

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÁC NHÂN VI SINH GÂY TIÊU CHẢY CẤP CÓ MÁT NƯỚC Ở TRẺ TỪ 2 THÁNG ĐẾN 5 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ

*Trần Quang Khải, Trần Thị Huỳnh Như, Trần Văn Vi, Ngô Đắc Tuấn, Nguyễn Thị Hương Trà, Nguyễn Thị Cẩm Tiên, Nguyễn Hoàng Tuấn Hưng**

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: 1853010109@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 21/8/2023

Ngày phản biện: 02/12/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tiêu chảy cấp có mất nước là một bệnh nặng ở trẻ em, có thể gây giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn điện giải, nhiễm trùng dẫn đến tử vong nếu không điều trị kịp thời. Real-time PCR là kỹ thuật hiện đại có độ nhạy và độ đặc hiệu cao giúp phát hiện nhanh và chính xác tác nhân gây bệnh có ích trong chẩn đoán và điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trẻ tiêu chảy cấp có mất nước tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ; và (2) xác định tỷ lệ các tác nhân vi sinh gây bệnh bằng Real-time PCR. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca trên 47 trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi được chẩn đoán tiêu chảy cấp có mất nước tại khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 11/2022 đến tháng 8/2023. **Kết quả:** Tiêu chảy cấp có mất nước thường gặp ở trẻ <24 tháng tuổi (87,2%) và trẻ nam (68,1%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp là nôn (89,4%), sốt (78,7%), tiêu phân lỏng tóe nước (66,0%). 53,5% trường hợp có số lượng bạch cầu >10G/L. Trẻ có nồng độ natri máu <135 mmol/L chiếm tỷ lệ 26,1%, trẻ có nồng độ kali máu <3,5 mmol/L chiếm tỷ lệ 17,4%. Kết quả Real-time PCR dương tính ở 91,6% trường hợp. Tác nhân phổ biến nhất là Rotavirus (47,2%), kế đến là Salmonella, Shigella spp., Vibrio Cholerae, EPEC. **Kết luận:** Tiêu chảy cấp có mất nước thường gặp ở trẻ nhỏ với triệu chứng thường gặp là nôn, sốt cùng với số lượng thấy bạch cầu tăng, rối loạn điện giải thường gặp là hạ natri máu, kali máu. Tác nhân vi sinh đa phần là do Rotavirus do đó cần phòng bệnh tác nhân này như chủng ngừa vắc xin Rotavirus đầy đủ.

Từ khóa: Tiêu chảy cấp, mất nước, trẻ em, Real-time PCR, tác nhân vi sinh.

ABSTRACT

RESEARCH ON CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES AND MICROBIOLOGICAL AGENTS CAUSING ACUTE DIARRHEA WITH SOME DEHYDRATION IN CHILDREN FROM 2 MONTHS TO 5 YEARS OLD AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL

*Tran Quang Khai, Tran Thi Huynh Nhu, Tran Van Vi, Ngo Dac Tuan, Nguyen Thi Huong Tra, Nguyen Thi Cam Tien, Nguyen Hoang Tuan Hung**

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Acute diarrhea with some dehydration is a serious disease in children, which can cause hypovolemia, electrolyte disturbances, infections leading to death if not treated promptly. Real-time PCR is a modern technique with high sensitivity and specificity to detect the causative agent of acute diarrhea quickly and accurately in children, useful in diagnosis and treatment of diseases. **Objectives:** (1) To describe some clinical and subclinical characteristics of children with acute diarrhea with some dehydration at Can Tho Children's Hospital; (2) to determine the rate of pathogens by Real-time PCR. **Materials and method:** A series report on 47 children from 2 months to 5 years old diagnosed with acute diarrhea with some dehydration at the Department of

Gastroenterology, Can Tho Children's Hospital from November 2022 to August 2023. Results: Acute diarrhea with some dehydration was more common in children with under 24 months of age (87.2%) and males (68.1%). Acute diarrhea with some dehydration was common in children <24 months of age (87.2%) and boys (68.1%). Common clinical symptoms are vomiting (89.4%), fever (78.7%), watery stools (66.0%). 53.5% of cases have white blood cell count >10G/L. Children with blood sodium concentration <135mmol/L accounted for 26.1%, children with blood potassium concentration <3.5mmol/L accounted for 17.4%. Real-time PCR results were positive in 91.6% of cases. The most common causative agent was Rotavirus (47.2%), followed by Salmonella, Shigella spp., Vibrio Cholerae, EPEC. Conclusions: Acute diarrhea with some dehydration was common in young child with common symptoms of vomiting, fever along with increased white blood cell count, common electrolyte disorders were hyponatremia, hypokalemia. Microbiological agents were mostly caused by Rotavirus, so it is necessary to prevent this agent such as full Rotavirus vaccination.

Keywords: Acute diarrhea, dehydration, children, Real-time PCR, microbiological agents.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy là nguyên nhân gây bệnh và tử vong chiếm tỷ lệ cao ở trẻ em trên toàn cầu, đặc biệt là ở các nước đang phát triển [1]. Ở trẻ dưới 5 tuổi, tiêu chảy cấp là bệnh phổ biến thứ năm với khoảng 1,7 tỷ ca tiêu chảy xảy ra hàng năm và 446.000 trẻ tử vong mỗi năm [2]. Ở nước ta, vùng đồng bằng sông Cửu Long là nơi có tỷ lệ bệnh cao nhất nước, với 5 triệu lượt tiêu chảy hàng năm phát hiện ở trẻ dưới 5 tuổi [3]. Tiêu chảy cấp mất nước là tiêu phân lỏng hoặc tóe nước, không máu trên 3 lần/24 giờ, tiêu chảy <14 ngày cùng các biểu hiện mất nước như: vật vã kích thích, mắt trũng, miệng khô, khát nước, uống nước háo hức, nếp véo da mất chậm,...[4]. Tiêu chảy cấp có mất nước là tình trạng nặng của bệnh, có thể dẫn đến những biến chứng như giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn điện giải cùng với nguyên nhân bệnh hầu hết là nhiễm trùng, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ nếu không được điều trị kịp thời. Các đặc điểm lâm sàng như sốt, nôn, tình trạng tiêu lỏng tóe nước, số lần tiêu lỏng nhiều nhất trong ngày cũng như xét nghiệm công thức máu, điện giải đồ, CRP (C-reactive protein) có vai trò quan trọng trong đánh giá tình trạng bệnh và theo dõi điều trị.

Nguyên nhân gây tiêu chảy cấp ở trẻ em phần lớn do nhiễm trùng, các tác nhân bao gồm virus, vi khuẩn và động vật nguyên sinh. Tình trạng nhiễm trùng là một thách thức lớn đối với các bác sĩ lâm sàng khi điều trị. Trong các phương pháp chẩn đoán tác nhân vi sinh, Real-time PCR là kỹ thuật hiện đại có độ nhạy và độ đặc hiệu cao giúp phát hiện chính xác và nhanh chóng tác nhân gây bệnh có ích trong nghiên cứu và điều trị [5]. Chính vì lẽ đó, nghiên cứu này “Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tác nhân vi sinh gây tiêu chảy cấp có mất nước ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ” được thực hiện với mục tiêu: (1) Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trẻ tiêu chảy cấp có mất nước tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ; và (2) xác định tỷ lệ các tác nhân vi sinh gây bệnh bằng Real-time PCR.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi từ 2 tháng đến 5 tuổi được chẩn đoán tiêu chảy cấp có mất nước vào điều trị tại khoa Tiêu hóa - Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 11/2022 đến tháng 8/2023.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- + Trẻ có tuổi từ 2 tháng đến 5 tuổi.
- + Trẻ có chẩn đoán tiêu chảy cấp có mất nước.
- + Tổng thời gian nằm viện không quá 48 giờ, kể cả thời gian nằm viện của tuyến trước (nếu có).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Cỡ mẫu: $n = \frac{Z^2 \cdot \alpha}{d^2} \cdot p(1-p) \approx 46$

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu, α : mức sai lầm loại 1 ($\alpha=0,05$), với $\alpha=0,05$ thì $Z=1,96$. Chọn $d=0,08$ là sai số ước lượng và $p=0,14$ là tỷ lệ nhiễm *Rotavirus* ở trẻ tiêu chảy cấp theo tác giả Hoàng Ngọc Anh nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2019 [6]. Thực tế nghiên cứu thu thập được 47 mẫu.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

- Nội dung nghiên cứu: Tiến hành thu thập số liệu theo hai mục tiêu gồm:

+ Hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng đánh giá tình trạng sốt, nôn, tiêu phân lỏng tóe nước, số lần tiêu lỏng nhiều nhất trong ngày; thực hiện các cận lâm sàng gồm: số lượng bạch cầu, natri máu, kali máu, CRP máu (C protein reaction).

+ Trẻ được phết trực tràng và làm Real-time PCR xác định 42 tác nhân vi sinh.

- Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và nhập bằng Excel 2019; xử lý kết quả theo phương pháp thống kê y học bằng SPSS 20.0. Thống kê mô tả: các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ (%), các biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình (phân phối chuẩn), trung vị (không phân phối chuẩn).

- Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, số 22.149.SV/PCT-HĐĐĐ ngày 30/11/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Từ tháng 11/2022 đến tháng 08/2023 tại khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ, chúng tôi ghi nhận kết quả từ 47 trẻ tiêu chảy cấp mất nước như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n=47)

	Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Tuổi (tháng)	Trung vị, tứ phân vị	12 (9-19)	
	2 tháng -24 tháng	41	87,2
	24 tháng -5 tuổi	6	12,8
Giới tính	Nam	32	68,1
	Nữ	15	31,9
	Tỷ số giới tính nam/ nữ	2,13/1	

Nhận xét: Tuổi trung vị mắc bệnh là 12 tháng tuổi, tiêu chảy có mất nước xảy ra nhiều nhất ở trẻ < 24 tháng tuổi (87,2%). Tiêu chảy có mất nước xảy ra ở 68,1% trẻ nam và 31,9% trẻ nữ.

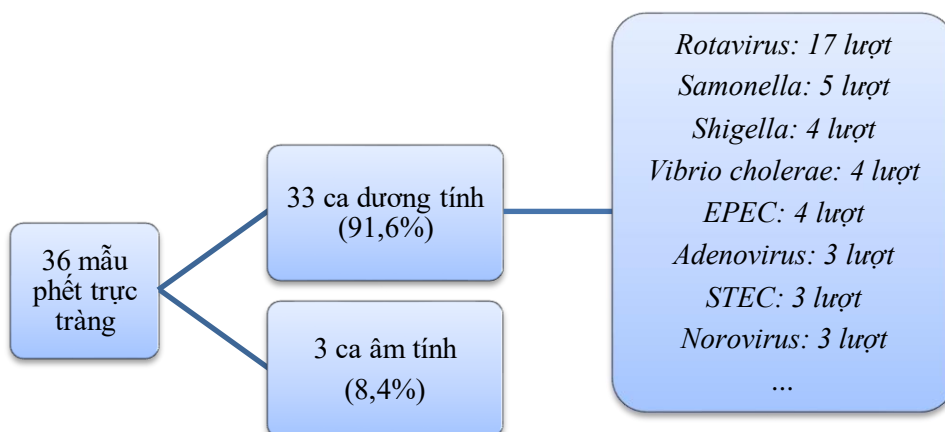
Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu (n=47)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Sốt		37	78,7
Nôn		42	89,4
Số lần tiêu lỏng nhiều nhất trong ngày: trung vị, tứ phân vị		8 (4-11)	
Phân lỏng tóe nước		31	66,0
Bạch cầu	Trung vị, tứ phân vị (G/L)	10 (8,3-12,8)	
	<4 G/L	1	2,3
	4-10 G/L	19	44,2
	>10 G/L	23	53,5
CRP	Trung vị, tứ phân vị (mg/L)	8,25 (7,9-13,55)	
	>10mg/L	6	33,3
Natri máu	Trung vị, tứ phân vị (mmol/L)	139,1 (133,8-141,3)	
	<135 mmol/L	6	26,1
	135-145 mmol/L	14	60,9
	>145 mmol/L	3	13,0
Kali máu	Trung vị, tứ phân vị (mmol/L)	4,0 (3,62-4,24)	
	<3,5 mmol/L	4	17,4
	3,5-5,0 mmol/L	18	78,3
	>5,0 mmol/L	1	4,3

Nhận xét: Triệu chứng nôn xuất hiện nhiều nhất (89,4%), kế đến là sốt (78,7%). Phần lớn trẻ có số lượng bạch cầu >10G/L (53,5%). Giá trị trung vị của natri máu và kali máu lần lượt là 139,1 mmol/L và 4,0 mmol/L, trẻ có nồng độ natri máu <135 mmol/L chiếm tỷ lệ 26,1%, trẻ có nồng độ kali máu <3,5 mmol/L chiếm tỷ lệ 17,4%. Trung vị CRP là 8,25mg/L, có tới 33,3% trẻ có CRP >10mg/L.

3.2. Tác nhân vi sinh gây tiêu chảy cấp

Nghiên cứu thực hiện trên 47 trẻ tiêu chảy cấp có mất nước. Tuy nhiên, Real-time PCR chỉ được thực hiện trên 36 trẻ do thiếu hóa chất. Kết quả thể hiện ở sơ đồ 1.



Sơ đồ 1. Tác nhân vi sinh phát hiện bằng Real-time PCR (n=36)

Nhận xét: Tỷ lệ dương tính phát hiện bằng Real-time PCR chiếm tỷ lệ cao tới 91,6%.

Bảng 3. Tổng hợp các tác nhân vi sinh vật được phát hiện qua Real-time PCR (n=36)

Tác nhân	Dương tính, n (%)	Âm tính, n (%)
Rotavirus	17 (47,2)	19 (52,8)
<i>Salmonella</i>	5 (13,9)	31 (86,1)
<i>Shigella sp.</i>	4 (11,1)	32 (88,9)
<i>Vibrio Cholerae</i>	4 (11,1)	32 (88,9)
EPEC	4 (11,1)	32 (88,9)
Adenovirus	3 (8,3)	33 (91,7)
STEC	3 (8,3)	33 (91,7)
Norovirus	3 (8,3)	33 (91,7)
<i>Clostridium difficile</i>	2 (5,6)	34 (94,4)
<i>Campylobacter jejuni</i>	2 (5,6)	34 (94,4)
<i>Campylobacter Coli</i>	1 (2,8)	35 (97,2)
EIEC	1 (2,8)	35 (97,2)
Aichivirus	1 (2,8)	35 (97,2)
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1 (2,8)	35 (97,2)

Nhận xét: Real-time PCR đã phát hiện được 14 tác nhân gây bệnh. *Rotavirus* là tác nhân phổ biến nhất với tỷ lệ 47,2%, kế đến là *Salmonella* (13,9%), *Shigella spp.* (11,1%), *Vibrio Cholerae* (11,1%), EPEC (11,1%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, tiêu chảy cấp có mất nước thường gặp nhất ở trẻ dưới 24 tháng (87,2%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Võ Phương Thảo và cộng sự (2021) ở Huế là 83,1% và Nguyễn Thị Nguyễn Thảo và cộng sự (2023) ở Cần Thơ với tỷ lệ là 82% [7], [8]. Kết quả về đặc điểm giới tính cho thấy, trẻ tiêu chảy cấp gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ, tỷ lệ tương ứng là 68,1% và 31,9%, tỷ lệ nam/nữ là 2,13/1. Tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu về tiêu chảy cấp trước đây ở Cần Thơ [7], [9]. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ cỡ mẫu nghiên cứu.

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ghi nhận đa số trẻ tiêu chảy cấp có mất nước đều có sốt (78,7%), nôn (89,4%), tiêu phân lỏng tóe nước (66%) và số lần tiêu lỏng nhiều nhất trên ngày có trung vị là 8 lần. Y văn đã ghi nhận tình trạng mất nước ở trẻ tiêu chảy cấp là hậu quả của tiêu chảy nhiều lần, tiêu phân lỏng tóe nước, nôn mửa và sốt [10]. Các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy tình trạng sốt, nôn gặp nhiều ở trẻ tiêu chảy cấp [7], [8].

Về số lượng bạch cầu, có đến 53,5% trẻ có số lượng bạch cầu >10G/L. Tỷ lệ này tương đương với tác giả Nguyễn Thị Nguyễn Thảo là 54% [7]. Đối với xét nghiệm CRP, có 33,3% nhóm nghiên cứu có CRP >10mg/L. Tình trạng tăng số lượng bạch cầu và CRP gợi ý nguyên nhân nhiễm trùng. Nồng độ natri máu, kali máu có trung vị là 139,1mmol/L và 4,0mmol/L và đa số trẻ có natri máu, kali máu nằm trong giới hạn bình thường (60,9% và 78,3%). Tỷ lệ trẻ có nồng độ natri máu <135 mmol/L cao hơn tỷ lệ trẻ có nồng độ natri máu >145mmol/L (21,6% >13%) và tỷ lệ trẻ có nồng độ kali máu <3,5mmol/L cao hơn tỷ lệ trẻ có nồng độ kali máu >5mmol/L (17,4% >4,3%). Cho thấy tình trạng rối loạn điện giải không thường gặp, nhưng nếu có thì giảm natri máu và giảm kali máu sẽ thường gặp hơn là tăng natri máu, kali máu. Vì vậy, đánh giá tình trạng nhiễm trùng thông qua xét nghiệm số lượng bạch cầu, CRP và tình trạng rối loạn điện giải qua natri máu, kali máu là quan trọng ở những trẻ tiêu chảy cấp có mất nước.

4.2. Tác nhân vi sinh gây tiêu chảy cấp

Nghiên cứu này thực hiện Real-time PCR với mẫu bệnh phẩm phết trực tràng và kết quả thu được tỷ lệ Real-time PCR dương tính rất cao với 33/36 (91,6%). Tỷ lệ dương tính này cao hơn so với nghiên cứu của Hailing Chang và cộng sự (2021) ở Thượng Hải là 58,4% khi chỉ sử dụng Real-time PCR để tìm tác nhân virus, còn vi khuẩn được phát hiện bằng nuôi cấy [11]. Thật sự, việc sử dụng xét nghiệm chẩn đoán vi sinh hiện đại là Real-time PCR làm tăng khả năng phát hiện tác nhân gây bệnh.

Qua phân tích 36 mẫu phết trực tràng, tác nhân *Rotavirus* vẫn là tác nhân quan trọng hàng đầu, chiếm tỷ lệ cao 47,2%. Từ trước tới nay, *Rotavirus* vẫn luôn là mầm bệnh quan trọng gây tiêu chảy cấp ở trẻ em, đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi, tỷ lệ này dao động từ 46,7% đến 68,8% trong các nghiên cứu ở Việt Nam [12], [13]. Các tác nhân vi khuẩn cũng được phát hiện như *Salmonella* (13,9%), *Shigella spp.* (11,1%), *Vibrio Cholerae* (11,1%), EPEC (11,1%) và các tác nhân với tỷ lệ thấp hơn là *Adenovirus*, STEC, *Norovirus*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter Coli*, EIEC, *Aichivirus*, *Dientamoeba fragilis*. So với nghiên cứu của Nguyễn Vũ Trung (2006) ở Hà Nội, tỷ lệ *Rotavirus* là 46,7% tương đồng với kết quả chúng tôi, EPEC là 6,6% và *Shigella spp.* là 4,7% thấp hơn so với nghiên cứu chúng tôi và nghiên cứu này chưa ghi nhận *Salmonella* hoặc *Vibrio cholerae* có trong kết quả nghiên cứu [14]. Sự khác biệt về điều kiện khí hậu, thời gian và địa điểm nghiên cứu giải thích lý do về sự khác biệt đặc điểm vi sinh này. Ở nước ta, sau đợt bùng phát dịch tả từ năm 2007 đến năm 2010 và 3 trường hợp lẻ tẻ vào năm 2011, Việt Nam không phát hiện trường hợp mắc bệnh tả nào kể từ năm 2012 [15]. Tuy nhiên, nghiên cứu đã phát hiện 4 trường hợp nhiễm *Vibrio Cholerae*. Kết quả vi khuẩn tả được ghi nhận bằng Real-time PCR là xét nghiệm có độ nhạy, độ đặc hiệu cao. Chúng tôi cũng kiểm tra lại đây là các trường hợp tiêu phân lỏng tóe nước với số lần tiêu lỏng dao động từ 4 đến 12 lần trên ngày. Phát hiện này đã hỗ trợ hiệu quả trong điều trị cũng như theo dõi điều trị và sẽ được mô tả chi tiết trong một công bố khác.

V. KẾT LUẬN

Trẻ tiêu chảy cấp có mất nước phần lớn dưới 24 tháng tuổi, đa số đều xuất hiện tình trạng sốt, nôn, tiêu phân lỏng tóe nước, tiêu lỏng nhiều lần trong ngày; xét nghiệm máu cho thấy bạch cầu thường không tăng nhưng CRP tăng; hạ Natri máu và hạ Kali máu là rối loạn điện giải thường gặp. Mầm bệnh nhiễm trùng phát hiện khá cao ở những trẻ tiêu chảy cấp có mất nước, phổ biến nhất là *Rotavirus*, kể đến là *Salmonella*, *Shigella spp.*, *Vibrio Cholerae*, EPEC, *Adenovirus*, STEC, *Norovirus*.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện bởi sự đồng tài trợ kinh phí của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Tiến sĩ Phạm Hùng Vân - Viện nghiên cứu Gen và Miễn dịch Quốc tế, Công ty Nam Khoa Biotek, thành phố Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, Ramakrishna BS, Goh K-L, Thomson A, Khan AG. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *Journal of clinical gastroenterology*. 2013. 47(1), 12-20, doi: 10.1097/MCG.0b013e31826df662.
2. Khuffash FA, Sethi SK, Shaltout AA. Acute gastroenteritis: clinical features according to etiologic agents. *Clinical pediatrics*. 1988. 27(8), 365-368, doi: 10.1177/000992288802700802.

3. NT O. Researching rotavirus acute diarrhea in children under 5 years old at Department infection in Can Tho Children's Hospital. *Graduation Thesis of MD, Can Tho University of Medicine and Pharmacy*. 2012.
 4. WHO D. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. *WHO Library Cataloguing in Publication Data*. 2005.
 5. Hasan H, Nasirudeen NA, Ruzlan MAF, Mohd Jamil MA, Ismail NAS, Wahab AA, Ali A. Acute infectious gastroenteritis: The causative agents, omics-based detection of antigens and novel biomarkers. *Children*. 2021. 8(12), 1112, doi: <https://doi.org/10.3390/children8121112>
 6. Anh HN, Ha DTT, Nghiem LT. Clinical and Laboratory Characteristics of Children Hospitalized with Diarrhea at Vietnam National Children's Hospital. *Journal of Pediatric Research and Practice*. 2020. 4(3), 35-40.
 7. Thảo PVP. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 2021. 1(11), 24-29, doi: <https://doi.org/10.58490/ctump.2023i57.595>.
 8. Thảo NTN, Lý TC, Quỳnh NTX, Duyên NTB, Tuấn HN. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị tiêu chảy cấp mất nước ở trẻ nhập viện Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2021-2022. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023. (57), 57-64, doi: <https://www.doi.org/10.34071/jmp.2021.1.3>.
 9. Nhã PT, Hòa VT. Kết quả chăm sóc, điều trị bệnh nhi tiêu chảy cấp dưới 5 tuổi và một số yếu tố liên quan tại khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2020-2021. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2022. (48), 54-62, doi: <https://doi.org/10.58490/ctump.2022i48.108>.
 10. Guarino A, Vecchio AL, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, Cohen MB, Cruchet S, Liguoro I, Salazar-Lindo E. Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2018. 67(5), 586, doi: 10.1097/MPG.0000000000002053.
 11. Chang H, Guo J, Wei Z, Huang Z, Wang C, Qiu Y, Xu X, Zeng M. Aetiology of acute diarrhoea in children in Shanghai, 2015-2018. *PLoS One*. 2021. 16(4), e0249888, doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249888>.
 12. Huyen DTT, Hong DT, Trung NT, Hoa TTN, Oanh NK, Thang HV, Thao NTT, Iijima M, Fox K, Grabovac V. Epidemiology of acute diarrhea caused by rotavirus in sentinel surveillance sites of Vietnam, 2012–2015. *Vaccine*. 2018. 36(51), 7894-7900, doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.008>.
 13. Van Chuc D, Linh DP, Linh DV, Van Linh P. Clinical Epidemiology Features and Risk Factors for Acute Diarrhea Caused by Rotavirus A in Vietnamese Children. *International Journal of Pediatrics*. 2023. Doi: <https://doi.org/10.1155/2023/4628858>.
 14. Nguyen TV, Le Van P, Le Huy C, Weintraub A. Diarrhea caused by rotavirus in children less than 5 years of age in Hanoi, Vietnam. *Journal of Clinical Microbiology*. 2004. 42(12), 5745-5750, doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.42.12.5745-5750.2004>.
 15. Lopez AL, Dutta S, Qadri F, Sovann L, Pandey BD, Hamzah WMB, Memon I, Iamsirithaworn S, Dang DA, Chowdhury F. Cholera in selected countries in Asia. *Vaccine*. 2020. 38, A18-A24, doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.07.035>.
-