

# KHẢO SÁT CHỈ SỐ HUYẾT HỌC Ở TRẺ EM MẮC BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE MỚI NHẬP VIỆN TẠI BỆNH VIỆN SẢN – NHI TỈNH TRÀ VINH

Ngô Anh Duy<sup>1\*</sup>, Trang Thị Hồng Nhung<sup>2</sup>, Trần Hữu Thắng<sup>3</sup>

## INVESTIGATING THE HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER NEWLY HOSPITALIZED AT TRA VINH OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL, VIETNAM

Ngo Anh Duy<sup>1\*</sup>, Trang Thi Hong Nhung<sup>2</sup>, Tran Huu Thang<sup>3</sup>

**Tóm tắt** – Nghiên cứu mô tả một số chỉ số huyết học ở trẻ em mắc bệnh sốt xuất huyết Dengue mới nhập viện tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh năm 2022. Phương pháp nghiên cứu hồi cứu trên 400 trẻ em được lựa chọn. Kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ mắc sốt xuất huyết Dengue nặng chiếm 5,5%. Về đặc điểm dịch tễ học, tuổi mắc bệnh hay gặp là từ 10 đến dưới 16 tuổi (43,75%), tỉ lệ nam/nữ mắc bệnh là 1,18/1, đa số trẻ mắc bệnh là dân tộc Kinh (77,5%), sống chủ yếu ở khu vực nông thôn (71,8%). Về đặc điểm chỉ số huyết học, tiểu cầu và bạch cầu giảm, PT % giảm, APTT kéo dài. Độ tuổi, sự tăng hematocrit, giảm số lượng tiểu cầu, tăng thời gian APTT có liên quan đến tỉ lệ mắc sốt xuất huyết Dengue nặng ở trẻ em. Kết quả nghiên cứu góp phần nhận diện nhóm bệnh nhân có nguy cơ bị sốt xuất huyết Dengue nặng trong lần xét nghiệm đầu tiên sau khi bệnh nhân nhập viện, hỗ trợ các bác sĩ theo dõi và phát hiện sớm biến chứng nặng để điều trị kịp thời.

**Từ khóa:** Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh, chỉ số huyết học, sốt xuất huyết Dengue.

**Abstract** – The study described several hema-

logical parameters in children with Dengue hemorrhagic fever newly hospitalized at Tra Vinh Obstetrics and Pediatrics Hospital in 2022. The retrospective study investigated 400 selected children. The results showed that children with severe Dengue hemorrhagic fever accounted for 5.5%. For epidemiological characteristics, within the population of children with the disease, 43.75% were aged 10 to 16 years old, the male/female ratio was 1.18/1, the majority were Kinh ethnic group (77.5%) and lived in rural areas (71.8%). For characteristics of hematological indicators, platelets and white blood cells decreased, PT % decreased, and APTT prolonged. The factors, including age group, the decrease in platelet counts, the increase in hematocrit, and the increase in APTT time, are associated with the incidence of severe Dengue hemorrhagic fever in children. The study results contribute to identifying a group of patients at risk of severe Dengue hemorrhagic fever in the first test after being hospitalized, which helps doctors closely monitor and detect early serious complications for timely treatment.

**Keywords:** Dengue hemorrhagic fever, hematology, Tra Vinh Obstetrics and Pediatrics Hospital.

<sup>1,2,3</sup>Trường Đại học Trà Vinh, Việt Nam  
Ngày nhận bài: 07/02/2023; Ngày nhận bài chỉnh sửa:  
24/3/2023; Ngày chấp nhận đăng: 27/3/2023

\*Tác giả liên hệ: [ngoanhduy@tvu.edu.vn](mailto:ngoanhduy@tvu.edu.vn)

<sup>1,2,3</sup>Tra Vinh University, Vietnam

Received date: 07<sup>th</sup> February 2023; Revised date: 24<sup>th</sup>  
March 2023; Accepted date: 27<sup>th</sup> March 2023

\*Corresponding author: [ngoanhduy@tvu.edu.vn](mailto:ngoanhduy@tvu.edu.vn)

### I. GIỚI THIỆU

Thời gian qua, bệnh sốt xuất huyết Dengue được xem là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm và có thể gây thành dịch. Bệnh do 4 tuýp của vi rút Dengue gây ra. Vi rút được truyền từ người bệnh

sang người lạnh với tốc độ rất nhanh bởi muỗi Aedes. Đặc điểm của sốt xuất huyết Dengue là sốt, xuất huyết và đặc trưng với sự thoát huyết tương, có thể dẫn đến sốc giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn đông máu, suy tạng. Nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời, bệnh sốt xuất huyết Dengue rất dễ dẫn đến tử vong. Tuy mọi lứa tuổi đều có thể mắc bệnh nhưng trẻ em có tỉ lệ mắc và tử vong cao [1, 2].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tỉ lệ mắc sốt xuất huyết trên toàn thế giới đã tăng gấp 30 lần trong hơn 50 năm qua. Ước tính có đến gần một nửa dân số trên thế giới đang có nguy cơ mắc bệnh sốt xuất huyết, đặc biệt ở vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới, trong đó châu Mỹ và châu Á là hai khu vực bị ảnh hưởng nặng nề nhất. Mỗi năm có khoảng 100 – 400 triệu người nhiễm vi rút Dengue và khoảng 500.000 trường hợp bệnh nặng cần phải nhập viện, trong đó chiếm tỉ lệ rất lớn là ở đối tượng trẻ em [3]. Ở các quốc gia đang phát triển, dịch sốt xuất huyết Dengue gây nên một gánh nặng rất lớn cho các cơ sở y tế và trở thành vấn đề đáng lo ngại cho sức khỏe cộng đồng. Theo báo cáo tổng quan về bệnh sốt xuất huyết Dengue trên toàn thế giới của Trung tâm Phòng ngừa và Kiểm soát dịch bệnh châu Âu, từ tháng 1 đến tháng 11 năm 2022, Việt Nam đã ghi nhận 303.637 trường hợp mắc và 112 trường hợp tử vong. Số ca mắc tăng gấp 4,9 lần so với cùng kì năm 2021. Sự gia tăng này đã đưa Việt Nam thành quốc gia đứng thứ hai trên thế giới về số ca mắc và xếp thứ năm trên thế giới về số ca tử vong do bệnh sốt xuất huyết Dengue [4].

Tỉnh Trà Vinh thuộc vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa, có mùa mưa kéo dài, nền nhiệt độ và độ ẩm cao. Đây là môi trường thích hợp để muỗi sống sót và phát triển. Bên cạnh đó, tình trạng đô thị hóa đang diễn ra rất nhanh cùng với tập quán sinh hoạt của người dân đã tạo điều kiện cho dịch sốt xuất huyết lây lan và lưu hành quanh năm [5]. Số ca mắc sốt xuất huyết Dengue tại tỉnh Trà Vinh có xu hướng gia tăng qua các năm. Để phòng tránh sự bùng phát dịch khó kiểm soát, các vấn đề liên quan đến bệnh sốt xuất huyết Dengue cần được quan tâm nghiên cứu.

Các chỉ số huyết học đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue. Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo dùng một số chỉ số huyết học như là một

trong các tiêu chuẩn chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue. Bệnh sốt xuất huyết Dengue vẫn chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu. Việc điều trị chủ yếu dựa vào việc theo dõi các thay đổi về lâm sàng và các chỉ số huyết học để điều trị giảm triệu chứng. Đồng thời, sốt xuất huyết Dengue là một bệnh có biểu hiện lâm sàng phức tạp, có diễn tiến nhanh. Vì thế, người bệnh rất dễ dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Sự biến đổi về các chỉ số huyết học ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue luôn được các nhà điều trị quan tâm và theo dõi. Vấn đề được đặt ra là, sự thay đổi các chỉ số huyết học này có tương ứng với mức độ nặng của bệnh và mối liên quan của nó ra sao để có thể vận dụng trong thực tế. Việc nhận biết sớm các yếu tố liên quan đến sốt xuất huyết Dengue nặng ở trẻ em là điều cần thiết để hỗ trợ theo dõi các trường hợp nặng tiềm ẩn và góp phần chẩn đoán sớm mức độ bệnh. Vì vậy, bài báo ‘Khảo sát chỉ số huyết học ở trẻ em mắc bệnh sốt xuất huyết Dengue mới nhập viện tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh’ đã được thực hiện.

## II. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

Ghalige Sharath S et al. [6] đã tiến hành nghiên cứu trên đối tượng là trẻ em mắc bệnh sốt xuất huyết Dengue (SXHD) nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa Chigateri và Viện Sức khỏe Trẻ em Bapuji trong thời gian từ tháng 11/2010 đến tháng 11/2012. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi trung bình của trẻ là  $7,2 \pm 3,7$  tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1, giảm PLT dưới  $100 \times 10^3/\mu\text{L}$  ở 43% trường hợp, thời gian PT và APTT kéo dài có ý nghĩa trong tiên lượng bệnh.

Rao S. Minimala [7], năm 2014, đã tiến hành quan sát tiến cứu trên 100 bệnh nhân được chẩn đoán SXHD để xác định mối tương quan của lâm sàng và thông số xét nghiệm. Kết quả cho thấy chỉ số HCT > 45% được thấy trong 32% trường hợp SXHD, giá trị WBC <  $5 \times 10^3/\mu\text{L}$  thấy trong 57% tổng số bệnh nhân tham gia. Giá trị PLT <  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  được quan sát thấy ở 46% và có 69% trường hợp có APTT kéo dài. Nghiên cứu còn cho thấy việc sử dụng các chỉ số như nhịp tim chậm, tăng AST đặc hiệu và APTT kéo dài, giảm PLT, giảm WBC khi sốt, dấu hiệu dây thắt dương tính và phù túi mật, có thể dự đoán SXHD trong 81% trường hợp.

Trong một nghiên cứu vào năm 2016, Andréia Moreira dos Santos Carmo et al. [8] đã đưa ra các số liệu cho thấy sự giảm giá trị PLT và WBC ở bệnh nhân nhiễm DENV. Trong số 456 bệnh nhân được đánh giá, 322 bệnh nhân (70,6%) có kết quả huyết thanh học dương tính với DENV. Giá trị WBC và PLT trung bình của nhóm nhiễm DENV lần lượt là  $3,717 \times 10^3/\mu\text{L}$  và  $134,896 \times 10^3/\mu\text{L}$ , trong khi nhóm có kết quả huyết thanh học âm tính với DENV có kết quả lần lượt là  $6,760 \times 10^3/\mu\text{L}$  và  $223,872 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

Sumi Nandwani et al. [9] đã phân tích hồi cứu hồ sơ của các trẻ nhập viện do mắc SXHD từ năm 2017 đến năm 2019. Kết quả xác định các thông số huyết học được quan sát sớm trong SXHD có thể dự đoán kết quả lâm sàng ở trẻ bị nhiễm bệnh. Kết quả nhận được là: giá trị HCT trung bình là 39,01% và có 19,57% các trường hợp có HCT  $\geq 45\%$ . Nghiên cứu cho thấy giá trị WBC trung bình là  $7,470 \times 10^3/\mu\text{L}$  và hầu hết các bệnh nhân đều bị giảm giá trị WBC. Đồng thời, có 6,03% trường hợp có giá trị PLT ban đầu giảm rất thấp dưới  $20 \times 10^3/\mu\text{L}$  và 0,5% các trường hợp giảm thấp hơn  $10 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Mỹ Linh và Phùng Khánh Lâm [10] khảo sát 804 trường hợp người lớn nhập viện do sốt trong 72 giờ đầu tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ tháng 12/2010 đến tháng 09/2011. Nghiên cứu quan sát bệnh nhân được xét nghiệm xác định có nhiễm DENV và không phải DENV. Kết quả nhận thấy ở bệnh nhân SXHD các dấu hiệu cận lâm sàng gồm số lượng bạch cầu, bạch cầu lympho, bạch cầu đa nhân trung tính, tiểu cầu và men gan thay đổi có ý nghĩa thống kê ở các nhóm bệnh vào những ngày khác nhau sau khi sốt khởi phát. Sự khác biệt của các thông số trên theo thời gian (số ngày sau khởi phát) khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm sốt do DENV và không phải DENV.

Năm 2012, Phạm Văn Phong và Hà Thị Tuấn Oanh [11] đã nghiên cứu các chỉ số xét nghiệm đông máu trên 31 trường hợp sốc SXHD có rối loạn đông máu tại Khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk. Kết quả cho thấy giá trị PLT trung bình là  $35,8 \pm 19,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ , PLT giảm nặng chiếm 58,1%. Thời gian PT kéo dài có 21 trường hợp (67,7%), PT  $> 20$  giây có 11 trường hợp (35,5%). Thời gian APTT kéo dài có 19 trường hợp (61,3%), APTT  $> 60$  giây có 03 trường hợp

(9,7%). Fibrinogen có giá trị trung bình là 1,87 g/l, giảm  $< 1$  g/l có 05 trường hợp (16,1%). Thời gian APTT kéo dài, đặc biệt là APTT  $> 60$  giây và fibrinogen  $< 1$  g/l có liên quan đến độ nặng của sốc.

Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12], qua nghiên cứu 530 bệnh nhân SXHD tại Khoa Nhi của Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang từ ngày 01/01/2017 đến ngày 31/12/2017, nhận thấy trẻ em mắc SXHD có giá trị PLT giảm, giá trị WBC giảm, giá trị HCT cao. Trong đó, giá trị WBC trung bình là  $3,71 \pm 1,82 \times 10^3/\mu\text{L}$  và có 65,8% trẻ có WBC  $< 5 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Giá trị PLT trung bình là  $73,59 \pm 32,55 \times 10^3/\mu\text{L}$ , giá trị PLT giảm ở mức 50 đến  $100 \times 10^3/\mu\text{L}$  chiếm tỉ lệ cao nhất với 47,7%. Trung bình HCT là  $42,81 \pm 4,56\%$ , tỉ lệ bệnh nhân có HCT tăng ở mức 42 – 48%, chiếm đa số với 48,7%. Trong số 197 bệnh nhân được làm xét nghiệm đông máu, 176 trường hợp APTT kéo dài chiếm 89,3%, có 83 trường hợp PT giảm  $< 80\%$ , trong đó 13 trường hợp giảm  $< 60\%$  chiếm 6,6%. Nghiên cứu còn nhận thấy sự giảm giá trị PLT, tăng giá trị HCT và kết quả xét nghiệm đông máu có liên quan đến phân độ SXHD.

Nguyễn Huy Luân và Phạm Hoàng Nguyên [13] năm 2019 đã nghiên cứu trên 81 trẻ sơ sinh SXHD nhập viện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Trong nghiên cứu này, chỉ số HCT tăng  $\geq 20\%$  giá trị bình thường ở 64,2% trẻ; PLT  $< 100 \times 10^3/\mu\text{L}$  ở 91,4% trẻ; tăng men gan AST ở 72,8% trẻ; tăng men gan ALT ở 16% trẻ.

Các nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam cho thấy sự thay đổi các xét nghiệm huyết học ở một số đối tượng mắc bệnh SXHD. SXHD thường dẫn đến giảm chỉ số PLT, WBC và tăng chỉ số HCT, APTT. Một số nghiên cứu đã tìm ra mối liên quan giữa những chỉ số huyết học và đông máu với tình trạng SXHD nặng. Điều này giúp cho việc chẩn đoán sớm bệnh SXHD và hỗ trợ cho việc theo dõi và điều trị. Tuy nhiên, sự thay đổi và mức độ liên quan giữa các chỉ số huyết học này không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Do vậy, việc tiến hành các nghiên cứu về bệnh SXHD ở nhiều nhóm đối tượng với địa điểm và thời gian khác nhau là rất cần thiết, góp phần phát hiện sớm những trường hợp có khả năng tiến triển thành SXHD nặng.

### III. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### A. Địa điểm, đối tượng và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh với đối tượng là trẻ em được chẩn đoán và điều trị SXHD tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh. Tiêu chuẩn lựa chọn là trẻ em < 16 tuổi được chẩn đoán và điều trị SXHD tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/10/2022. Tiêu chuẩn loại trừ là trẻ có hồ sơ bệnh án không rõ ràng hoặc trẻ có bệnh mạn tính tại phổi, gan, suy tim, cao huyết áp, suy thận, bệnh về máu, giảm tiểu cầu, rối loạn đông cầm máu.

#### B. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Nghiên cứu sử dụng thiết kế nghiên cứu là hồi cứu với phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ như sau:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \times p(1-p)}{d^2}$$

- $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ : hệ số tin cậy =  $(1,96)^2$ .
- d: là sai số tuyệt đối chấp nhận 5% = 0,05.
- p: tỉ lệ có thay đổi các chỉ số xét nghiệm huyết học bất thường ở trẻ em mắc bệnh SXHD theo nghiên cứu của Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm (2018) [12].

Bảng 1: Cỡ mẫu cho mỗi chỉ số xét nghiệm huyết học

Nghiên cứu	p	n
Tỉ lệ bệnh nhân có giảm số lượng bạch cầu < $5 \times 10^3/\mu\text{L}$	0,658	346
Tỉ lệ bệnh nhân có giảm số lượng tiểu cầu < $100 \times 10^3/\mu\text{L}$	0,752	287
Tỉ lệ bệnh nhân có tăng hematocrit > 42%	0,627	360
Tỉ lệ bệnh nhân có APTT kéo dài	0,893	147

- Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu tính được là  $n = 360$ . Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu là 360 trẻ. Trên thực tế, trong quá trình nghiên cứu, để tránh tình trạng mất mẫu, nhóm nghiên cứu đã dự trừ mất mẫu là 10% và tiến hành lấy số lượng mẫu của nghiên cứu là 400 trẻ.

#### Công cụ thu thập số liệu

Biểu mẫu thu thập thông tin bệnh án nghiên cứu gồm ba phần: thông tin dịch tễ, phân độ lâm sàng và kết quả xét nghiệm huyết học.

#### Các chỉ số nghiên cứu

Đặc điểm dịch tễ: tuổi, nhóm tuổi, giới tính, khu vực sinh sống, dân tộc.

Đặc điểm lâm sàng: phân độ lâm sàng theo bảng phân độ SXHD của WHO 2009.

Các chỉ số huyết học: số lượng hồng cầu, nồng độ hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, tỉ lệ Prothrombin, thời gian Thromboplastin từng phần hoạt.

Các xét nghiệm này được thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh theo các kĩ thuật quy chuẩn hiện nay bằng máy xét nghiệm huyết học tự động Sysmex XP – 100 và máy xét nghiệm đông máu tự động Analyticon Coagulyzer 100. Kết quả được ghi nhận ở lần thực hiện xét nghiệm đầu tiên của bệnh nhân sau khi nhập viện.

**Kĩ thuật thu thập số liệu:** Hồi cứu bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ của Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh trong thời gian từ tháng 11/2022 đến tháng 12/2022; thu thập các thông tin có liên quan tới đề tài theo biểu mẫu thu thập thông tin bệnh án nghiên cứu.

**Phân tích số liệu:** Nhập số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2019 và xử lý số liệu bằng phần mềm STATA 15.1, trong đó sử dụng các thống kê phép kiểm phù hợp cho đề tài.

### IV. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên đối tượng là trẻ em được chẩn đoán và điều trị SXHD tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh. Bảng 2 cho thấy trẻ em mắc bệnh SXHD có tuổi trung bình là  $8,08 \pm 4,28$  tuổi, tuổi mắc bệnh nhỏ nhất là 4 tháng tuổi và lớn nhất là 15 tuổi. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi nhưng nhiều nhất là trẻ từ 10 đến dưới 16 tuổi (43,75%). Trẻ nam chiếm 52,7% và trẻ nữ chiếm 47,3%. Khu vực sinh sống: thành thị chiếm 28,2%, nông thôn chiếm 71,8%. Phân bố dân tộc: dân tộc Kinh chiếm 77,5%, dân tộc Khmer chiếm 22,3% và dân tộc khác (dân tộc Hoa) chiếm 0,2%. Kết quả này phù hợp với Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12], Lê Thị Hoa [14]. Theo nghiên cứu của Đỗ Quang Hà [15], hành vi có

Bảng 2: Đặc điểm dịch tễ học của trẻ em mắc sốt xuất huyết Dengue

Đặc điểm dịch tễ học		Tần số	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 5 tuổi	102	25,50
	5 – 9 tuổi	123	30,75
	10 – < 16 tuổi	175	43,75
Tuổi (năm) ( <i>trung bình ± độ lệch chuẩn</i> ) ( <i>nhỏ nhất – lớn nhất</i> )		8,08±4,38 (4 tháng – 15 tuổi)	
Giới tính	Nam	211	52,7
	Nữ	189	47,3
Khu vực sinh sống	Thành thị	113	28,2
	Nông thôn	287	71,8
Dân tộc	Kinh	310	77,5
	Khmer	89	22,3
	Khác	1	0,2

liên quan đến mắc SXHD ở trẻ em nhận thấy trẻ trên 5 tuổi đã có thể tự mình thoát khỏi sự bảo vệ trong gia đình (sang nhà hàng xóm hoặc đến trường học) nên dễ bị muỗi đốt hơn trẻ ở lứa tuổi nhỏ hơn. Có thể do điều kiện tự nhiên với nhiều sông, cây cối và gần đồng ruộng hơn nên tỉ lệ trẻ mắc bệnh sống ở khu vực nông thôn là cao hơn so với thành thị. Tỉnh Trà Vinh có nhiều dân tộc cùng sinh sống, trong đó dân tộc Kinh và Khmer chiếm đa số.

#### A. Phân độ lâm sàng

Bảng 3: Phân độ lâm sàng trẻ em mắc sốt xuất huyết Dengue

Phân độ lâm sàng	Tần số	Tỉ lệ (%)
SXHD	320	80,0
SXHD có DHCB	58	14,5
SXHD nặng	22	5,5

Trong 400 trẻ em được chẩn đoán và điều trị SXHD tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh, 320 trẻ là SXHD không có dấu hiệu cảnh báo (DHCB) chiếm 80%, 58 trẻ là SXHD có DHCB chiếm 14,5% và 22 trẻ là SXHD nặng chiếm 5,5% (Bảng 3).

#### B. Đặc điểm các chỉ số huyết học

Về các chỉ số trong công thức máu thể hiện trong Bảng 4, kết quả khảo sát 400 trẻ mắc SXHD cho thấy giá trị RBC trung bình là  $4,41 \pm 0,49 \times 10^6/\mu\text{L}$ , hầu hết các trường hợp có giá trị RBC nằm trong mức  $4 - 5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ . Ở bệnh nhân SXHD, giá trị RBC có thể tăng giả tạo

do sự thoát huyết tương nặng. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ ghi nhận 2,7% các trường hợp có giá trị RBC trên mức giá trị bình thường. Điều này có thể lí giải do kết quả xét nghiệm công thức máu được ghi nhận ở giai đoạn đầu của bệnh, lúc đó trẻ chưa xuất hiện sự thất thoát huyết tương nặng. Theo Dương Thị Hường [16], ở lần xét nghiệm thứ nhất, trẻ mắc SXHD có giá trị RBC trung bình là  $4,59 \pm 0,57 \times 10^6/\mu\text{L}$ , tương đồng với kết quả của chúng tôi. Giá trị HGB trung bình là  $12,79 \pm 1,48 \text{ g/dL}$ , trẻ có giá trị HGB trong mức  $12 - 17,4 \text{ g/dL}$  chiếm tỉ lệ cao nhất với 67,2%. Kết quả này tương đồng với Saiful Islam (2019) [17], khi nghiên cứu trên 123 trường hợp SXHD ở Bangladesh, cho kết quả giá trị HGB trung bình là  $12,1 \pm 1,5 \text{ g/dL}$ . Giá trị HCT trung bình là  $37,09 \pm 4,15\%$  và 60,7% trẻ có giá trị HCT dưới 38%. Cơ chế bệnh sinh của SXHD đặc trưng với sự thoát huyết tương mà biểu hiện bất thường có thể thấy trên công thức máu là tăng giá trị HCT. Tuy nhiên, giá trị này có thể vẫn chưa tăng trong giai đoạn sốt. Trên thực tế, nghiên cứu của Tạ Văn Trâm (2019) [18] cho thấy giá trị HCT trung bình trong vòng 72 giờ đầu của trẻ em mắc SXHD nằm trong giới hạn bình thường. Giá trị WBC trung bình là  $4,04 \pm 2,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Phần lớn bệnh nhi có số lượng bạch cầu giảm dưới  $5 \times 10^3/\mu\text{L}$  (311/400 trẻ) chiếm 77,8%. Điều này cũng phù hợp với y văn rằng sự giảm số lượng bạch cầu tiên triển là biểu hiện bất thường sớm nhất trong công thức máu của bệnh nhân SXHD. Kết quả này tương đồng với Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12], giá trị WBC trung bình là  $3,71 \pm 1,82 \times 10^3/\mu\text{L}$  và 65,8% trẻ có số lượng

Bảng 4: Đặc điểm công thức máu của trẻ em mắc sốt xuất huyết Dengue

Công thức máu		Tần số (tỉ lệ %)	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
RBC (10 <sup>6</sup> /μL)	< 4	81 (20,3)	4,41±0,49	3,32	6,47
	4 – 5,5	308 (77,0)			
	> 5,5	11 (2,7)			
HGB (g/dL)	< 12	127 (31,8)	12,79±1,48	9,60	19,10
	12 – 17,4	269 (67,2)			
	> 17,4	4 (1,0)			
HCT (%)	< 38	243 (60,7)	37,09±4,15	28,60	52,00
	38 – < 42	116 (29,0)			
	42 – < 48	34 (8,5)			
	≥ 48	7 (1,8)			
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	> 10	8 (2,0)	4,04±2,00	1,33	12,30
	5 – 10	81 (20,2)			
	< 5	311 (77,8)			
PLT (10 <sup>3</sup> /μL)	≥ 150	147 (36,7)	138,99±65,59	7,00	357,00
	100 – < 150	151 (37,8)			
	50 – < 100	66 (16,5)			
	< 50	36 (9,0)			

bạch cầu giảm dưới 5 x 10<sup>3</sup>/μL. Tương tự, trong nghiên cứu của Tạ Văn Trâm (2019) [18], giá trị WBC trong 72 giờ đầu của bệnh nhân SXHD là thấp hơn giá trị bình thường, với trung vị là 4,3 (3,4 – 5,9) x 10<sup>3</sup>/μL. Giá trị PLT trung bình là 138,99±65,59 x 10<sup>3</sup>/μL. Phần lớn trẻ mắc SXHD có giá trị PLT giảm dưới 150 x 10<sup>3</sup>/μL chiếm tỉ lệ 63,3%. Trong đó, tỉ lệ trẻ có số lượng tiểu cầu nhỏ hơn 100 x 10<sup>3</sup>/μL là 25,5% và 9% trẻ có giá trị PLT < 50 x 10<sup>3</sup>/μL. Trong đó, tỉ lệ cao nhất là trẻ có giá trị PLT giảm ở mức 100 – < 150 x 10<sup>3</sup>/μL với 37,8%. Trong giai đoạn sốt, bệnh nhân SXHD có khuynh hướng giảm số lượng tiểu cầu. Tuy nhiên, số lượng thường vẫn lớn hơn 100 x 10<sup>3</sup>/μL. Theo Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12], trong 530 trẻ em mắc SXHD có 47,7% trẻ có giá trị PLT trong mức 50 – 100 x 10<sup>3</sup>/μL và toàn bộ trẻ mắc SXHD có PLT giảm dưới 150 x 10<sup>3</sup>/μL.

Bảng 5: Đặc điểm xét nghiệm đông máu của trẻ em mắc sốt xuất huyết Dengue

Xét nghiệm đông máu		Tần số	Tỉ lệ (%)
PT (%)	Giảm (< 70%)	18	62,07
	Bình thường (70 – 100%)	11	37,93
APTT (giây)	Bình thường (≤ 40 giây)	10	34,48
	Tăng (> 40 giây)	19	65,52

Qua 29 trẻ được làm xét nghiệm đông máu, Bảng 5 cho thấy có 18 trường hợp PT giảm <

70% chiếm 62,07%, 19 trường hợp APTT kéo dài > 40 giây chiếm 65,52%. Rối loạn đông máu trong bệnh SXHD liên quan đến một loạt các thay đổi trong hệ thống đông máu làm rối loạn quá trình hình thành cục máu đông. Các yếu tố có thể góp phần vào những thay đổi này bao gồm các tác nhân do DENV tiết ra. Kháng nguyên NS1 liên kết với thrombin tạo thành phức hợp NS1-thrombin trong cơ thể điều này cũng góp phần làm rối loạn đông cầm máu. Đồng thời, DENV gây tổn thương gan dẫn đến giảm sản xuất các yếu tố đông máu và sự giảm số lượng tiểu cầu cũng gây rối loạn đông máu ở trẻ SXHD. Tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12], trong các trường hợp mắc SXHD được làm xét nghiệm đông máu, 42,13% trường hợp PT giảm và 89,3% có APTT kéo dài.

C. So sánh đặc điểm của trẻ em sốt xuất huyết Dengue nặng và trẻ em sốt xuất huyết Dengue không nặng

Kết quả thể hiện ở Bảng 6 cho thấy trẻ từ 5 tuổi đến 9 tuổi có tỉ lệ mắc SXHD nặng nhiều hơn gấp 2,096 lần so với trẻ nhỏ hơn 5 tuổi. Trẻ từ 10 tuổi đến dưới 16 tuổi có tỉ lệ mắc SXHD nặng nhiều hơn gấp 4,395 lần so với trẻ nhỏ hơn 5 tuổi. Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12] cũng nhận thấy rằng lứa tuổi đóng vai trò quan trọng

Bảng 6: So sánh đặc điểm của trẻ em sốt xuất huyết Dengue nặng và trẻ em sốt xuất huyết Dengue không nặng

Đặc điểm	SXHD nặng		PR (KTC 95%)	p	
	Có n (%)	Không n (%)			
<b>Dịch tể</b>					
Nhóm tuổi	< 5 tuổi	2 (1,96)	100 (98,04)	1	0,022*
	5 – 9 tuổi	5 (4,07)	118 (95,93)	<b>2,096 (1,115 – 3,941)</b>	
	10 – <16 tuổi	15 (8,57)	160 (91,43)	<b>4,395 (1,244 – 15,529)</b>	
Giới tính	Nam	10 (4,74)	201 (95,26)	1	0,481
	Nữ	12 (6,35)	177 (93,65)	1,339 (0,592 – 3,029)	
Khu vực sinh sống	Thành thị	8 (7,08)	105 (92,92)	1	0,385
	Nông thôn	14 (4,88)	273 (95,12)	0,689 (0,297 – 1,597)	
Dân tộc	Kinh	15 (4,84)	295 (95,16)	1	0,282
	Khmer, khác	7 (7,78)	83 (92,22)	1,607 (0,676 – 3,821)	
<b>Công thức máu</b>					
RBC ( $10^6/\mu\text{L}$ )	$\leq 4$	5 (6,17)	76 (93,83)	1	0,766
	$> 4$	17 (5,33)	302 (94,67)	0,863 (0,328 – 2,270)	
HGB (g/dL)	$\leq 12$	6 (4,72)	121 (95,28)	1	0,643
	$> 12$	16 (5,86)	257 (94,14)	1,069 (0,821 – 1,394)	
HCT (%)	$< 38$	8 (3,29)	235 (96,71)	1	0,026
	$38 - < 42$	11 (9,48)	105 (90,52)	<b>1,687 (1,066 – 2,672)</b>	
	$\geq 42$	3 (7,32)	38 (92,68)	<b>2,848 (1,136 – 7,140)</b>	
WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ )	$\geq 5$	7 (7,87)	82 (92,13)	1	0,267
	$< 5$	15 (4,82)	296 (95,18)	0,613 (0,258 – 1,457)	
PLT ( $10^3/\mu\text{L}$ )	$\geq 100$	4 (1,34)	294 (98,66)	1	<0,001
	$50 - < 100$	1 (1,52)	65 (98,48)	<b>7,150 (3,714 – 13,764)</b>	
	$< 50$	17 (47,22)	19 (52,78)	<b>51,126 (13,798 – 189,445)</b>	
<b>Xét nghiệm đông máu</b>					
PT (%)	Bình thường (70 – 100%)	6 (54,55)	5 (45,45)	1	0,09
	Giảm ( $< 70\%$ )	15 (83,33)	3 (16,67)	1,528 (0,857 – 2,722)	
APTT (giây)	Bình thường ( $< 40$ giây)	4 (40,00)	6 (60,00)	1	0,005
	Tăng ( $> 40$ giây)	17 (89,47)	2 (10,53)	<b>2,237 (1,031 – 4,853)</b>	

trong khả năng mắc SXHD nặng. Theo đó, trẻ có độ tuổi 5 – 9 tuổi có nguy cơ bị sốt SXHD kéo dài gấp 2,3 lần và rối loạn đông máu nhiều hơn so với các nhóm tuổi khác. Tỷ lệ SXHD nặng ở trẻ em có hematocrit trong khoảng  $38 - < 42\%$ , cao gấp 1,687 lần so với hematocrit  $< 38\%$ , với KTC 95%: 1,066 – 2,672 và  $p = 0,026$ . Tỷ lệ SXHD nặng trẻ em có mức hematocrit  $\geq 42\%$  cao gấp 2,848 lần so với trẻ em có mức hematocrit  $< 38\%$ , với KTC 95%: 1,136 – 7,140 và  $p < 0,001$ . Các nghiên cứu của Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12] và Sumi Nandwani [9] nhận thấy kết quả tương tự. Trong đó, phần trăm HCT tăng có sự khác biệt giữa nhóm SXHD nặng và SXHD không nặng, đồng thời HCT tăng hơn 25% so với trị số bình thường là một dấu hiệu tiên đoán sốt SXHD. Những trẻ em mắc bệnh SXHD có

số lượng tiểu cầu giảm trong mức  $50 - < 100 \times 10^3/\mu\text{L}$  có tỷ lệ mắc SXHD nặng cao gấp 7,150 lần so với những trẻ có số lượng tiểu cầu  $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{L}$ , với KTC 95%: 3,714 – 13,764 và  $p < 0,001$ . Trẻ có số lượng tiểu cầu giảm thấp dưới mức  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  có tỷ lệ mắc SXHD nặng tăng đến 51,126 lần so với trẻ có số lượng tiểu cầu từ  $100 \times 10^3/\mu\text{L}$  trở lên, với KTC 95%: 13,798 – 189,445 và  $p < 0,001$ . Tương tự, Nguyễn Thành Nam và Tạ Văn Trâm [12] cũng nhận thấy mối liên quan giữa sự giảm số lượng tiểu cầu với tỷ lệ mắc SXHD nặng. Trong nghiên cứu của Sumi Nandwani [9], số lượng tiểu cầu giảm dưới  $40 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Điều này có thể là yếu tố tiên lượng sốt SXHD trong giai đoạn sớm, với nguy cơ tương quan là 7,7 (KTC 95%: 2,2 – 26,5). Những trẻ em mắc SXHD có thời gian APTT kéo dài có

tỉ lệ mắc SXHD nặng cao gấp 2,237 lần so với nhóm bệnh nhi có thời gian APTT bình thường, với KTC 95%: 1,031 – 4,853 và  $p = 0,005$ . Tương tự, Ghalige Sharath S et al. [6] đồng ý với việc dùng các xét nghiệm đông máu để dự đoán các biểu hiện SXHD nặng.

## V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu 400 trẻ em được chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue tại Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Trà Vinh trong thời gian từ ngày 01/01/2022 đến ngày 31/10/2022, nghiên cứu đưa ra các kết luận như sau:

Trẻ SXHD nặng chiếm 5,5%, trẻ SXHD có dấu hiệu cảnh báo chiếm 14,5%, tuổi trung bình là  $8,08 \pm 4,38$  tuổi. Tuổi mắc bệnh hay gặp ở lứa tuổi từ 10 đến dưới 16 tuổi (43,75%). Trẻ lớn hơn 5 tuổi có tỉ lệ mắc SXHD nặng cao hơn trẻ nhỏ hơn 5 tuổi ( $p = 0,022$ ). Về phân bố giới tính trẻ SXHD, tỉ lệ nam nhiều hơn nữ (1,18/1). Phần lớn trẻ SXHD sống ở khu vực nông thôn (71,8%) và đa số là dân tộc Kinh (77,5%).

Về đặc điểm huyết học, trẻ em mắc SXHD có số lượng bạch cầu giảm dưới  $5 \times 10^3/\mu\text{L}$  chiếm 77,8%; hematocrit lớn hơn 42% chiếm 10,3%, tỉ lệ SXHD nặng ở trẻ có hematocrit lớn hơn 42% cao hơn so với trẻ có hematocrit nhỏ hơn 38% ( $p = 0,026$ ); số lượng tiểu cầu giảm dưới  $150 \times 10^3/\mu\text{L}$  chiếm 63,3%, tỉ lệ SXHD nặng ở trẻ có số lượng tiểu cầu giảm dưới  $100 \times 10^3/\mu\text{L}$  cao hơn so với những trẻ có số lượng tiểu cầu  $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{L}$  ( $p < 0,001$ ); tỉ lệ Prothrombin giảm chiếm 62,07% và thời gian APTT kéo dài chiếm 65,52%, tỉ lệ SXHD nặng ở trẻ có thời gian APTT kéo dài cao hơn so với trẻ có thời gian APTT bình thường ( $p = 0,005$ ). Các giá trị khác: số lượng hồng cầu, nồng độ hemoglobin trong mức giá trị bình thường.

Từ kết quả nghiên cứu của đề tài, nghiên cứu đưa ra một số kiến nghị như sau:

Phụ huynh cần phải cảnh giác bệnh SXHD có thể diễn tiến nặng ở những trẻ em lớn hơn 5 tuổi.

Trong thực hành lâm sàng điều trị SXHD ở trẻ em, nhà điều trị cần chú ý các trường hợp tăng hematocrit trên 42%, số lượng tiểu cầu giảm dưới  $100 \times 10^3/\mu\text{L}$  do có khả năng cao tiến triển thành SXHD nặng, đồng thời, cần theo dõi sớm các bất thường về đông máu để giảm các biến chứng nặng sau này ở trẻ em mắc SXHD.

Nhà khoa học cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn về các đặc điểm khác của bệnh SXHD để khảo sát thêm các yếu tố liên quan đến bệnh SXHD nặng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Nguyễn Văn Kính. *Bài giảng Bệnh truyền nhiễm*. [Bài giảng]. Nhà Xuất bản Y học. 2011. [Nguyen Van Kinh. *Lecture on infectious diseases*. [Lecture]. Medical Publishing House. 2011].
- [2] Bùi Đại. *Dengue xuất huyết*. Hà Nội: Nhà Xuất bản Y học. 2010. [Bui Dai. *Dengue Hemorrhagic Fever*. Hanoi: Medical Publishing House; 2010].
- [3] World Health Organization. *Dengue and severe dengue*. World Health Organization; 2022.
- [4] European Centers for Disease Prevention and Control. *Dengue worldwide overview*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly> [Accessed 22<sup>nd</sup> November 2022].
- [5] Đặng Thanh Tâm, Nguyễn Thị Phương Chi. Nghiên cứu đặc điểm khí hậu tỉnh Trà Vinh. *Tạp chí Khí tượng Thủy văn*. 2020;717: 56–66. [Dang Thanh Tam, Nguyen Thi Phuong Chi. Study on the climatic characteristics of Tra Vinh Province. *Vietnam Journal of Hydrometeorology*. 2020;717: 56–66].
- [6] Sharath SG, Upendra RC1, Prakash SS, Gayathri HA. Bleeding risk in Dengue fever: A clinico-laboratory profile study. *RGUHS Journal of Medical Sciences*. 2014;4(4). <https://journalgrid.com/view/article/rjms/880> [Accessed 22<sup>nd</sup> November 2022].
- [7] Rao SM. Correlation of clinical and laboratory parameters in dengue fever patients and its usefulness as bedside markers. *Indian Journal of Critical Care Medicine; Indian Society of Critical Care Medicine*. 2014;18(3): 183–184.
- [8] dos Santos Carmo AM, Suzuki RB, Riquena MM, Eterovic A, Sperança MA. Maintenance of demographic and hematological profiles in a long-lasting dengue fever outbreak: implications for management. *Infectious Diseases of Poverty*. 2016;5: 84. <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0177-y>.
- [9] Nandwani S, Bhakhri BK, Singh N, Rai R, Singh DK. Early hematological parameters as predictors for outcomes in children with dengue in northern India: A retrospective analysis. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine [Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical]*. 2021;54.
- [10] Nguyễn Thị Mỹ Linh, Phùng Khánh Lâm. Vai trò của các xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán sớm bệnh sốt xuất huyết Dengue ở người lớn. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2013;17: 181–188. [Nguyen Thi My Linh, Phung Khanh Lam. The role of routine tests in the early diagnosis of dengue hemorrhagic fever in adults. *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*. 2013;17: 181–188].



- [11] Phạm Văn Phong, Hà Thị Tuấn Anh. Đặc điểm rối loạn chức năng đông máu ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue tại khoa nhi - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2012;16: 38–43. [Pham Van Phong, Ha Thi Tuan Anh. Characteristics of coagulation dysfunction in dengue shock syndrome patients at the pediatric department – Dak Lak Provincial General Hospital. *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*. 2012;16: 38–43].
- [12] Nguyễn Thành Nam, Tạ Văn Trâm. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng bệnh sốt xuất huyết Dengue tại Khoa nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2017. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2018;6: 63–69. [Nguyen Thanh Nam, Ta Van Tram. Epidemiological, clinical, paraclinical, and treatment characteristics of dengue fever at the Pediatrics Department, Tien Giang Central General Hospital in 2017. *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*. 2018;6: 63–69].
- [13] Nguyễn Huy Luân, Phạm Hoàng Nguyên. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị sốt xuất huyết Dengue ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2019;23(1): 48–53. [Nguyen Huy Luan, Pham Hoang Nguyen. Epidemiological, clinical, paraclinical, and treatment characteristics of dengue fever in infants at Children's Hospital 2. *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*. 2019;23(1): 48–53].
- [14] Lê Thị Hoa, Nguyễn Thanh Hùng, Phạm Văn Quang. Điều trị và đánh giá tuân thủ điều trị sốt xuất huyết Dengue trẻ em tại Bệnh viện Quận 2 Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2019;23(3): 202–210. [Le Thi Hoa, Nguyen Thanh Hung, Pham Van Quang. Treatment and evaluation of adherence to dengue fever treatment in children at District 2 Hospital, Ho Chi Minh City. *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*. 2019;23(3): 202–210].
- [15] Đỗ Quang Hà. *Virus Dengue và dịch sốt xuất huyết*. Thành phố Hồ Chí Minh: Nhà Xuất bản Khoa học Kỹ thuật Thành phố Hồ Chí Minh; 2003. [Do Quang Ha. *Dengue virus and dengue fever*. Ho Chi Minh City: Science and Technics Publishing House; 2003].
- [16] Dương Thị Hương. *Nghiên cứu sự biến đổi của chỉ số AST, ALT ở các bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị tại Bệnh viện E năm 2019*. Khóa luận tốt nghiệp. Đại học Quốc gia Hà Nội. 2021. [Duong Thi Huong. *Study on the changes of AST, ALT indices in dengue fever patients treated at Hospital E in 2019*. Graduation thesis. Hanoi National University. 2021].
- [17] ZIslam S, Khan MAS, Badal MFA, Khan MZI, Gozal D, Hasan MJ. Clinical and hematological profiles of children with dengue residing in a nonendemic zone of Bangladesh. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022;16(10): e0010847.
- [18] Tạ Văn Trâm. *Mô hình chẩn đoán sớm nhiễm Dengue*. Hà Nội: Nhà Xuất bản Y học; 2019. [Ta Van Tram. *Diagnosis model for early detection of dengue infection*. Hanoi: Medical Publishing House; 2019].

