

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN NHÂN CỦA GIẢM BẠCH CẦU TRUNG TÍNH CÓ SỐT TẠI BỆNH VIỆN NHI HẢI PHÒNG

Nguyễn Ngọc Sáng^{1*}, Trần Thị Ngọc Hoà², Vũ Thị Như Thảo², Bùi Tú Hoa¹

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Nhi Hải Phòng

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và nguyên nhân giảm bạch cầu trung tính có sốt ở trẻ em.

Đối tượng: 1104 bệnh nhi giảm bạch cầu trung tính có sốt điều trị tại Bệnh viện Nhi Hải Phòng (01/09/2023 - 31/08/2025).

Phương pháp: Mô tả cắt ngang có phân tích.

Kết quả: Tuổi trung bình 5,18; tỷ lệ nam/nữ là 2,2/1; 57,43% sống ở thành thị. Nhiệt độ trung bình lúc vào viện $39,17 \pm 0,65^\circ\text{C}$. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là nhiễm khuẩn hô hấp (48,82%), tiêu hóa (28,08%) và da (22,37%). Căn nguyên virus chiếm đa số với 752 ca (đứng đầu là virus Dengue 67,69%, cúm A 11,44%, sởi 7,85%). Có 43 ca phân lập được vi khuẩn trong đó nhiều nhất là Haemophilus influenzae (58,14%).

Kết luận: Giảm bạch cầu trung tính có sốt thường gặp ở trẻ trên 1 tuổi, chủ yếu biểu hiện nhiễm khuẩn đường hô hấp trên. Nguyên nhân hàng đầu là virus và một số vi khuẩn.

Từ khóa: trẻ em, sốt, giảm bạch cầu trung tính.

CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND CAUSES OF FEBRILE NEUTROPENIA AT HAI PHONG CHILDREN'S HOSPITAL

Nguyen Ngoc Sang^{1*}, Tran Thi Ngoc Hoa², Vu Thi Nhu Thao², Bui Tu Hoa¹

¹Hai Phong University of Medicine and Pharmacy

²Hai Phong Children's Hospital

Objective: To describe the clinical epidemiological characteristics and etiologies of febrile neutropenia in children.

Subjects: A total of 1,104 pediatric patients with febrile neutropenia treated at Hai Phong Children's Hospital from September 1, 2023 to August 31, 2025.

Methods: An analytical cross-sectional study was conducted.

Results: The mean age was 5.18 years, with a male-to-female ratio of 2.2:1; 57.43% of patients lived in urban areas. The mean body temperature on admission was $39.17 \pm 0.65^\circ\text{C}$. The most common clinical manifestations were respiratory infections (48.82%), gastrointestinal infections (28.08%), and skin infections (22.37%). Viral etiologies predominated, with 752 cases identified, among which Dengue virus was the most common (67.69%), followed by Influenza A (11.44%) and measles (7.85%). Bacterial pathogens were isolated in 43 cases, most commonly Haemophilus influenzae (58.14%).

Nhận bài: 14-3-2026; Phản biện: 20-3-2026; Chấp nhận: 24-4-2026

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Địa chỉ: Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Conclusion: Febrile neutropenia was commonly observed in children over 1 year of age, predominantly presenting with upper respiratory tract infections. Viral infections were the leading cause, followed by a smaller proportion of bacterial pathogens.

Keywords: children, fever, neutropenia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu trung tính đóng vai trò cốt lõi trong hệ thống miễn dịch bẩm sinh, bảo vệ cơ thể chống lại các tác nhân gây bệnh. Tình trạng giảm bạch cầu trung tính làm tăng đáng kể nguy cơ mắc các bệnh nhiễm khuẩn nguy hiểm ở trẻ em [1]. Mặc dù nguy cơ nhiễm trùng thường có xu hướng tỷ lệ thuận với mức độ sụt giảm bạch cầu, nhiều bệnh nhi có mức giảm bạch cầu trung tính từ vừa đến nặng lại chỉ có biểu hiện lâm sàng lành tính [2]. Điều này cho thấy diễn tiến bệnh còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác như tốc độ khởi phát, lượng bạch cầu dự trữ trong tủy xương và chức năng của tế bào thực bào.

Trên lâm sàng, sốt là triệu chứng điển hình và phổ biến nhất của tình trạng này. Căn nguyên của hội chứng giảm bạch cầu trung tính kèm theo sốt ở trẻ em rất phức tạp, đa dạng từ các tác nhân vi sinh như vi khuẩn, virus cho đến các yếu tố do hóa trị liệu, tác dụng phụ của thuốc hoặc bất thường di truyền [3,4]. Mặc dù mang tính chất phức tạp và tiềm ẩn nhiều nguy cơ, tại Việt Nam hiện vẫn còn hạn chế các nghiên cứu quy mô về đặc điểm lâm sàng cũng như căn nguyên ở nhóm bệnh nhi mắc tình trạng này [5].

Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu chính:

- Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng ở bệnh nhi giảm bạch cầu trung tính có sốt tại Bệnh viện Nhi Hải Phòng từ 01/09/2023 đến 31/08/2025.
- Xác định các nguyên nhân giảm bạch cầu trung tính có sốt ở các bệnh nhi trên

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 1104 bệnh nhi từ 1 tháng tới 15 tuổi được chẩn đoán là giảm bạch cầu trung tính

có sốt, điều trị tại Bệnh viện Nhi Hải Phòng từ 01/09/2023 đến 31/08/2025. Tiêu chuẩn chẩn đoán giảm bạch cầu trung tính theo Guilia Angelino và cộng sự (2014): Số lượng tuyệt đối bạch cầu trung tính dưới $1,5 \times 10^9/L$ (với trẻ > 1 tuổi) và dưới $1 \times 10^9/L$ (với trẻ từ 2 tuần tới 1 tuổi). Sốt được xác định khi nhiệt độ cơ thể cặp ở nách $\geq 37,5^\circ C$, tương đương $\geq 38^\circ C$ đo trung tâm). Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhi đang điều trị hóa chất, suy giảm miễn dịch, suy dinh dưỡng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có phân tích.

Chọn mẫu thuận tiện tất cả bệnh nhi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán.

Các biến số nghiên cứu bao gồm: tuổi, giới, địa dư, thời gian mắc bệnh trong năm, đặc điểm lâm sàng (sốt, triệu chứng cơ quan), cận lâm sàng: tổng phân tích tế bào máu, định lượng CRP huyết thanh và các xét nghiệm tìm căn nguyên vi khuẩn và virus bằng test nhanh và PCR (bệnh phẩm dịch tỵ hầu, nước tiểu, máu, dịch não tủy... khi có chỉ định).

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Tính trung bình cộng, độ lệch chuẩn, tỉ lệ phần trăm, tính OR, 95% CI, tính p.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Bảo vệ đề cương nghiên cứu Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Nhi Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ

Trong 2 năm nghiên cứu, có 1104 bệnh nhi giảm bạch cầu trung tính có sốt trên tổng số 72.618 bệnh nhi nội trú, chiếm tần suất 1,52%.

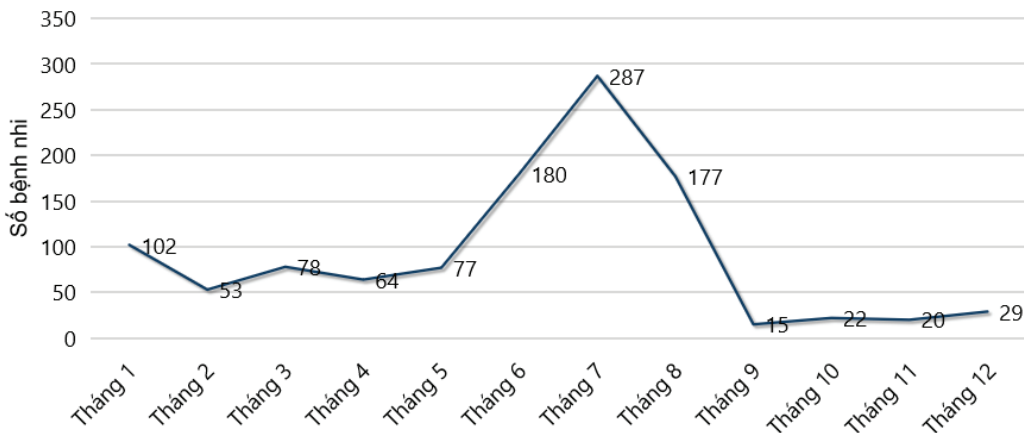
3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

Bảng 1. Phân bố tuổi, giới tính, địa dư của đối tượng nghiên cứu

Thông số	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %
Giới		
Nam	760	68,84
Nữ	344	31,16
Tuổi		
<1 tuổi	156	14,13
≥ 1 tuổi	948	85,87
Địa dư		
Nông thôn	470	42,57
Thành thị	634	57,43

Nhận xét: Trẻ nam mắc bệnh nhiều hơn nữ (tỷ lệ 2,21/1). Độ tuổi trung bình là 5,18 tuổi (trung vị là 4). Bệnh chủ yếu gặp ở nhóm trẻ ≥ 1 tuổi (85,87%) và tập trung nhiều hơn ở khu vực thành thị.

2.2. Thời gian mắc bệnh trong năm



Hình 1. Phân bố bệnh nhi vào viện theo tháng trong năm

Hình 1 cho thấy bệnh gặp rải rác quanh năm. Số ca bệnh tăng cao và tập trung chủ yếu vào các tháng 6, tháng 7, tháng 8.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và các bệnh kèm theo của 1104 bệnh nhi

Đặc điểm lâm sàng	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %
- Nhiệt độ lúc vào viện		
37,5 - < 38,5°C	103	9,33
38,5 - < 39°C	126	11,41
≥ 39°C	875	79,26
- Biểu hiện đường hô hấp:		
Nhiễm khuẩn hô hấp trên(viêm mũi họng cấp, viêm tai giữa cấp)	214	39,7
Nhiễm khuẩn hô hấp dưới:		
Viêm phế quản cấp	7	1,3
Viêm phổi	297	55,1
Viêm phổi nặng	21	3,9

Đặc điểm lâm sàng	Số bệnh nhi	Tỷ lệ %
- Biểu hiện đường tiêu hoá:	310	28,08
Nôn	210	19,02
Đi ngoài phân lỏng	310	28,08
Đau bụng	123	11,14
Đi ngoài phân nhầy máu	6	0,54
Gan to	10	0,91
Đại tiện phân đen	5	0,45
Nôn máu	3	0,27
Táo bón	7	0,63
- Ban đỏ ngoài da	247	22,37
- Biểu hiện nhiễm khuẩn tiết niệu	14	1,27
- Biểu hiện nhiễm khuẩn não - màng não	7	0,63
- Biểu hiện nhiễm khuẩn huyết	3	0,27
- Bạch cầu cấp	2	0,18

Nhiệt độ trung bình lúc vào viện là $39,17 \pm 0,65^{\circ}\text{C}$, với 79,26% sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$. Triệu chứng hô hấp và tiêu hóa là các triệu chứng lâm sàng thường gặp.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của các bệnh nhi lúc vào viện

Đặc điểm cận lâm sàng	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
- Số lượng bạch cầu trung tính:		
$< 0,5 \times 10^9/\text{L}$	69	6,25
$0,5 - 1 \times 10^9/\text{L}$	495	44,84
$1 - 1,5 \times 10^9/\text{L}$	540	48,91
- Nồng độ Hemoglobin:		
$< 80 \text{ g/L}$	11	1
$80 - 100 \text{ g/L}$	66	5,98
$> 100 \text{ g/L}$	1027	93,03
- Số lượng tiểu cầu:		
$< 100 \times 10^9/\text{L}$	121	10,96
$100 - 400 \times 10^9/\text{L}$	943	85,42
$> 400 \times 10^9/\text{L}$	40	3,62
- CRP huyết thanh:		
$\geq 12 \text{ mg/L}$	249	22,55
$< 12 \text{ mg/L}$	855	77,45
- X-quang ngực:		
Bình thường	786	71,2
Dày thành phế quản	7	0,63
Nốt mờ rải rác hai bên phổi	318	28,8

Bảng 3 cho thấy phần lớn bệnh nhi giảm bạch cầu trung tính ở mức độ nhẹ và vừa (chiếm 93,75%). Tỷ lệ bệnh nhi có CRP huyết thanh $< 12 \text{ mg/L}$ chiếm đa số (77,45%).

Bảng 4. Mối liên quan giữa mức độ giảm bạch cầu trung tính với tuổi bệnh nhi

Nhóm tuổi	Bạch cầu trung tính < 0,5x10 ⁹ /L n (%)	Bạch cầu trung tính ≥ 0,5x10 ⁹ /L n (%)	Tổng n (%)	OR (95% CI)	p
< 1 tuổi	20 (12,82)	136 (87,18)	156 (100)		
≥ 1 tuổi	49 (5,17)	899 (94,83)	948 (100)	2,70 (1,47 - 4,79)	0,0003
Tổng	69 (6,25)	1035 (93,75)	1104 (100)		

Bảng 4 cho thấy nhóm bệnh nhi < 1 tuổi có nguy cơ giảm bạch cầu trung tính nặng (< 0,5x10⁹/L) cao gấp 2,7 lần so với nhóm bệnh nhi ≥ 1 tuổi.

Bảng 5. Một số vi khuẩn, virus phân lập được ở các bệnh nhi

Tác nhân (vi khuẩn, virus)	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn (43 ca):		
<i>Haemophilus influenzae</i>	25/43	58,14
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8/43	18,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	6/43	13,95
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2/43	4,65
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/43	2,33
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/43	2,33
Virus (752 ca):		
Virus Dengue	509/752	67,69
Cúm A	86/752	11,44
Virus sởi	59/752	7,85
Virus hợp bào hô hấp (RSV)	37/752	4,92
Cúm B	23/752	3,06
Rotavirus	18/752	2,39
SARS-CoV 2	14/752	1,95
Cytomegalovirus (CMV)	3/752	0,41
Adenovirus	2/752	0,27
EBV(Epstein-Barr virus)	1/752	0,13

Bảng 5 cho thấy virus là nguyên nhân chủ yếu, đứng đầu là virus Dengue, cúm A và cúm B. Vi khuẩn: hay gặp nhất là *Haemophilus influenzae* và *Streptococcus pneumoniae*.

III. BÀN LUẬN

3.1. Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng:

Nghiên cứu của chúng tôi trên 1104 bệnh nhi ghi nhận tình trạng giảm bạch cầu trung tính kèm sốt chủ yếu tập trung ở nhóm trẻ ≥ 1 tuổi (85,87%), với độ tuổi trung bình là 5,18 tuổi, nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2,21/1. Bệnh gặp rải rác quanh năm, chủ yếu vào các tháng 6, tháng 7, tháng 8 có thể thời gian này có dịch sốt xuất huyết.

Về lâm sàng, khác với một số báo cáo trước đây trên các cỡ mẫu nhỏ, nghiên cứu quy mô lớn này cho thấy nhiệt độ trung bình lúc vào viện khá cao, đạt $39,17 \pm 0,65^\circ\text{C}$, trong đó có tới 79,26% bệnh nhi sốt cao $\geq 39^\circ\text{C}$. Tuy nhiên, bất chấp biểu hiện sốt rầm rộ, đặc điểm lâm sàng phần lớn vẫn mang diễn tiến tương đối lành tính ở trẻ có hệ miễn dịch bình thường [10]. Về bệnh lý kèm theo, nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,82% (chủ yếu là viêm phổi và viêm mũi họng cấp), tiếp theo là biểu hiện tiêu hóa chiếm 28,08%. Điều này phản ánh rất sát thực tế lâm sàng tại các buồng bệnh nhi khoa hay chuyên khoa hô hấp, nơi các đợt nhiễm virus đường hô hấp cấp tính thường đi kèm với sụt giảm bạch cầu thoáng qua [1, 7].

Đáng chú ý, tỷ lệ phát hiện bệnh bạch cầu cấp trong nhóm nghiên cứu này chỉ chiếm 0,18% (2 ca). Con số này cực kỳ thấp so với các thống kê trên nhóm bệnh nhi ung thư học [8], khẳng định lại rằng đứng trước một bệnh nhi có sốt và giảm bạch cầu trung tính thông thường, các nguyên nhân ác tính là rất hiếm gặp [2].

Về cận lâm sàng: mức độ giảm bạch cầu trung tính chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa (từ 0,5 đến $1,5 \times 10^9/\text{L}$ chiếm hơn 93%). Có tới 77,45% bệnh nhi có nồng độ CRP huyết thanh $< 12 \text{ mg/L}$. Sự kết hợp giữa bạch cầu giảm nhẹ và CRP không tăng gợi ý mạnh mẽ căn nguyên gây bệnh do virus. Trong thực hành lâm sàng, việc đánh giá động học các chỉ số viêm này đóng vai trò cốt lõi trong chiến lược quản lý và tối ưu hóa sử dụng kháng sinh (antimicrobial stewardship), giúp các bác sĩ tự tin hạn chế lạm dụng kháng sinh không cần thiết [9].

3.2. Về nguyên nhân

Tác nhân do virus: Kết quả nghiên cứu khẳng định virus là nguyên nhân chủ yếu phân lập được, trong đó virus Dengue đứng đầu bảng với 67,69% trong số các ca nhiễm virus, tiếp theo là Cúm A (12,02%) và Sởi (8,25%). Phát hiện này có giá trị dịch tễ học rất cao, phù hợp với mô hình bệnh tật lưu hành tại địa phương. Nó củng cố thêm các dữ liệu y văn hiện đại, bao gồm các nghiên cứu ứng dụng phương pháp metagenomics, khẳng định virus là căn nguyên chủ đạo gây nên các đợt giảm bạch cầu trung tính cấp tính có sốt ở trẻ em không suy giảm miễn dịch [5]. Việc nhận diện sớm căn nguyên Dengue hay Cúm giúp định hướng điều trị hỗ trợ kịp thời và tránh các can thiệp y tế không cần thiết.

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả [3] với tỷ lệ căn nguyên virus chiếm ưu thế, tuy nhiên tỷ lệ Dengue trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, có thể do đặc điểm dịch tễ khu vực Hải Phòng tại thời điểm nghiên cứu có nhiều bệnh nhi bị sốt xuất huyết Dengue.

Tác nhân do vi khuẩn: Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn qua nuôi cấy tương đối thấp. Trong số 43 ca định danh được vi khuẩn, Haemophilus influenzae chiếm ưu thế tuyệt đối với 58,14%, tiếp theo là Streptococcus pneumoniae (18,6%) và Staphylococcus aureus (13,95%). Sự phân bố này cho thấy phổ vi khuẩn có sự biến thiên lớn tùy thuộc vào mô hình nhiễm trùng tại từng khu vực [3]. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc cập nhật phân tích đặc điểm vi sinh tại chỗ để giúp các bác sĩ lâm sàng xây dựng phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm một cách chính xác và an toàn nhất [6].

Nghiên cứu này còn một số hạn chế như thiết kế cắt ngang, chưa đánh giá được diễn tiến theo thời gian và chưa thực hiện đồng bộ các xét nghiệm vi sinh trên toàn bộ mẫu.

IV. KẾT LUẬN

Giảm bạch cầu trung tính có sốt là tình trạng lâm sàng cần được quan tâm, bệnh rải rác quanh năm, gặp nhiều hơn ở trẻ trai và đa phần ở lứa tuổi trên 1 tuổi. Biểu hiện nổi bật là sốt cao đi kèm với các ổ nhiễm khuẩn hô hấp hoặc tiêu hóa. Tình trạng giảm bạch cầu chủ yếu ở mức độ nhẹ.

Nguyên nhân hàng đầu gây bệnh là do nhiễm virus (nổi bật là virus cúm và Dengue), trong khi nhiễm khuẩn và các bệnh lý ác tính như bạch cầu cấp chiếm tỷ lệ thấp hơn nhưng đòi hỏi sự theo dõi chặt chẽ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Torres JP, Santolaya ME.** Respiratory viral infections in children with cancer and febrile neutropenia and children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Curr Opin Infect Dis* 2024;37(5):407-412. <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000001049>
2. **Abdel R, Radwan R, Youssry I et al.** Non-cancer febrile neutropenia in children: pathogens, antimicrobial susceptibilities, and outcomes. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 2024;72(34). <https://doi.org/10.1186/s43054-024-00276-0>
3. **Sang NN, Lam TV, Quang VV et al.** Clinical Epidemiology Characteristics and Etiology of Febrile Neutropenia in Children: Analysis of 421 Cases. *Hematol Rep* 2022;14(3):245-252. <https://doi.org/10.3390/hematolrep14030034>
4. **Aldemir-Kocabaş B, Karbuz A, Pekpak E et al.** Effects of respiratory viruses on febrile neutropenia attack in children. *Turk J Pediatr* 2017;59(6):511-519. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2017.05.002>
5. **Silva AS, Campos GM, Marengone G et al.** Utilizing Viral Metagenomics to Characterize Pathogenic and Commensal Viruses in Pediatric Patients with Febrile Neutropenia. *Viruses* 2025;17(3):345. <https://doi.org/10.3390/v17030345>
6. **Kobayashi R, Sano H, Matsushima S et al.** Analysis of bacteremia at first-line antibiotic treatment for febrile neutropenia in children and adolescents: A retrospective, single-center analysis. *J Infect Chemother* 2024;30(7):642-645. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2024.01.017>
7. **Lirette MP, Wright N, Trottier ED et al.** Management of febrile neutropenia in immunocompetent children and youth. *Paediatr Child Health* 2023;28(5):324-326. <https://doi.org/10.1093/pch/pxac127>
8. **Koenig C, Lehrnbecher T.** Diagnostics and therapy of paediatric patients with febrile neutropenia. *EJC Paediatric Oncology* 2:100116. <https://doi.org/10.1016/j.ejcped.2023.100116>
9. **Liberati C, Barbieri E, Cavagnero F.** Impact of a two step antimicrobial stewardship program in a paediatric haematology and oncology unit. *Sci Rep*;14:29296. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80163-1>
10. **Akyol Ş, Tüfekçi Ö, Yılmaz Ş et al.** Clinical spectrum of pediatric neutropenia: mostly benign, but not to be overlooked. *Turk J Pediatr* 2025;67(4):465-472. <https://doi.org/10.24953/turkjpediatr.2025.6175>