016; Ngày đồng ý đăng: 21/12/2016; Ngày xuất bản: 20/1/2017

no signs of mouth ulcers, startling history, increase of leukocytosis, and EV71 as pathogen. **Conclusion:** Factors increasing the risk of severe HFMD include stunting malnutrition (OR = 1.84 - 95% CI: 1.05 to 3.22); not be exclusively breastfed for the first 6 months (OR = 2.03 - 95% CI: 1.08 to 3.84); Low maternal education (OR = 2.77 - 95% CI: 1.06 to 7.28); poor maternal care for patients (OR = 3.93 - 95% CI: 2.40 to 6.44); peak temperature $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (OR = 3.63 95% CI: 1.91 to 6.90); No signs of oral ulcers (OR = 2.45 95% CI: 1.28 to 4.69); Startling history (OR = 9.93 95% CI: 4.89 to 20.14); increase of leukocytosis ≥ 11.0 (K/ μl) (OR = 2.52 95% CI: 1.36 to 4.69); EV71-infected patients (OR = 2.46 95% CI: 1.29 to 4.69).

Key words: risk factors, severer hand-foot-mouth disease

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tay chân miệng là bệnh thường gặp ở trẻ em với đặc trưng là sốt nhẹ kèm phát ban điển hình dạng sẩn mụn nước ở lòng bàn tay hoặc lòng bàn chân, có hoặc không có loét miệng. Hầu hết các trường hợp bệnh đều diễn biến nhẹ. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, bệnh có thể diễn biến nặng và gây ra những biến chứng nguy hiểm như viêm não-màng não, viêm cơ tim, phù phổi cấp dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời [10].

Bệnh tay chân miệng hiện đang là vấn đề sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam. Thứ nhất, đây là bệnh truyền nhiễm mới nổi trong một khoảng thời gian gần đây với số mắc cao, trong đó có một số trường hợp xuất hiện biến chứng và một số ít trường hợp gây tử vong, gây lo lắng cho người dân và gây quá tải cho các bệnh viện vốn đã quá đông. Thứ hai là các thông tin về bệnh tay chân miệng ở Việt Nam còn ít, đặc biệt là những yếu tố ảnh hưởng đến mức độ nặng nhẹ của bệnh tay chân miệng. Trong bối cảnh như vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: tìm hiểu những yếu tố liên quan đến tình trạng nặng của bệnh tay chân miệng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: trẻ dưới 5 tuổi, mắc bệnh tay chân miệng nhập viện điều trị.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu bệnh chứng dựa vào bệnh viện. Ca bệnh là những bệnh nhân mắc TCM nặng nhập viện điều trị tại bệnh viện

đa khoa tỉnh Đắk Lắk và bệnh viện Nhi Đồng Nai. Ca chứng là những bệnh nhân mắc bệnh TCM nhẹ nhập viện điều trị tại cùng bệnh viện.

Định nghĩa ca bệnh: (i) có triệu chứng lâm sàng của bệnh tay chân miệng như sốt, phát ban dạng mụn nước ở tay, chân, miệng có kèm loét họng hoặc không; (ii) được xác định mức độ nặng (2b trở lên) theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (iii) có xét nghiệm PCR dương tính với enterovirus. Định nghĩa ca chứng: (i) có triệu chứng lâm sàng của bệnh tay chân miệng như sốt, phát ban dạng mụn nước ở tay, chân, miệng có kèm loét họng hoặc không; (ii) được xác định mức độ nhẹ (độ 1 và 2a) theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (iii) có xét nghiệm PCR dương tính với enterovirus. Ca chứng được kết đôi với ca bệnh theo nhóm tuổi, giới tính, dân tộc và địa bàn cư trú.

Nhóm bệnh và nhóm chứng được so sánh với nhau về các yếu tố có thể ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh. Các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ nặng bệnh có thể chia thành hai nhóm: nhóm các yếu tố trước khi trẻ mắc bệnh TCM và nhóm các yếu tố khi trẻ mắc bệnh TCM và nhập viện điều trị.

Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm Stata 10.0, tính tỷ lệ phần trăm, tỷ số chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% của OR cho phân tích đơn biến và đa biến (hồi quy logistic).

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm kết đôi của nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 3.1. Đặc điểm kết đôi giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm		Nhóm bệnh (150)		Nhóm chứng (150)		Giá trị p
		Tần số	%	Tần số	%	
Tuổi (tháng)	<12	22	14,7	22	14,7	> 0,05
	12-35	110	73,3	110	73,3	
	36-59	18	12,0	18	12,0	
Giới tính	Nam	101	67,3	101	67,3	> 0,05
	Nữ	49	32,7	49	33,7	
Dân tộc	Kinh	136	90,7	136	90,7	> 0,05
	Dân tộc	14	9,3	14	9,3	
Nơi cư trú	Thành phố	58	38,7	58	38,7	> 0,05
	Nông thôn	92	61,3	92	61,3	

3.2. Các yếu tố liên quan đến tình trạng nặng của bệnh tay chân miệng

Để tìm hiểu các mối liên quan giữa các yếu tố và bệnh nghiên cứu, chúng tôi xếp các yếu tố nghiên cứu thành các nhóm:

- (1) các yếu tố thuộc về môi trường gia đình
 - (2) các yếu tố trước khi trẻ mắc bệnh
 - (3) các yếu tố ngay khi nhập viện khám và điều trị
- Và dưới đây là các mối liên quan theo các nhóm yếu tố nghiên cứu

Bảng 3.2. Liên quan giữa các yếu tố thuộc về gia đình môi trường và mắc TCM nặng

Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR	KTC95%
Diện tích nhà ở bình quân	< 20m ² /người	1,45	0,89-2,35
Loại nền/sàn nhà	Xi măng/đất	1,30	0,53-3,29
Loại nước sinh hoạt	Nước giếng/hồ	1,36	0,79-2,34
Loại hố xí sử dụng	Không hợp VS	0,82	0,31-2,15

Các yếu tố thuộc gia đình môi trường không liên quan đến tình trạng nặng của bệnh TCM.

Bảng 3.3. Phân tích đơn biến: liên quan giữa các yếu tố trước thời điểm nhập viện và mắc TCM nặng

Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR	KTC95%
Sinh non (tuổi thai)	< 37 tuần	1,30	0,53-3,29
Thiếu cân sơ sinh (gr)	< 2500 gr	1,24	0,45-3,49
Thứ tự sinh trẻ	Con thứ	0,85	0,53-1,38
Số con trong gia đình	≥ 3	1,49	0,68-3,34
Suy dinh dưỡng thể gầy còm	Có	2,27	0,89-6,27
Không bú sữa mẹ hoàn toàn (6 tháng đầu)	Có	1,84	1,05-3,24
Tiêm chủng không đầy đủ	Có	1,33	0,76-2,34
Tiếp xúc nhóm (nhà trẻ)	Có	1,06	0,65-1,71
Chăm sóc trẻ ốm chưa đúng	Có	4,12	2,48-6,87
Không khám ban đầu/tự ý mua thuốc	Có	1,63	1,02-2,60
Học vấn của mẹ (tiểu học trở xuống)	Có	2,96	1,14-8,59
Nghề nghiệp mẹ (làm nông)	Có	0,97	0,60-1,58

Khi xét đơn lẻ từng yếu tố trong các nhóm trước khi trẻ mắc bệnh TCM cho thấy các yếu tố: (1) Không được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu sau sinh, (2) Suy dinh thể thấp còi, (3) học

vấn của mẹ thấp; (4) chăm sóc trẻ ốm chưa đúng; (5) không tới khám ban đầu tại cơ sở y tế là các yếu tố làm gia tăng khả năng mắc bệnh tay chân miệng nặng.

Bảng 3.4. Phân tích đa biến (hồi quy logistic): liên quan giữa các yếu tố trước thời điểm nhập viện và mắc TCM nặng

Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR	KTC 95%
Không bú sữa mẹ hoàn toàn (6 tháng đầu)	Có	2,03	1,08 - 3,81
Suy dinh dưỡng thấp còi	Có	1,84	1,05 - 3,22
Học vấn của mẹ thấp	Có	2,77	1,06 - 7,28
Chăm sóc trẻ ốm chưa đầy đủ	Có	3,93	2,40 - 6,44

Có 4 yếu tố nguy cơ độc lập làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh TCM nặng là: (1) không bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu; (2) suy dinh dưỡng thể thấp còi; (3) học vấn của mẹ thấp; (4) chăm sóc trẻ ốm chưa đầy đủ.

Bảng 3.5. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh và nhóm chứng

Dấu hiệu lâm sàng	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		Giá trị p
	Tần số	%	Tần số	%	
(1) Sốt cao ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)	123	82,0	62	41,3	< 0,05
(2) Sốt kéo dài ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ & >3 ngày)	105	70,0	28	18,7	< 0,05
(3) Loét miệng	74	49,3	119	79,3	< 0,05
(4) Nôn ói	19	12,7	9	6,0	< 0,05
(5) Bệnh sử giật mình	135	90,0	61	40,7	< 0,05
(6) Tiêu chảy	20	13,3	23	15,3	> 0,05
Những dấu hiệu chỉ xảy ra ở nhóm bệnh: run chi, li bì, yếu liệt chi, co giật, dấu hiệu màng não, dấu hiệu mất nước, mạch nhanh, thở nhanh, shock					

Nhóm bệnh và nhóm chứng có 6 dấu hiệu lâm sàng với tỷ lệ xuất hiện khác nhau; trong khi đó, ở nhóm bệnh còn có thêm 11 triệu chứng khác, cũng với tỷ lệ khác nhau. Các dấu hiệu có ở cả 2 nhóm có thể là những yếu tố nguy cơ và được đưa vào phân tích tìm mối liên quan.

Bảng 3.6. Phân tích đơn biến: liên quan giữa các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng và mắc TCM nặng

Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR	KTC95%
Đỉnh nhiệt ($> 39^{\circ}\text{C}$)	Có	6,47	3,70-11,40
Sốt $> 38,5^{\circ}\text{C}$ và > 3 ngày	Có	10,17	5,74-18,12
Loét miệng	Không	3,94	2,30-6,79
Nôn ói	Có	2,27	1,01-5,10
Bệnh sử giật mình	Có	13,13	6,81-26,25
Bạch cầu ($> 11,0 \text{ K}/\mu\text{l}$)	Có	2,90	1,77-4,77
Nhiễm EV71	Có	3,47	2,05-5,88

Trong phân tích đơn biến, các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng làm gia tăng nguy cơ mắc TCM nặng là: (1) Sốt cao ($\geq 39^{\circ}\text{C}$); (2) Sốt kéo dài ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ và kéo dài trên 3 ngày); (3) Không loét miệng; (4) Bệnh sử giật mình; (5) Nôn ói; (6) tăng bạch cầu; (7) tác nhân gây bệnh là EV71. Sau khi phân tích đa biến các yếu tố này và loại bỏ những yếu tố không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$, chúng tôi được bảng dưới đây.

Bảng 3.7. Phân tích đa biến các yếu tố lâm sàng-cận lâm sàng và bệnh TCM nặng

Yếu tố	Đơn vị so sánh	OR	KTC95%
1. Sốt cao ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)	Có	3,63	1,91 - 6,90
2. Không loét miệng	Có	2,45	1,28 - 4,69
3. Bệnh sử giật mình	Có	9,93	4,89 - 20,14
4. Tăng bạch cầu ($\geq 11,0 \text{ K}/\mu\text{l}$)	Có	2,52	1,36 - 4,69
5. Tác nhân gây bệnh là EV71	Có	2,46	1,29 - 4,69

Nhận xét: từ bảng 3.7 cho thấy các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng như sốt cao, không loét miệng, bệnh sử giật mình, tăng bạch cầu ($\geq 11,0 \text{ K}/\mu\text{l}$), tác nhân gây bệnh là EV71 là những yếu tố nguy cơ độc lập đối với tình trạng nặng của bệnh tay chân miệng.

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số yếu tố thuộc về gia đình môi trường

Trong nghiên cứu này, một số yếu tố thuộc gia đình môi trường như: diện tích nhà ở bình quân, loại sàn/nền nhà, loại nước sinh hoạt, loại hố xí sử dụng không liên quan với tình trạng bệnh tay chân miệng nặng. Những yếu tố được liệt kê phía trên có lẽ liên quan đến khả năng mắc bệnh TCM hơn là khả năng xuất hiện bệnh TCM nặng.

4.2. Một số yếu tố trước thời điểm trẻ mắc bệnh TCM

- **Bú sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu:** trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ không được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu kể từ khi sinh có khả năng mắc bệnh TCM nặng gấp 2,03 lần (KTC 95% từ 1,08 - 3,81) so với trẻ được bú sữa mẹ hoàn toàn. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Li và cộng sự [11] cho thấy trẻ được bú mẹ nguy cơ mắc TCM nặng giảm xuống so với trẻ không được bú mẹ (OR = 0,514, KTC 95% = 0,309-0,856). Thêm vào đó, một số nghiên cứu khác đã xác định mối liên quan giữa bú sữa mẹ hoàn toàn và khả năng mắc bệnh TCM như nghiên cứu bệnh chứng dựa vào cộng đồng của Lin và cộng sự [12] cho thấy bú sữa mẹ có khả năng bảo vệ trẻ tránh (giảm) mắc bệnh TCM với OR=0,63 (KTC 95% = 0,47-0,85); nghiên cứu của Zhu và cộng sự [17] cũng cho kết quả tương tự, trẻ được bú mẹ hoàn toàn giúp giảm nguy cơ mắc bệnh TCM (OR = 0,401, KTC 95% 0,229 - 0,704).

Ở Việt Nam, theo một số nghiên cứu, tỷ lệ trẻ không được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu dao động tùy theo khu vực nghiên cứu từ 51,6% [6] đến 81,0% [4]. Một nghiên cứu gần đây của Nguyễn Văn Thịnh ở Lâm Đồng [2], tỷ lệ không được bú sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu là 79,7%. Vấn đề này cần được lưu ý trong các chương trình truyền thông giáo dục sức khỏe về lợi ích của sữa mẹ trong 6 tháng đầu của trẻ trong việc bảo vệ trẻ trước các bệnh truyền nhiễm, trong đó có bệnh tay chân miệng.

- **Suy dinh dưỡng:** trẻ suy dinh dưỡng làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng, truyền nhiễm nặng hơn so với những trẻ không bị suy dinh dưỡng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, suy dinh dưỡng (đặc biệt là thể thấp còi) có nguy cơ mắc bệnh TCM nặng gấp 1,84 lần (KTC 95%: 1,05-3,22) so với trẻ không bị suy dinh dưỡng. Theo Tăng Chí Thượng và cộng sự [5] trong nghiên cứu tiên lượng bệnh TCM, cho thấy không có sự liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và nguy cơ biến chứng trong nhóm nghiên cứu. Kết quả này khác với kết quả của chúng tôi, có lẽ do tác giả đã phân chia tình

trạng dinh dưỡng thành 4 nhóm (bình thường, SDD nhẹ/trung bình, SDD nặng, béo phì) nên khó phát hiện được sự khác biệt về tỷ lệ bệnh TCM biến chứng giữa các nhóm (giá trị $p = 0,06$). Nghiên cứu của Nguyễn Đình Thoại [3] tại bệnh viện Quảng Nam năm 2014 cho thấy có sự liên quan giữa suy dinh dưỡng thể nhẹ cân với mức độ nặng của bệnh TCM.

- **Trình độ học vấn của người mẹ:** cũng là một yếu tố có liên quan đến tình trạng nặng của bệnh TCM. Trẻ ở nhóm bà mẹ có học vấn thấp (mù chữ hoặc bậc tiểu học) có nguy cơ mắc TCM nặng cao hơn so với trẻ thuộc nhóm bà mẹ có học vấn từ THCS trở lên (OR = 2,77, KTC95%: 1,06-7,28).

- **Thực hành chăm sóc trẻ ốm:** khi trẻ ốm, việc chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ trong giai đoạn này cũng ảnh hưởng rất nhiều đến tình trạng nặng của bệnh. Trẻ thuộc nhóm bà mẹ có thực hành chăm sóc khi trẻ ốm chưa tốt (kiêng khem ăn, uống, ủ trẻ trong chăn, chế biến thức ăn không phù hợp) có nguy cơ mắc TCM nặng gấp 3,93 lần (KTC95%: 2,40-6,44) so với trẻ thuộc nhóm bà mẹ có thực hành chăm sóc trẻ ốm tốt. Kết quả này là cơ sở cho những chương trình giáo dục sức khỏe tập trung tư vấn cho các bà mẹ cách nuôi dưỡng và chăm sóc khi trẻ ốm.

4.3. Các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng

- **Sốt trên 39°C:** bệnh TCM thường có sốt nhẹ kèm theo nổi mụn nước ở lòng bàn tay, bàn chân. Ở những trường hợp TCM nặng, bệnh nhân có thân nhiệt cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân TCM có sốt trên 39°C thì khả năng xảy ra biến chứng gấp 3,63 lần (từ 1,91 đến 6,90) so với bệnh nhân TCM có sốt dưới 39°C. Kết quả cho thấy sốt trên 39°C là một tiêu chí quan trọng liên quan đến bệnh TCM nặng và cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác như Yang và cs [16] (n=356; OR=2,7; KTC 95%=1,5-4,8); Ooi và cs [13] (OR=2,3; KTC 95%=1,1-4,5); Chang và cs [6] (OR=2,6; KTC 95%=1,2-5,8); Chen và cs [7] (OR=5,0; KTC 95%=4,0-6,3).

- **Dấu hiệu loét ở miệng** cũng là dấu hiệu hay gặp trong bệnh TCM. Trong toàn bộ mẫu nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân TCM không có dấu hiệu loét miệng chiếm là 35,6% (107/300) (hay có dấu hiệu loét miệng là 64,4%). Bệnh nhân TCM không kèm loét miệng thì khả năng xảy ra biến chứng tăng lên OR=2,45 (1,28 đến 4,69) so với bệnh nhân TCM có kèm loét miệng.

Liên quan đến dấu hiệu loét miệng và biến chứng của bệnh TCM, một số nghiên cứu khác cũng có ý nghĩa tương tự. Dấu hiệu loét miệng là một trong những yếu tố làm giảm nguy cơ mắc bệnh TCM nặng hoặc tử vong. Nghiên cứu của Tăng Chí Thượng [5] cho thấy ở nhóm có biến chứng (n=200) tỷ lệ có

loét miệng chiếm 56,5%; ở nhóm không biến chứng (n=219) tỷ lệ có loét miệng là 78,5%, số chênh OR = 0,6 (0,4-0,9). Nghiên cứu của Chong và cộng sự [9] so sánh các dấu hiệu lâm sàng ở nhóm TCM tử vong (n=7) và nhóm TCM không tử vong (n=131) cho thấy tỷ lệ có loét miệng ở nhóm tử vong do TCM là 57,0%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm TCM không tử vong là 96,0%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Yang và cs thậm chí còn có kết quả OR=0,001.

- **Bệnh sử giật mình:** trong nghiên cứu này, bệnh sử giật mình được ghi nhận qua người nhà của bệnh nhân kể lại. Kết quả là bệnh nhân TCM có bệnh sử giật mình thì khả năng xảy ra biến chứng (2b+) gấp 9,93 lần (từ 4,89 đến 20,14) so với bệnh nhân TCM không có bệnh sử giật mình. Theo Tăng Chí Thượng và cs [5], tỷ lệ giật mình ở nhóm TCM nặng là 90,5%, ở nhóm TCM nhẹ là 59,8% (OR=6,3, $p < 0,05$), tỷ lệ giật mình từ nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, có thể là do số bệnh nhân TCM ở bệnh viện chúng tôi nhẹ hơn so với bệnh viện Nhi đồng 1. Tuy vậy, kết quả chung vẫn cho thấy có mối liên quan giữa triệu chứng giật mình với bệnh TCM nặng. Kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu khác cho rằng bệnh sử giật mình là một dấu hiệu cảnh báo khả năng bệnh chuyển sang tình trạng nặng, có biến chứng [14].

- **Tăng bạch cầu:** bệnh nhân TCM có bạch cầu tăng ($\geq 11,0$ K/ μ l) thì khả năng xuất hiện biến chứng cao gấp 2,52 lần (từ 1,36 đến 4,69). Bạch cầu tăng trong các trường hợp nặng được một số tác giả cho rằng có liên quan đến phản ứng viêm. Bệnh nhân càng nặng, phản ứng viêm càng nhiều và bạch cầu tăng.

- **Tác nhân gây bệnh:** tác nhân gây bệnh TCM là nhóm virus đường ruột (Enterovirus) trong đó thường gặp nhất là CV A16 và EV71. Do điều kiện kỹ thuật, trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ xác định EV71 và các EV khác (không phân loại). Kết quả cho thấy, bệnh nhân TCM do EV71 có nguy cơ xuất

hiện biến chứng nặng cao hơn gấp 2,46 lần (1,29 đến 4,69) so với bệnh nhân nhiễm các EV khác. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Thảo và cs [1] về tác nhân gây bệnh TCM nặng ở khu vực phía nam năm 2011-2013 cho thấy EV71 là tác nhân chiếm ưu thế gây bệnh TCM nặng và tử vong so với các EV khác ở khu vực phía nam. Trong 200 mẫu xét nghiệm dương tính với enterovirus, EV71 chiếm 95%, các EV khác như CA6, CA12, CA24, CoxB3 và Rhinovirus chiếm 5% còn lại. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của một số tác giả khác trong khu vực: Yang và cs [16], Fang và cs trong một nghiên cứu gộp [9].

5. KẾT LUẬN

Ở cùng độ tuổi, cùng giới tính, cùng dân tộc và cùng nơi cư trú, trẻ mắc bệnh tay chân miệng có những yếu tố sau đây làm gia tăng khả năng mắc bệnh tay chân miệng nặng:

5.1. Những yếu tố dinh dưỡng

- suy dinh dưỡng thể thấp còi (OR=1,84 – KTC95%: 1,05-3,22)
- không được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu (OR=2,03 – KTC95%: 1,08-3,84)

Những yếu tố thuộc bà mẹ

- học vấn của người mẹ thấp (OR=2,77 – KTC95%: 1,06-7,28)
- nhóm bà mẹ chăm sóc trẻ ốm chưa tốt (OR=3,93 – KTC95%: 2,40-6,44)

5.2. Những yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

- sốt $> 39^{\circ}\text{C}$ (OR=3,63 – KTC95%: 1,91-6,90)
- không có loét miệng (OR=2,45 – KTC95%: 1,28-4,69)
- bệnh sử giật mình (OR=9,93 – KTC95%: 4,89-20,14)
- tăng bạch cầu $\geq 11,0$ (K/ μ l) (OR=2,52 – KTC95%: 1,36-4,69)
- bệnh nhân nhiễm EV71 (OR=2,46 – KTC95%: 1,29-4,69)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thanh Thảo, Vũ Thị Huyền Trang, Nguyễn Trung Kiên, & et al. (2013). “Đặc điểm dịch tễ và di truyền của vi rút đường ruột tuýp 71 gây bệnh nặng và tử vong trong vụ dịch tay chân miệng tại khu vực phía nam Việt Nam, 2011-2013”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 10(146), pp. 149-154.
2. Nguyễn Văn Thịnh & Phạm Văn Phú. (2014). “Thực hành chăm sóc dinh dưỡng bà mẹ và trẻ em dưới 5 tuổi tại huyện Di Linh, tỉnh Lâm Đồng, năm 2013”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 7(156), pp. 163-168.
3. Nguyễn Đình Thoại. (2015). “Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học và một số yếu tố liên quan tới độ nặng của bệnh tay chân miệng điều trị tại bệnh viện Nhi tỉnh Quảng Nam trong năm 2014”, *Luận án chuyên khoa cấp II, chuyên ngành Quản lý y tế, trường Đại học Y Dược Huế*.
4. Nguyễn Thị Hoài Thương, Lê Hồng Phương & Lê Thị Hương. (2015). “Kiến thức và thực hành chăm sóc trẻ của bà mẹ và tình trạng dinh dưỡng của trẻ em dưới 5 tuổi tại huyện Văn Chấn, tỉnh Yên Bái năm 2013”, *Tạp chí Y học dự phòng*, 6(166).

5. Tăng Chí Thượng, Nguyễn Thanh Hùng, Đỗ Văn Niệm, & et al. (2011). "Các yếu tố tiên lượng bệnh tay chân miệng do enterovirus", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15(3).

6. Chang, L. Y., Lin, T. Y., Hsu, K. H., & et al. (1999). "Clinical features and risk factors of pulmonary oedema after enterovirus-71-related hand, foot, and mouth disease", *Lancet*, 354(9191), pp. 1682-1686.

7. Chen, S. M., Du, J. W., Jin, Y. M., & et al. (2015). "Risk Factors for Severe Hand-Foot-Mouth Disease in Children in Hainan, China, 2011-2012", *Asia Pac J Public Health*, 27(7), pp. 715-722.

8. Chong, C. Y., Chan, K. P., Shah, V. A., & et al. (2003). "Hand, foot and mouth disease in Singapore: a comparison of fatal and non-fatal cases", *Acta Paediatr*, 92(10), pp. 1163-1169.

9. Fang, Y., Wang, S., Zhang, L., & et al. (2014). "Risk factors of severe hand, foot and mouth disease: a meta-analysis", *Scand J Infect Dis*, 46(7), pp. 515-522.

10. Goh, K. T., Doraisingham, S., Tan, J. L., & et al. (1982). "An outbreak of hand, foot, and mouth disease in Singapore", *Bulletin of the World Health Organization*, 60(6), pp. 965-969.

11. Li, Y., Dang, S., Deng, H., & et al. (2013). "Breastfeeding, previous Epstein-Barr virus infection, Enterovirus 71 infection, and rural residence are

associated with the severity of hand, foot, and mouth disease", *Eur J Pediatr*, 172(5), pp. 661-666.

12. Lin, H., Sun, L., Lin, J., & et al. (2014). "Protective effect of exclusive breastfeeding against hand, foot and mouth disease", *BMC Infect Dis*, 14, pp. 645.

13. Ooi, M. H., Wong, S. C., Mohan, A., & et al. (2009). "Identification and validation of clinical predictors for the risk of neurological involvement in children with hand, foot, and mouth disease in Sarawak", *BMC Infect Dis*, 9, pp. 3.

14. Pan, J., Chen, M., Zhang, X., & et al. (2012). "High risk factors for severe hand, foot and mouth disease: a multicenter retrospective survey in Anhui Province China, 2008-2009", *Indian J Dermatol*, 57(4), pp. 316-321.

15. WHO. (2008). "Report on the hand, foot and mouth disease outbreak in Fuyang city, Anhui province and the prevention and control in China".

16. Yang, T., Xu, G., Dong, H., & et al. (2012). "A case-control study of risk factors for severe hand-foot-mouth disease among children in Ningbo, China, 2010-2011", *Eur J Pediatr*, 171(9), pp. 1359-1364.

17. Zhu, Q., Li, Y., Li, N., & et al. (2012). "Prolonged exclusive breastfeeding, autumn birth and increased gestational age are associated with lower risk of fever in children with hand, foot, and mouth disease", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 31(9), pp. 2197-2202.