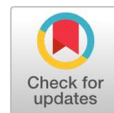




ISSN: 1859-1779

Nghiên cứu Y học

Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh; 28(1):147-153
<https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2025.01.18>



Căn nguyên sốt không rõ nguyên nhân ở bệnh nhân người lớn

Lê Bửu Châu^{1,2}, Đặng Văn Tri^{1,*}

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Sốt không rõ nguyên nhân (FUO) là một vấn đề lâm sàng phức tạp. Căn nguyên có thể thay đổi theo mô hình bệnh tật và năng lực chẩn đoán của các cơ sở y tế. Việc hiểu biết về các căn nguyên gây sốt không rõ nguyên nhân giúp cải thiện quá trình chẩn đoán.

Mục tiêu: Mô tả phổ các bệnh lý gây sốt không rõ nguyên nhân ở bệnh nhân người lớn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả 143 bệnh nhân ≥ 18 tuổi với chẩn đoán sốt không rõ nguyên nhân từ tháng 07/2022 đến tháng 04/2024 tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới.

Kết quả: Trong số 143 bệnh nhân sốt không rõ nguyên nhân, nhiễm trùng là nhóm căn nguyên phổ biến nhất, chiếm 47,5% (68/143), tiếp đó là nhóm bệnh ác tính, bệnh tự miễn và các bệnh còn lại với tỉ lệ lần lượt là 15,4%, 15,4% và 13,3%. Có 8,4% (12/143) trường hợp không rõ chẩn đoán. Lao (14,7%) và melioidosis (5,6%) là các bệnh lý nhiễm trùng thường gặp nhất. Lymphoma (6,3%) và lupus ban đỏ hệ thống (7,7%) lần lượt là bệnh lý phổ biến nhất trong nhóm bệnh ác tính và bệnh tự miễn.

Kết luận: Nhiễm trùng là căn nguyên thường gặp nhất gây sốt không rõ nguyên nhân, trong đó 2 bệnh phổ biến nhất là lao và melioidosis. Nhóm bệnh ác tính, bệnh tự miễn và các bệnh còn lại chiếm tỉ lệ tương đương nhau.

Từ khóa: sốt không rõ nguyên nhân; lao; melioidosis

Abstract

THE ETIOLOGY OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN ADULTS

Le Buu Chau, Dang Van Tri

Background: Fever of unknown origin (FUO) is a complex clinical problem. The underlying causes can vary depending on disease patterns and the diagnostic capability of healthcare facilities. Understanding the causes of FUO is essential to improve the diagnostic process.

Ngày nhận bài: 17-01-2025 / Ngày chấp nhận đăng bài: 15-02-2025 / Ngày đăng bài: 17-02-2025

*Tác giả liên hệ: Đặng Văn Tri. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Email: dangvantri@ump.edu.vn
© 2025 Bản quyền thuộc về Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

Objective: To describe the spectrum of diseases that cause FUO in adult patients.

Methods: A prospective cross-sectional study was conducted on 143 patients aged ≥ 18 years diagnosed with FUO from July 2022 to April 2024 at Hospital for Tropical Diseases.

Result: Among the 143 FUO patients, infectious diseases were the most common cause, accounting for 47.5% (68/143), followed by smalignancy, autoimmune diseases, and miscellaneous causes with rates of 15.4%, 15.4%, and 13.3%, respectively. In 8.4% (12/143) of cases, the diagnosis was unclear. Tuberculosis (14.7%) and melioidosis (5.6%) were the most common infectious diseases. Lymphoma (6.3%) and systemic lupus erythematosus (7.7%) were the most common conditions in the malignancy and autoimmune disease groups, respectively.

Conclusion: Infectious diseases were the most common cause of FUO, in which tuberculosis and melioidosis being the two most prevalent diseases. Malignancy, autoimmune diseases, and miscellaneous causes each accounted for comparable proportions.

Keywords: fever of unknown origin; tuberculosis; melioidosis

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt không rõ nguyên nhân (fever of unknown origin – FUO) là triệu chứng lâm sàng của nhiều bệnh lý khác nhau. Năm 1961, Peterdorf RG và Beeson PB đưa ra định nghĩa đầu tiên về FUO, là tình trạng sốt $>38,3^{\circ}\text{C}$ trong khoảng thời gian >3 tuần mà không có chẩn đoán xác định mặc dù đã được điều trị nội trú 1 tuần [1].

Với sự phát triển của y học và xuất hiện của đại dịch HIV (human immunodeficiency virus) năm 1991, Durack DT và Street AC đã đề xuất định nghĩa FUO cải biên – rút ngắn thời gian chẩn đoán còn 3 ngày đối với bệnh nhân nội trú hoặc 3 lần thăm khám đối với bệnh nhân ngoại trú; đồng thời phân FUO thành 4 nhóm: FUO cổ điển (giống với định nghĩa ban đầu của Petersdorf), FUO ở bệnh nhân nằm viện, ở bệnh nhân giảm bạch cầu hạt và ở bệnh nhân nhiễm HIV [2]. Các nghiên cứu hiện nay về FUO chủ yếu tập trung vào FUO cổ điển và các căn nguyên được phân thành 5 nhóm: bệnh nhiễm trùng, bệnh ác tính, bệnh tự miễn, các bệnh còn lại và không rõ chẩn đoán.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trần Chính ở Trung tâm Bệnh Nhiệt đới tại Thành phố Hồ Chí Minh giai đoạn 1995 – 1997 ghi nhận 153 bệnh nhân nhập viện vì sốt >14 ngày. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhiễm trùng chiếm đa số với tỉ lệ là 75,8%, bệnh tự miễn chiếm 11%, bệnh ác tính chiếm 7,8%, các bệnh còn lại chiếm 2,0% và có 3,3% trường hợp không rõ chẩn đoán [3]. Cho đến nay, sau gần 3 thập kỷ, mô hình bệnh tật đã thay đổi, các phương tiện chẩn đoán cũng đa dạng và hiện đại hơn. Tuy vậy, dữ liệu về FUO tại Việt Nam hiện nay cũng còn hạn chế. Nghiên cứu

này được thực hiện với mục tiêu xác định loại và tỉ lệ các căn nguyên sốt không rõ nguyên nhân cổ điển.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán FUO tại khoa Nhiễm B bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ tháng 07/2022 đến tháng 04/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

Bệnh nhân có tuổi ≥ 18 , nhập viện vì sốt >2 tuần, có ít nhất 2 lần sốt $>38,3^{\circ}\text{C}$ sau khi nhập viện, được chuyển đến từ một cơ sở y tế khác sau quá trình điều trị nhưng vẫn còn sốt hoặc đã được bác sĩ tiếp nhận tại khoa Khám bệnh cũng như khoa điều trị bệnh nhân sốt kéo dài, sau khi hỏi bệnh, thăm khám, không phát hiện được nguyên nhân gây sốt và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân biết có bệnh nền có thể gây sốt lúc vào viện như nhiễm HIV, bệnh ác tính hoặc bệnh nhân bỏ viện, xin ra viện trước khi quá trình chẩn đoán nguyên nhân gây sốt hoàn tất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu

Theo nghiên cứu của tác giả Pannu AK năm 2021 ở Ấn Độ, tỉ lệ căn nguyên nhiễm trùng ở bệnh nhân FUO là 43,4% [4]. Áp công thức dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu thống kê mô tả: $n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p \times (1-p)}{d^2}$

Với $p = 0,434$; chọn sai số cho phép $d = 0,085$ và $\alpha = 0,05$, $Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96$. Thay vào công thức trên, ta tính được cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 131 bệnh nhân.

2.2.3. Phương pháp thu thập dữ liệu

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn bệnh được mời tham gia nghiên cứu. Bác sĩ điều trị hỏi bệnh, thăm khám và thực hiện các xét nghiệm để chẩn đoán bệnh. Xét nghiệm được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm 1: là các xét nghiệm ban đầu, bao gồm công thức máu, siêu âm bụng, X-quang ngực thẳng, tổng phân tích nước tiểu, cấy máu, cấy nước tiểu.
- Nhóm 2: tùy vào có các dấu hiệu gợi ý (nếu có) sau khi thực hiện các xét nghiệm ban đầu, các xét nghiệm tiếp theo sẽ được đề nghị thực hiện lần lượt hoặc đồng thời, bao gồm chụp CT scan, MRI, siêu âm tim qua ngả thực quản, ANA, anti-dsDNA, chọc dò tủy sống, chọc dịch màng phổi, chọc dịch màng bụng, tủy dò, sinh thiết hạch, sinh thiết da....

Nguyên nhân gây sốt được xác định bằng một trong các phương thức sau:

- Chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm đặc hiệu.
- Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm gợi ý phù hợp và ý kiến bác sĩ chuyên khoa khi hội chẩn.
- Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm gợi ý phù hợp và bệnh nhân đáp ứng điều trị theo kinh nghiệm.

Trường hợp nguyên nhân gây sốt không được tìm ra thông qua bất kỳ phương thức nêu trên, bệnh nhân được xếp vào nhóm không rõ chẩn đoán.

2.2.4. Biến số nghiên cứu

Biến số được thu thập bao gồm biến số về đặc điểm dân số – xã hội học (tuổi, giới), đặc điểm lâm sàng (thời gian sốt, bệnh nền), đặc điểm cận lâm sàng (công thức máu, cấy máu, X-quang ngực, siêu âm bụng...), kết quả chẩn đoán và điều trị.

2.2.5. Xử lý và phân tích số liệu

Kết quả dữ liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm

SPSS 25.0, giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Kết quả tính toán được trình bày bằng bảng hoặc biểu đồ. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm, biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (KTPV). Phép kiểm χ^2 hoặc phép kiểm Fisher được dùng để so sánh biến số định tính. Phép kiểm t hay phép kiểm Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis được dùng để so sánh biến số định lượng.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, có 145 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nhận vào, trong đó có 1 trường hợp xin ra viện sau 2 ngày điều trị và có 1 bệnh nhân bỏ viện sau 8 ngày nhập viện nhưng vẫn chưa rõ chẩn đoán. Kết quả nghiên cứu này bao gồm 143 bệnh nhân.

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

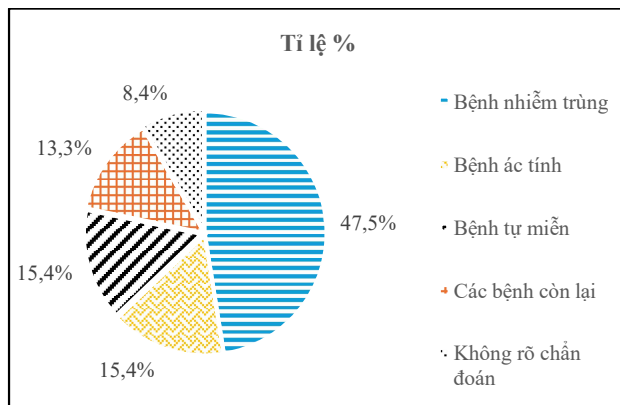
Tỉ lệ nam giới trong dân số nghiên cứu là 62,7%. Độ tuổi trung vị (KTPV) của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 51 (34 – 66) tuổi. Nhóm 30 – 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (52,1%), tiếp theo sau là nhóm ≥ 60 tuổi (33,1%) và ít nhất là nhóm < 30 tuổi (14,8%).

Về thời gian sốt trước nhập viện, nhóm bệnh nhân sốt 2 – 3 tuần, 3 – 4 tuần và 1 – 2 tháng có tỉ lệ lần lượt là 35,1%, 34,2% và 18,9%. Có 11,8% bệnh nhân sốt kéo dài > 2 tháng. Tỉ lệ bệnh nhân đi khám và sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện lần lượt là 57,3% và 72,4%.

Về bệnh nền, có 43,4% (62/143) bệnh nhân mắc ít nhất một bệnh nền. Trong đó, bệnh nền phổ biến nhất lần lượt là đái tháo đường típ 2 và tăng huyết áp với tỉ lệ lần lượt là 33,9% và 33,5%. Một số bệnh nền khác cũng được ghi nhận trong nghiên cứu này như sử dụng corticoid (11,3%), sử dụng rượu bia (11,3%), bệnh lao cũ (8,1%) và bệnh thận mạn (4,8%).

3.2. Phổ căn nguyên gây FUO

Hình 1 trình bày phân bố nhóm căn nguyên gây FUO của 143 bệnh nhân tham gia nghiên cứu này. Trong đó, các căn nguyên được chia thành 5 nhóm: bệnh nhiễm trùng (47,5%; $n=68$), bệnh ác tính (15,4%; $n=22$), bệnh tự miễn (15,4%; $n=22$), các bệnh còn lại (13,3%; $n=19$) và không rõ chẩn đoán (8,4%; $n=12$).



Hình 1. Phân bố nhóm căn nguyên gây sốt không rõ nguyên nhân (n=143)

Bảng 1: Một số căn nguyên gây FUO (n=143)

Căn nguyên	Số ca	Tỉ lệ %
Bệnh nhiễm trùng	68	47,5
Lao	21	14,7
Melioidosis	8	5,6
Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng	8	5,6
Nhiễm trùng không xác định	15	10,5
Nhiễm trùng khác	16	11,1
Bệnh ác tính	22	15,4
Lymphoma	9	6,3
Bạch cầu cấp	3	2,1
Loạn sinh tủy	3	2,1
U tạng đặc	7	4,9
Bệnh tự miễn	22	15,4
Lupus ban đỏ hệ thống	11	7,7
Bệnh tự miễn không xác định	6	4,2
Bệnh Still người lớn	3	2,1
Bệnh mô liên kết hỗn hợp	2	1,4
Các bệnh còn lại	19	13,3
Hội chứng thực bào máu	13	9,1
Bệnh Kikuchi	2	1,4
Khác	4	2,8
Không rõ chẩn đoán	12	8,4

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lao (14,7%), melioidosis (5,6%) và viêm nội tâm mạc nhiễm trùng (5,6%) là các căn nguyên nhiễm trùng phổ biến nhất. Trong khi đó, lymphoma (6,3%) và lupus ban đỏ hệ thống (7,7%) lần lượt là căn nguyên thường gặp nhất trong nhóm bệnh ác tính và bệnh tự miễn. Ngoài ra, hội chứng thực bào máu, bệnh Kikuchi cũng là các căn nguyên gây FUO được ghi nhận trong nghiên cứu này (Bảng 1).

3.3. Phổ căn nguyên gây FUO theo các đặc điểm nền

Kết quả phân tích dưới nhóm các căn nguyên gây FUO theo thời gian sốt trước nhập viện cho thấy bệnh nhiễm trùng luôn chiếm ưu thế mặc dù tỉ lệ có xu hướng giảm dần khi thời gian sốt kéo dài hơn. Trong khi đó, bệnh ác tính có xu hướng ngược lại (Bảng 2).

Bảng 2. Phân bố căn nguyên theo thời gian sốt trước nhập viện (n=143)

Thời gian sốt trước nhập viện	Số ca (tỉ lệ % theo hàng ngang)				
	A (n=68)	B (n=22)	C (n=22)	D (n=19)	E (n=12)
2 – 3 tuần (n=50)	25 (50,0)	5 (10,0)	10 (20,0)	7 (14,0)	3 (6,0)
3 – 4 tuần (n=49)	23 (46,9)	7 (14,3)	7 (14,3)	6 (12,2)	6 (12,2)
1 – 2 tháng (n=27)	13 (48,1)	6 (22,2)	4 (14,8)	2 (7,4)	2 (7,4)
>2 tháng (n=17)	7 (41,2)	4 (24,5)	1 (5,9)	4 (23,5)	1 (5,9)

A: bệnh nhiễm trùng; B: bệnh ác tính; C: bệnh tự miễn; D: các bệnh còn lại; E: không rõ chẩn đoán

Bảng 3. Phân bố căn nguyên gây FUO theo đặc điểm nền (n=143)

Biến số	Đặc điểm	Bệnh nhiễm trùng		p
		Có (n = 68)	Không (n = 75)	
Tuổi (năm)		51	49	
Trung vị (KTPV)		(38 – 67)	(32 – 64)	0,234 *
Giới tính	Nam	49 (72,1)	41 (54,7)	
n (%)	Nữ	19 (27,9)	34 (45,3)	0,032 ^p
Bệnh nền	Có	38 (55,9)	24 (32,0)	
n (%)	Không	30 (44,1)	51 (68,0)	0,004 ^p

^p phép kiểm χ^2 (tỉ lệ % theo cột); * phép kiểm Mann-Whitney U

Bảng 3 trình bày kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến phân loại căn nguyên gây FUO. Cụ thể, giới tính và bệnh nền liên quan đến nguy cơ mắc bệnh nhiễm trùng. Trong khi đó, không ghi nhận mối liên quan giữa tuổi và nguy cơ mắc bệnh nhiễm trùng.

4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại khoa Nhiễm B

bệnh viện Bệnh Nhiệt đới. Đây là cơ sở y tế chuyên tiếp nhận điều trị các bệnh nhân mắc bệnh truyền nhiễm tại khu vực miền Nam – Việt Nam. Phần lớn bệnh nhân đến khám với lý do chính là sốt hoặc được chuyển viện từ cơ sở y tế khác với chẩn đoán theo dõi mắc bệnh nhiễm trùng. Trường hợp bệnh nhân đã biết hoặc mới phát hiện nhiễm HIV sẽ được chuyển sang điều trị tại khoa lâm sàng riêng. Điều này phần nào ảnh hưởng đến phổ căn nguyên gây FUO trong nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 143 bệnh nhân với tuổi trung vị là 51 (34 – 66), giới nam chiếm ưu thế với tỉ lệ là 62,7%. Kết quả này tương đồng với các báo cáo của Pannu AK và Xu T [4,5]. Về thời gian sốt trước nhập viện, tỉ lệ bệnh nhân sốt kéo dài 2 – 3 tuần và 3 – 4 tuần lần lượt là 35,0% và 34,3%. Như vậy, phần lớn bệnh nhân có thời gian sốt <1 tháng tại thời điểm nhập viện. Thời gian sốt trung vị trong nghiên cứu của Zhai YZ là 166 (21 – 7500) ngày và trong nghiên cứu của Pannu là 2 tháng (3 tuần – 4 năm) [4,6]. Việc mô tả thời gian sốt thường mang tính chủ quan, dễ bị sai lệch thông tin do bệnh nhân thường không thể nhớ chính xác số ngày sốt, đặc biệt là những trường hợp bệnh kéo dài trong nhiều tháng.

Với sự phát triển của kinh tế – xã hội hiện nay, bệnh nhân được tiếp cận với chăm sóc y tế dễ dàng hơn. Thật vậy, 72,4% bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi đã được điều trị với kháng sinh trước khi nhập viện. Điều này phần nào ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán và điều trị do che lấp hoặc làm thay đổi các biểu hiện lâm sàng, nhất là nhóm bệnh nhân mắc bệnh nhiễm trùng.

Về bệnh nền, 43,4% bệnh nhân mắc ít nhất một bệnh nền, trong đó, phổ biến nhất là đái tháo đường típ 2 (33,9%) và tăng huyết áp (33,5%). Đây là các bệnh tim mạch và nội tiết phổ biến hiện nay. Kết quả này có thể do nghiên cứu thu nhận nhiều bệnh nhân lớn tuổi với 33,1% bệnh nhân ≥ 60 tuổi. Nghiên cứu của tác giả Naito T tại Nhật Bản ghi nhận 68,9% bệnh nhân có bệnh nền như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu [7]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu của các tác giả khác lại không đề cập đến vấn đề bệnh nền [5,6].

4.2. Về phổ căn nguyên gây FUO

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhiễm trùng chiếm tỉ lệ cao nhất với 47,5%. Phổ bệnh lý gây FUO có sự tương đồng giữa nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trần Chính (Việt Nam), Premathilaka R (Sri Lanka) và Zhai YZ (Trung Quốc) (Bảng 4) [3,6,8]. Điểm

chung là các nghiên cứu này được tiến hành tại các quốc gia thuộc châu Á với mức thu nhập trung bình. Trái lại, tại các quốc gia đã phát triển như Hà Lan và Nhật Bản, nhóm bệnh nhiễm trùng không phải nguyên nhân hàng đầu gây FUO. Thay vào đó, bệnh tự miễn hoặc nhóm không rõ chẩn đoán lại có xu hướng ưu thế hơn [7,9]. Đặc điểm môi trường địa lý, khí hậu, thói quen ăn uống cũng như chênh lệch về trình độ y khoa có lẽ liên quan đến sự khác biệt về phân bố nhóm bệnh lý giữa các nhóm quốc gia.

Bảng 4. Phổ bệnh bệnh lý gây FUO trong một số nghiên cứu

Tác giả	Quốc gia	Tỉ lệ %				
		A	B	C	D	E
Chúng tôi	Việt Nam	47,5	15,4	15,4	13,3	8,4
N.T. Chính [3]	Việt Nam	75,8	7,8	11,0	2,0	3,3
Zhai YZ [6]	Trung Quốc	42,3	6,5	32,1	10,7	8,4
Premathilaka R [8]	Sri Lanka	47,0	5,0	12,0	1,0	35,0
Bleeker-Rovers CP [9]	Hà Lan	16,0	7,0	22,0	4,0	51,0
Naito T [7]	Nhật Bản	17,0	15,6	34,0	12,1	21,3

A: bệnh nhiễm trùng; B: bệnh ác tính; C: bệnh tự miễn; D: các bệnh còn lại; E: không rõ chẩn đoán

Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trần Chính trước đây, nhóm bệnh nhiễm trùng trong nghiên cứu chúng tôi vẫn chiếm ưu thế mặc dù có xu hướng giảm đi (47,5% so với 75,8%) [3]. Sự phát triển kinh tế – xã hội tại Việt Nam có lẽ liên quan đến sự thay đổi trong mô hình bệnh tật nói chung và nhóm bệnh nhân FUO nói riêng. Ngoài ra, các xét nghiệm miễn dịch trong chẩn đoán bệnh tự miễn hay các phương tiện hình ảnh học, các thủ thuật xâm lấn trong chẩn đoán bệnh ác tính có lẽ hiện nay được tiếp cận dễ dàng và sử dụng thường xuyên hơn. Tại Ấn Độ, tác giả Pannu AK cũng ghi nhận sự chuyển dịch về phổ bệnh lý gây FUO tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi [4].

Fusco FM tiến hành phân tích gộp và so sánh các nghiên cứu FUO gần đây (2006 – 2014) với các nghiên cứu trước đó (1995 – 2004). Tác giả ghi nhận nhóm bệnh nhiễm trùng vẫn là căn nguyên phổ biến nhất (38% so với 37%). Trong khi đó, nhóm bệnh tự miễn có xu hướng tăng lên so với trước đó (21% so với 16%) [10]. Kết quả này tùy thuộc vào việc tác giả lựa chọn các nghiên cứu nào để đưa vào trong phân tích gộp. Nhìn chung,

hiện nay đang có sự chuyển dịch về phổ bệnh lý gây FUO trên toàn cầu.

Bảng 5. Bệnh nhiễm trùng gây FUO thường gặp trong một số nghiên cứu

Tác giả	Quốc gia	Bệnh nhiễm trùng thường gặp nhất
Chúng tôi	Việt Nam	Lao, melioidosis, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng
N.T. Chính [3]	Việt Nam	Thương hàn, nhiễm HIV/AIDS, lao
Zhai YZ [6]	Trung Quốc	Lao, nhiễm trùng đường tiết niệu, brucellosis
Wu ZH [11]	Trung Quốc	Lao, nhiễm trùng huyết, brucellosis
Premathilaka R [8]	Sri Lanka	Lao, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, melioidosis
Pannu AK [4]	Ấn Độ	Lao, thương hàn, áp-xe sâu, brucellosis
Bleeker-Rovers CP [9]	Hà Lan	Dẫn phế quản, viêm túi thừa, viêm đài bể thận
Naito T [7]	Nhật Bản	Nhiễm siêu vi, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, lao

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lao là bệnh nhiễm trùng thường gặp nhất. Điều này tương đồng với kết quả của các nghiên cứu khác trên thế giới [10]. Tại Việt Nam, nghiên cứu trước đây của tác giả Nguyễn Trần Chính ghi nhận bệnh nhiễm trùng thường gặp nhất là thương hàn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi lại không ghi nhận trường hợp thương hàn nào. Điều này có thể do ảnh hưởng trực tiếp từ sự phát triển kinh tế – xã hội, khả năng tiếp cận nước sạch cũng như ý thức vệ sinh của người dân được nâng cao hơn so với trước đây.

Melioidosis là bệnh nhiễm trùng phổ biến thứ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Premathilaka R tại Sri Lanka cũng ghi nhận melioidosis là bệnh nhiễm trùng gây FUO thường gặp [8]. Tuy vậy, melioidosis lại không được ghi nhận trong phần lớn các nghiên cứu khác trên thế giới cũng như nghiên cứu trước đây tại Việt Nam [3,4,6,7,9,11]. Kết quả này có thể liên quan đến sự phân bố của *Burkholderia pseudomallei* – vi khuẩn gây bệnh. Bệnh thường xảy ra ở các quốc gia thuộc khu vực nhiệt đới và cận nhiệt đới. Theo báo cáo của Gassiep I, Việt Nam và Sri Lanka thuộc danh sách 25 quốc gia có tỉ lệ mắc mới melioidosis cao nhất thế giới [12]. Ngoài ra, có lẽ hiện nay các kỹ thuật nuôi cấy mới – với độ nhạy tốt hơn – được sử dụng thường xuyên hơn trong thực hành lâm sàng. Kết quả là bệnh được chẩn đoán nhiều hơn so với trước đây.

4.3. Về phổ căn nguyên gây FUO theo đặc điểm nền

Trong nghiên cứu chúng tôi, tuổi trung vị ở nhóm bệnh nhân mắc bệnh nhiễm trùng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so với nhóm bệnh nhân mắc các bệnh lý khác (51 so với 49, $p = 0,234$). Trong khi đó, tỉ lệ nam giới và bệnh nền cao hơn có ý nghĩa thống kê khi so sánh nhóm bệnh nhân mắc bệnh nhiễm trùng với nhóm bệnh nhân mắc các bệnh lý khác, lần lượt là 72,1% so với 54,7%, $p = 0,032$ và 55,9% so với 32,0%, $p = 0,004$ (Bảng 3).

Nghiên cứu của Wu ZH chỉ ghi nhận có mối liên quan giữa giới tính nam và nguy cơ mắc bệnh nhiễm trùng. Trong khi đó, tuổi và bệnh nền không có liên quan đến nguy cơ mắc bệnh nhiễm trùng [11]. Tương tự, nghiên cứu của Naito T cũng không ghi nhận mối liên quan giữa bệnh nền và phân loại căn nguyên gây FUO [7]. Sự khác biệt về phân bố nhóm căn nguyên gây FUO, tần suất các bệnh nhiễm trùng cũng như tỉ lệ và loại bệnh nền dẫn đến sự không đồng nhất kết quả giữa các nghiên cứu.

5. KẾT LUẬN

Bệnh nhiễm trùng vẫn là căn nguyên phổ biến nhất gây FUO tại các quốc gia đang phát triển. Tại Việt Nam, bên cạnh lao và viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, melioidosis cũng được ghi nhận như một căn nguyên mới gây FUO.

Lời cảm ơn

Xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc, Lãnh đạo Khoa, Phòng, các anh chị nhân viên y tế tại khoa Nhiễm B bệnh viện Bệnh Nhiệt đới cũng như các bệnh nhân đã đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nguồn tài trợ

Nghiên cứu này không nhận tài trợ.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột lợi ích tiềm ẩn nào liên quan đến bài viết này được báo cáo.

ORCID

Lê Bửu Châu

<https://orcid.org/0009-0002-0712-3524>

Đặng Văn Trị

<https://orcid.org/0009-0007-1826-5970>

Đóng góp của các tác giả

Ý tưởng nghiên cứu: Lê Bửu Châu

Đề cương và phương pháp nghiên cứu: Lê Bửu Châu, Đặng Văn Trị

Thu thập dữ liệu: Đặng Văn Trị

Giám sát nghiên cứu: Lê Bửu Châu

Nhập dữ liệu: Đặng Văn Trị

Quản lý dữ liệu: Đặng Văn Trị, Lê Bửu Châu

Phân tích dữ liệu: Đặng Văn Trị, Lê Bửu Châu

Viết bản thảo đầu tiên: Đặng Văn Trị

Góp ý bản thảo và đồng ý cho đăng bài: Lê Bửu Châu, Đặng Văn Trị

Cung cấp dữ liệu và thông tin nghiên cứu

Tác giả liên hệ sẽ cung cấp dữ liệu nếu có yêu cầu từ Ban biên tập.

Chấp thuận của Hội đồng Đạo đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, số 2244/QĐ-BVBND ngày 13/07/2022.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1961;40:1-30.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991;11:35-51.
3. Nguyễn Trần Chính, Mai Xuân Thông. Chẩn đoán sốt không rõ nguyên nhân (Nhân 153 trường hợp điều trị tại Trung tâm Bệnh Nhiệt đới TP.HCM). *Y Học TP. Hồ Chí Minh*. 2003(Số đặc biệt hội nghị khoa học):196-201.
4. Pannu AK, Golla R, Kumari S, Suri V, Gupta P, Kumar R. Aetiology of pyrexia of unknown origin in north India. *Trop Doct*. 2021;51(1):34-40.
5. Xu T, Wang L, Wu S, Zhou F, Huang H. Utility of a Simple Scoring System in Differentiating Bacterial Infections in Cases of Fever of Unknown Origin. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(Supplement_4):S409-S15.
6. Zhai YZ, Chen X, Liu X, Zhang ZQ, Xiao HJ, Liu G. Clinical analysis of 215 consecutive cases with fever of unknown origin: A cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(24):e10986.
7. Naito T, Tanei M, Ikeda N, Ishii T, Suzuki T, Morita H, et al. Key diagnostic characteristics of fever of unknown origin in Japanese patients: a prospective multicentre study. *BMJ Open*. 2019;9(11):e032059.
8. Premathilaka R, Darshana T, Ekanayake C, Chathurangani KC, Mendis I, Perinparajah S, et al. Pyrexia of unknown origin (PUO) and the cost of care in a tertiary care institute in Sri Lanka. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):177.
9. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn E, Mudde AH, Dofferhoff TSM, Richter C, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(1):26-38.
10. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, Cicala SD, Gaeta GB, Brancaccio G. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005-2015 systematic review. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):653.
11. Wu ZH, Xing MY, Wei S, Zhao MZ, Wang WX, Zhu L, et al. Establishment of a Predictive Model Related to Pathogen Invasion for Infectious Diseases and Its Diagnostic Value in Fever of Unknown Origin. *Curr Med Sci*. 2018;38(6):1025-31.
12. Gassiep I, Armstrong M, Norton R. Human Melioidosis. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(2):e00006-19.