

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VỚI TÝP VI RÚT DENGUE VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG Ở TRẺ EM

Hà Quốc Việt^{1*}, Trương Ngọc Phước²

1. Trung tâm Y tế huyện Giồng Riềng

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: bsquocviet@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh sốt xuất huyết dengue là bệnh do các týp vi rút Dengue khác nhau gây nên các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1) Xác định tỷ lệ týp Dengue ở trẻ em và một số yếu tố liên quan với týp Dengue. 2) Đánh giá kết quả điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trên 65 trẻ em ≤ 15 tuổi. Bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue nặng theo Quyết định số 458/QĐ-BYT của Bộ Y tế năm 2011. **Kết quả:** Tỷ lệ týp Dengue 1, Dengue 2, Dengue 3 và Dengue 4 lần lượt là 55,4%; 44,6%; 0% và 4,6%. Bệnh nhân có gan to, suy hô hấp, xuất huyết dưới da và xuất huyết niêm mạc ở týp Dengue 2 nhiều hơn ở các týp Dengue khác (p lần lượt là $<0,001$; 0,256; 0,002 và $<0,001$). Tỷ lệ PT kéo dài và giảm fibrinogen ở týp Dengue 2 cao hơn các týp khác (p lần lượt là 0,01 và $<0,001$). Số lượng trung bình của tiểu cầu và bạch cầu ở týp Dengue 2 thấp hơn ở các týp khác (p lần lượt là 0,104 và 0,777). Hematocrit trung bình ở týp Dengue 2 cao hơn ở các týp khác ($p=0,009$). Tỷ lệ điều trị khỏi bệnh là 98,5%. **Kết luận:** Týp Dengue 1 và Dengue 2 chiếm chủ yếu. Týp Dengue 2 có biểu hiện bất thường lâm sàng và cận lâm sàng rầm rộ hơn các týp khác.

Từ khóa: lâm sàng, cận lâm sàng, sốt xuất huyết dengue, týp vi rút dengue.

ABSTRACT

**SURVEY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL,
SUBCLINICAL STATUSES AND TYPES OF DENGUE VIRUS AND
EVALUATION OF THE SEVERE DENGUE HEMORRHAGIC FEVER
TREATMENT RESULTS IN CHILDREN**

Ha Quoc Viet^{1}, Truong Ngoc Phuoc²*

1. Giong Rieng District Medical Center

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Dengue hemorrhagic fever is a disease caused by different types of dengue virus, causing different clinical statuses. **Objectives:** 1) Determine the percentages of Dengue types in children and some factors related to Dengue types. 2) Evaluate the results of the treatment of severe Dengue hemorrhagic fever in children. **Materials and methods:** Over 65 children ≤ 15 years old. The patients were diagnosed with severe Dengue hemorrhage according to the Decision No. 458/QĐ-BYT of the Ministry of Health in 2011. **Results:** The percentages of Dengue 1, Dengue 2, Dengue 3 and Dengue 4 types were respectively 55.4%; 44.6%; 0% and 4.6%. The number of patients with hepatomegaly, respiratory failure, subcutaneous hemorrhage, and mucosal hemorrhage in the Dengue 2 type was higher than in other types (p values were respectively <0.001 , 0.256, 0.002, and <0.001). The rates of prolonged prothrombin time (PT) and decreased fibrinogen in Dengue 2 type were higher than other types (p values are respectively 0.01 and <0.001). The average numbers of platelets and leukocytes in the Dengue 2 type were lower than in other types (p values were respectively 0.104 and 0.777). The average level of hematocrit in type Dengue 2 was higher than in other types ($p = 0.009$). The cure rate was 98.5%. **Conclusion:** The types of Dengue 1 and Dengue 2 were the main types. The Dengue 2 type was more aggressive in clinical and subclinical abnormalities than other types.

Keywords: clinical, subclinical, dengue hemorrhagic fever, dengue virus types

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sốt xuất huyết Dengue là một bệnh nhiễm trùng cấp do vi rút Dengue gây ra [7]. Bệnh có thể diễn tiến dẫn tới tử vong nếu không điều trị thích hợp và không kịp thời. Hiện nay ở Việt Nam, sốt xuất huyết Dengue vẫn còn diễn biến phức tạp có nhiều dạng bệnh nặng điều trị rất khó khăn và rất tốn kém [8], [9]. Năm 2011, Bộ Y tế đã ban hành phác đồ điều trị mới nhằm giúp cho công tác điều trị sốt xuất huyết Dengue ngày càng hoàn thiện hơn [3].

Các nghiên cứu lâm sàng cũng nhận thấy, nhiễm các týp vi rút Dengue khác nhau có thể có bộ mặt dịch tễ khác nhau, cũng như gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau [5], [6], [10]. Các týp Dengue 2 và Dengue 3 vẫn được mô tả gây ra biểu hiện lâm sàng nặng hơn các týp Dengue khác [10], [11], [12]. Trong khi týp Dengue 2 thường gây ra bệnh cảnh sốc và xuất huyết nội tạng thì týp Dengue 1 chủ yếu gây bệnh cảnh thâm thoát dịch trên lâm sàng [1], [2]. Hiện nay, việc xác định mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng với từng týp vi rút Dengue riêng biệt vẫn đang là mục tiêu được nhiều nghiên cứu quan tâm. Chính vì lý do đó nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu sau: (1). Xác định tỷ lệ týp vi rút Dengue ở trẻ em và một số yếu tố liên quan với týp vi rút Dengue. (2). Đánh giá kết quả điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue nặng điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ từ 3/2019 đến 3/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tuổi ≤ 15 . Bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue nặng theo Quyết định số 458/QĐ-BYT của Bộ Y tế năm 2011 về hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue [3].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bệnh lý mạn tính và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ

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

Z: trị số từ phân phối chuẩn với độ tin cậy 95% $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: tỷ lệ đối tượng có triệu chứng lâm sàng gan to. Theo nghiên cứu của Võ Thị Thu Hương tỷ lệ gan to là 91% [6]. Nên $p = 0,91$.

d: sai số cho phép chọn là 7%.

Thế vào công thức tính được $n = 65$. Thực tế chúng tôi thu thập được 65 đối tượng đưa vào nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện không xác suất.

Nội dung nghiên cứu: Định danh tít vi rút Dengue và một số yếu tố liên quan với tít vi rút Dengue:

+ Tỷ lệ các tít vi rút Dengue

+ Yếu tố: lâm sàng và cận lâm sàng (xét nghiệm rối loạn đông máu, công thức máu và sinh hóa máu).

Kết quả điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng: tỷ lệ sử dụng vận mạch, tỷ lệ hỗ trợ hô hấp và kết quả điều trị chung.

Phương pháp thu thập số liệu: Khám bệnh và thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án. Xác định tít vi rút Dengue bằng kỹ thuật PCR tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật Thành phố Cần Thơ.

Phương pháp hạn chế sai số: Số liệu sau khi được thu thập được kiểm tra kỹ và nhập vào máy tính.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0. Các biến số định tính được mô tả tần số và tỷ lệ (%). Các biến số định lượng mô tả giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, trung bình, độ lệch chuẩn hoặc nhóm lại thành biến số định tính để mô tả. Đánh giá sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ bằng phép kiểm X^2 từ đó ghi nhận giá trị OR (KTC95%) và p. Đánh giá sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình hoặc trung vị bằng phép kiểm T hoặc Mann-Whitney. Với mức có ý nghĩa khi $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng

Nhóm > 10 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 49,3%, kể đến nhóm 6 – 10 tuổi là 41,5%, nhóm 1 – 5 tuổi với 7,7% và nhóm < 1 tuổi chiếm ít nhất với 1,5%. Tỷ lệ nữ giới chiếm đa số với 52,3% và nam giới chiếm tỷ lệ là 47,7%. Tỷ lệ cư trú ở nông thôn là 74% và thành thị là 26%. Tỷ lệ dinh dưỡng bình thường chiếm nhiều nhất với tỷ lệ là 52,3%, kể đến là thừa cân 38,5% và suy dinh dưỡng với 9,2%.

3.2 Định danh týp vi rút Dengue và một số yếu tố liên quan với týp vi rút Dengue

3.2.1 Định danh týp vi rút Dengue: Týp vi rút Dengue gặp nhiều nhất là Dengue 1 chiếm 55,4%, kế đến là Dengue 2 với 44,6% và Dengue 4 có tỷ lệ 4,6%. Týp Dengue 3 không có ca nào.

3.2.2 Một số yếu tố liên quan đến týp vi rút Dengue

Bảng 1. Liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm đông máu với týp vi rút Dengue (n=65)

Chỉ số \ Týp Dengue	Dengue 2	Các týp khác	Tổng	p*	OR (CI 95%)
Triệu chứng lâm sàng					
Gan to	20 (58,8%)	14 (41,2%)	34 (100%)	< 0,001	7,429 (2,292 – 24,074)
Suy hô hấp	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9 (100%)	0,256	2,250 (0,542 – 9,345)
Xuất huyết dưới da	22 (52,4%)	20 (47,6%)	42 (100%)	0,002	7,333 (1,889 – 28,463)
Xuất huyết niêm mạc	18 (69,2%)	8 (30,8%)	26 (100%)	< 0,001	10,286 (3,201 – 33,049)
Xét nghiệm đông máu					
PT kéo dài	10 (66,7%)	5 (33,3%)	15 (100%)	0,01	4,667 (1,361 – 16,001)
aPTT kéo dài	15 (50%)	15 (50%)	30 (100%)	0,077	2,500 (0,897 – 6,966)
Fibrinogen giảm	18 (62,1%)	11 (37,9%)	29 (100%)	< 0,001	6,779 (2,222 – 20,680)

Nhận xét: Tỷ lệ gan to, suy hô hấp, xuất huyết dưới da và xuất huyết niêm mạc ở týp Dengue 2 nhiều hơn ở các týp Dengue khác với $p < 0,05$ và $OR > 1$. Tỷ lệ PT kéo dài và giảm fibrinogen ở týp Dengue 2 cao hơn các týp Dengue khác với $p < 0,05$ và $OR > 1$. Tỷ lệ aPTT kéo dài ở týp Dengue 2 và các týp Dengue khác là như nhau.

Bảng 2. Liên quan giữa các cận lâm sàng khác và týp vi rút Dengue

Công thức máu \ Týp Dengue	Dengue 2	Các týp khác	p	
Trung bình ± độ lệch chuẩn	Tiểu cầu (ngàn/mm ³)	43,7 ± 31,08	55,8 ± 27,16	0,104**
	Bạch cầu (ngàn/mm ³)	4,4 ± 2,83	4,6 ± 2,22	0,777**
	Hct (%)	47,5 ± 4,79	44,6 ± 2,69	0,009**
	Urê (mmol/L)	3,6 ± 1,42	3,8 ± 1,14	0,673**
	Creatinin (μmol/L)	67,1 ± 10,70	68,5 ± 9,88	0,591**
Trung vị (Range)	AST (U/L)	193 (45 – 3066)	123 (46 – 1338)	0,194***
	ALT (U/L)	65 (14 – 670)	56 (20 – 853)	0,296***

(**): kiểm định T test; ***: kiểm định Mann-Whitney)

Nhận xét: Nồng độ hematocrit trung bình ở týp Dengue 2 cao hơn ở các týp Dengue khác với $p < 0,05$. Số lượng trung bình của tiểu cầu và bạch cầu ở týp Dengue 2 thấp hơn ở

các týp Dengue khác. Nồng độ urê và creatinin trung bình ở týp Dengue 2 thấp hơn không đáng kể so với các týp Dengue khác. Kết quả men gan AST và ALT ở týp Dengue 2 thường cao hơn ở các týp Dengue khác.

3.3 Kết quả điều trị ở trẻ em bị sốt xuất huyết Dengue nặng

Trong tổng số 65 bệnh nhân nghiên cứu:

Tỷ lệ sử dụng vận mạch là 3,0% và sử dụng theo kiểu phối hợp thuốc.

Tỷ lệ sử dụng NCPAP có tỷ lệ cao nhất với 7,7% kể đến là thở oxy qua cannula và thở máy đều có tỷ lệ là 3,0%.

Bệnh nhân được điều trị khỏi bệnh sốt xuất huyết Dengue chiếm tỷ lệ là 98,5% và 1,5% chuyển viện.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tỷ lệ týp vi rút Dengue và các yếu tố liên quan đến týp vi rút Dengue

4.1.1 Tỷ lệ týp vi rút Dengue

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng týp Dengue gặp nhiều nhất là Dengue 1 chiếm 55,4%, kế đến là Dengue 2 với 44,6% và Dengue 4 có tỷ lệ 4,6%. Týp Dengue 3 không có ca nào. Kết quả này cũng tương tự như tác giả Lê Minh Dũng và tác giả Trần Thanh Hải ghi nhận týp vi rút Dengue chủ yếu là Dengue 1 và Dengue 2 [4], [5]. Vi rút Dengue có kháng nguyên kết hợp bề, trung hòa ngăn ngưng kết hồng cầu. Dựa vào sự khác biệt giữa các điểm quyết định kháng nguyên, người ta chia vi rút Dengue ra làm 4 týp khác nhau. Mặc dù 4 týp vi rút Dengue có tính chất kháng nguyên khác nhau nhưng chúng có một số quyết định kháng nguyên chung, nhất là các kháng nguyên ngăn ngưng kết hồng cầu, nên chúng có hiện tượng ngưng kết chéo giữa các týp. Khả năng bảo vệ miễn dịch chéo này không kéo dài sau khi nhiễm 1 trong 4 týp. Cả 4 týp đều có thể gây ra những vụ dịch sốt xuất huyết Dengue và đều có thể gây tử vong. Khi bị nhiễm vi rút Dengue, tùy theo týp ít nhiều sẽ có những đặc điểm lâm sàng khác nhau. Theo các kết quả dịch tễ ghi nhận hiện nay có sự lưu hành của cả 4 týp vi rút Dengue, tỷ lệ giữa các týp có thể thay đổi qua các năm và sự đáp ứng kháng thể của cộng đồng dân cư sau khi nhiễm bệnh. Nhưng nhìn chung týp Dengue 1 và Dengue 2 chiếm ưu thế hơn so với các týp còn lại.

4.1.2 Các yếu tố liên quan đến týp vi rút Dengue

Lâm sàng

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ xuất hiện triệu chứng gan to, suy hô hấp, xuất huyết dưới da và xuất huyết niêm mạc ở bệnh nhân bị nhiễm týp Dengue 2 nhiều hơn so với bệnh nhân bị nhiễm các týp Dengue khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là <0,011; 0,256; 0,002 và <0,001. Kết quả này tương tự như tác giả Trần Thanh Hải và cộng sự nghiên cứu năm 2014 ghi nhận tỷ lệ xuất hiện triệu chứng xuất huyết dưới da và xuất huyết niêm mạc ở bệnh nhân bị nhiễm týp Dengue 2 lần lượt là 61,6% và 59,1% nhiều hơn so với bệnh nhân bị nhiễm các týp Dengue khác tỷ lệ là 38,4% và 40,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,01 và 0,01; tỷ lệ gan to giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,4 [5].

Xét nghiệm đông máu

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ PT kéo dài ở týp Dengue 2 cao hơn ở các týp Dengue khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,01). Tương tự, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ fibrinogen giảm ở týp Dengue 2 cao hơn ở các týp Dengue khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Kết quả này cũng tương tự như tác giả Lê Minh Dũng và cộng sự nghiên cứu năm 2015 [4].

Về xét nghiệm aPTT, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ aPTT kéo dài ở týp Dengue 2 và ở các týp Dengue khác là như nhau ($p = 0,077$). Kết quả này cũng tương tự như tác giả Lê Minh Dũng và cộng sự nghiên cứu năm 2015 [4].

Công thức máu

Số lượng trung bình của tiểu cầu và bạch cầu ở týp Dengue 2 thấp hơn ở các týp Dengue khác, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p thu được lần lượt là 0,104 và 0,777. Kết quả này của chúng tôi khác tác giả Lê Minh Dũng và cộng sự nghiên cứu năm 2015 ghi nhận tỷ lệ giảm tiểu cầu ở týp Dengue 2 nhiều hơn so với các týp Dengue khác ($p = 0,02$); tác giả Trần Thanh Hải và cộng sự nghiên cứu năm 2014 ghi nhận số lượng trung bình của tiểu cầu và bạch cầu ở týp Dengue 2 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các týp Dengue khác (p lần lượt là 0,01 và 0,01) [4], [5]. Lý giải là có sự khác nhau mức độ nặng của đối tượng nghiên cứu của các tác giả khác so với các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi.

Nồng độ hematocrit trung bình ở týp Dengue 2 cao hơn ở các týp Dengue khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,009$. Kết quả này của chúng tôi tương tự như tác giả Trần Thanh Hải và cộng sự nghiên cứu năm 2014 ghi nhận nồng độ hematocrit trung bình ở týp Dengue 2 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các týp Dengue khác ($p = 0,01$) [5].

Xét nghiệm sinh hóa máu

Chúng tôi nhận thấy rằng men gan AST và ALT ở týp Dengue 2 thường cao hơn ở các týp Dengue khác (p lần lượt là 0,194 và 0,296). Nồng độ urê và creatinin trung bình ở týp Dengue 2 hầu như không khác biệt so với các týp Dengue khác (p là 0,673 và 0,591). Kết quả này cũng tương tự tác giả Lê Minh Dũng và cộng sự nghiên cứu năm 2015 ghi nhận kết quả men AST và ALT ở týp Dengue 2 và các týp Dengue khác khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,08 và 0,57); tác giả Trần Thanh Hải và cộng sự nghiên cứu năm 2014 cũng ghi nhận kết quả men AST và ALT ở týp Dengue 2 và các týp Dengue khác khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,38 và 0,50) [4], [5].

4.2 Kết quả điều trị

Bệnh nhân được điều trị khỏi bệnh sốt xuất huyết dengue chiếm tỷ lệ là 98,5% và chuyển viện là 1,5%. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Trần Thị Minh Tuyên nghiên cứu năm 2017 cũng ghi nhận tỷ lệ điều trị khỏi bệnh là 96,4%; tỷ lệ chuyển viện là 1,8% và tỷ lệ tử vong là 1,8%; tác giả Trần Tôn Thái nghiên cứu năm 2018 ghi nhận tỷ lệ điều trị khỏi bệnh là 84% và chuyển viện là 16%; tác giả Võ Thị Thu Hương nghiên cứu năm 2013 ghi nhận tỷ lệ điều trị khỏi bệnh là 99,1%[6], [8], [9]. Sốt xuất huyết Dengue là bệnh nhiễm trùng cấp tính, nếu không được điều trị thích hợp và kịp thời thì tỷ lệ tử vong rất cao [7].

V. KẾT LUẬN

Ghi nhận chủ yếu là týp vi rút Dengue 1 (55,4%) và Dengue 2 (44,6%) ở bệnh nhân bị sốt xuất huyết Dengue nặng. Lâm sàng của bệnh nhân nhiễm týp Dengue 2 rầm rộ hơn các týp khác. Cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm týp Dengue 2 bất thường trầm trọng hơn các týp khác. Kết quả điều trị tốt đạt tỷ lệ rất cao (98,5% bệnh nhân khỏi bệnh sau điều trị).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), Dengue virus Real-time RT-PCR. *Quyết định số 6769/QĐ-BYT ngày 08 tháng 11 năm 2018 về việc ban hành tài liệu hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Vi sinh của Bộ trưởng Bộ Y tế*, Hà Nội, tr 160-163.

2. Bộ Y tế (2013), Dengue virus serotype PCR. *Quyết định số 6769/QĐ-BYT ngày 03 tháng 01 năm 2013 về việc ban hành tài liệu hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Vi sinh của Bộ trưởng Bộ Y tế*, Hà Nội, tr 470-472.
3. Bộ Y tế (2011), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue*. Quyết định số 458/QĐ-BYT ngày 16 tháng 02 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Hà Nội.
4. Lê Minh Dũng, Nguyễn Duy Thắng, Nguyễn Quang Duật (2017), Mối liên quan giữa một số đặc điểm cận lâm sàng và týp virus ở bệnh nhi sốt xuất huyết Dengue. *Tạp chí y học Việt Nam*, 455(2), tr 54-58.
5. Trần Thanh Hải, Tạ Văn Trâm (2017), Mối tương quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với týp và nồng độ vi rút Dengue trẻ em. *Tạp chí y học dự phòng*, 27(11), tr 27-36.
6. Võ Thị Thu Hương (2013), *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các yếu tố liên quan và đánh giá kết quả điều trị sốt xuất huyết dengue nặng tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ*. Luận văn chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
7. Đông Thị Hoài Tâm (2008), *Bệnh sốt xuất huyết Dengue (SXH-D). Bệnh truyền nhiễm*, Bộ môn nhiễm, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, tr 262-273.
8. Trần Tôn Thái (2018), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng có tăng áp lực ổ bụng tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ*. Luận văn chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
9. Trần Thị Minh Tuyền (2017), *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các yếu tố liên quan và phương pháp điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue nặng ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2016 – 2017*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
10. Fourié T., *et al* (2020), Dengue virus type 1 infection in traveler returning from Benin to France 2019. *Emerging Infection Diseases*, 26(8), pp 1946-1949.
11. Jiang L., Ma D., Ye C., *et al* (2018), Molecular characterization of Dengue virus serotype 2 cosmopolitan genotype from 2015 Dengue outbreak in Yunnan, China. *Original Research*, 8(219), pp 1-11.
12. Zheng X., Chen H., *et al* (2017), Effective protection induced by a monovalent DNA vaccine against Dengue virus (DV) serotype 1 and a bivalent DNA vaccine against DV1 and DV2 in mice. *Original Research*, 7(175), pp 1-12.

(Ngày nhận bài: 01/08/2020 - Ngày duyệt đăng: 05/09/2020)
