

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG NẶNG Ở BỆNH NHI SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Nguyễn Hữu Châu Đức^{1,3*}, Nguyễn Thị Minh Thu²

DOI: 10.38103/jcmhch.76.15

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốt xuất huyết Dengue vẫn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng cần được quan tâm ở Việt Nam. Bệnh có thể diễn biến không thuận lợi ảnh hưởng nghiêm trọng thậm chí gây chết người, và vẫn còn nhiều khó khăn trong việc dự đoán sớm trường hợp sốt xuất huyết Dengue nào sẽ chuyển sang sốt xuất huyết Dengue nặng. Nghiên cứu này nhằm tìm ra các yếu tố dự báo lâm sàng và xét nghiệm cho các ca sốt xuất huyết Dengue nặng theo phân loại năm 2019 của Bộ Y tế Việt Nam.

Phương pháp: Từ tháng 7/2019 đến tháng 5 năm 2021, nghiên cứu được thực hiện trên 193 trẻ sốt xuất huyết Dengue và 11 trẻ sốt xuất huyết Dengue nặng được chẩn đoán tại Trung tâm Nhi của Bệnh viện Trung ương Huế.

Kết quả: Chúng tôi so sánh hai nhóm và đưa ra một số yếu tố tiên lượng ($p < 0,05$) bao gồm nữ, béo phì và $AST > 100 \text{ U/L}$.

Kết luận: Chúng tôi khuyến nghị phổ biến những dữ liệu này nhằm cải thiện các biện pháp can thiệp kiểm soát bệnh sốt xuất huyết Dengue.

Từ khóa: Sốt xuất huyết dengue, yếu tố nguy cơ, trẻ em.

ABSTRACT

DETERMINING RISK FACTORS FOR DENGUE FEVER SEVERITY

Nguyen Huu Chau Duc^{1,3*}, Nguyen Thi Minh Thu²

Background: Dengue fever is still a major public health problem in Vietnam. It can progress to severe and lethal forms, and available knowledge does not allow early prediction of which dengue fever (DF) cases will go to dengue hemorrhagic fever (DHF). This study aimed to find clinical and laboratory predictors of severe dengue cases in the revised 2019 Ministry of Health of Vietnam classification.

Methods: From July 2019 to May 2020, we conducted on 193 dengue hemorrhage fever children and 11 with severe dengue hemorrhagic fever children diagnosed in the Pediatrics Center of Hue Central Hospital.

Results: We compared two groups and provided some prognosis factors ($P < 0,05$) included females, obesity, and $AST > 100 \text{ U/L}$.

Conclusion: We recommend disseminating these data to stakeholders to improve dengue control interventions with anticipated high incidence periods.

Keywords: Dengue fever, risk factors, children.

¹Bộ Môn Nhi, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế.

²Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế

³Trung Tâm Nhi, Bệnh viện Trung Ương Huế

- Ngày nhận bài: 15/12/2021; Ngày phản biện: 10/01/2022;

- Ngày đăng bài: 01/02/2022

- Tác giả liên hệ: Nguyễn Hữu Châu Đức

- Email: nhcdudc@hueuni.edu.vn; SĐT: 0949902121

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm do virus Dengue gây nên và lây truyền chủ yếu do muỗi *Aedes aegypti*. Từ năm 2005, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã nhận định SXHD có thể trở thành một vấn đề y tế công cộng khẩn cấp cần được cộng đồng quốc tế quan tâm lo ngại do những ảnh hưởng tiêu cực của dịch bệnh này đến đời sống xã hội [1]. Tại Việt Nam, tình hình SXHD có diễn biến phức tạp, bệnh đã và đang trở thành vấn đề y tế nghiêm trọng. Từ đầu năm đến ngày 2/10/2019 đã ghi nhận 250.000 ca mắc và 50 ca tử vong [2]. Bệnh xảy ra quanh năm, thường gia tăng vào mùa mưa. Bệnh gặp cả ở người lớn và trẻ em, kể cả trẻ nhũ nhi [3, 4]. Bệnh cảnh lâm sàng của SXHD rất phức tạp và đa dạng từ SXHD, sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo (SXHDCHCB) và sốt xuất huyết Dengue nặng (SXHDN) tùy theo tuổi, tình trạng bệnh lý sẵn có, chủng loại virus... Do đó, nâng cao năng lực trong nhận biết sớm các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng có liên quan đến độ nặng của bệnh có ý nghĩa rất quan trọng, có thể góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, giảm tỷ lệ tử vong.

Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề nhằm tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng nặng của bệnh sốt xuất huyết Dengue ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 204 bệnh nhân SXH-D được điều trị tại khoa Nhi Tiêu Hóa - Dinh Dưỡng - Bệnh Nhiệt Đới - Trung Tâm Nhi - Bệnh viện Trung Ương Huế, từ 07/2019 - 05/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue” của Bộ Y tế năm 2019 [5].

- Lâm sàng: Sốt cao đột ngột, liên tục từ 2 - 7 ngày và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau: Biểu

hiện xuất huyết có thể như nghiệm pháp dây thắt dương tính, chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam; Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn; Da sung huyết; Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.

- Cận lâm sàng: Hematocrit bình thường hoặc tăng; Số lượng tiểu cầu thường giảm; Số lượng bạch cầu bình thường hoặc giảm; NSI dương tính và/hoặc IgM dương tính; Ba, mẹ hoặc người giám hộ đồng ý để bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh nhân không được theo dõi lâm sàng hay các xét nghiệm công thức máu; Bệnh nhân đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu tiền cứu mô tả.

Phương pháp đánh giá kết quả nghiên cứu: Để xác định các yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân SXH-D chúng tôi chia các BN làm 2 nhóm, nhóm sốt xuất huyết Dengue (sốt xuất huyết Dengue + sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo) (193 BN) và nhóm sốt xuất huyết Dengue nặng (11 BN); Tiến hành so sánh các triệu chứng có giá trị giữa 2 nhóm, từ đó tìm ra các yếu tố tiên lượng của bệnh.

Khi vào nghiên cứu, các bệnh nhân sẽ được thu thập dữ liệu về lâm sàng và lấy máu xét nghiệm huyết học, sinh hóa và chẩn đoán SXH-D trong quá trình nằm viện. Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng chương trình SPSS19.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

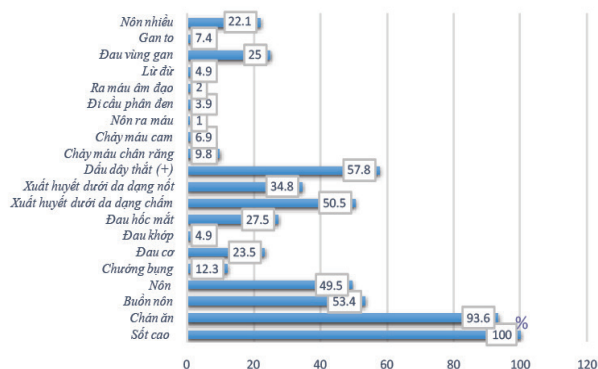
Qua nghiên cứu 204 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue trẻ em, đặc điểm của các bệnh nhân được trình bày trong Bảng 1. Có 193 trường hợp (94,6%) chẩn đoán SXH-D, và 11 trường hợp SXHD nặng, chiếm 5,4%. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân được thể hiện ở Bảng 1.

Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhi sốt xuất huyết dengue

Bảng 1: Đặc điểm chung của bệnh nhân

	Số lượng (N = 204)	Tỷ lệ (100%)
Tuổi		
< 1 tuổi	4	2,0
1 - 5 tuổi	29	14,2
> 5 tuổi	171	83,8
Giới		
Nam	124	60,8
Nữ	80	39,2
Địa dư		
Thành phố	123	60,3
Nông thôn, miền núi	81	39,7
Tình trạng dinh dưỡng		
Bình thường	191	93,6
Thừa cân, béo phì	13	6,4
Tiền sử mắc SXHD		
Đã từng mắc	33	16,2
Chưa từng mắc	171	83,8

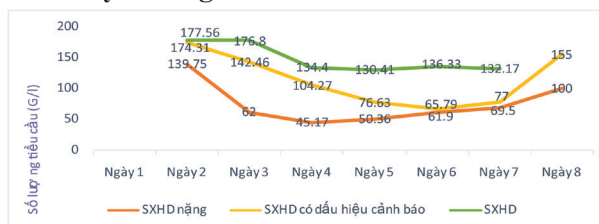
3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue



Biểu đồ 1: Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue

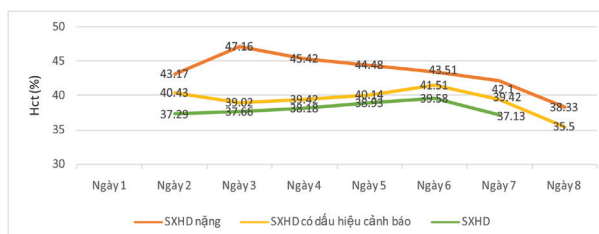
Biểu đồ 1 cho thấy triệu chứng sốt, chán ăn chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là buồn nôn, nôn, xuất huyết dưới da dạng chấm, đau dây thắt dương tính. Các triệu chứng ít gặp bao gồm nôn ra máu, ra máu âm đạo, đi cầu phân đen chiếm dưới 5% số trường hợp.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue



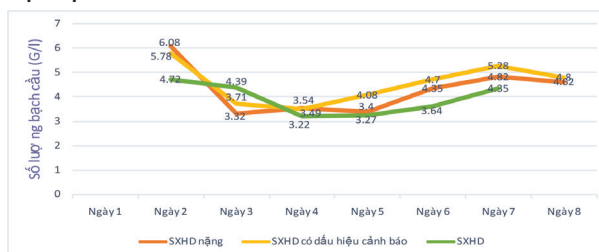
Biểu đồ 2: Diễn tiến của số lượng tiểu cầu theo thời gian

Biểu đồ 2 cho thấy, nhóm SXHD có tiểu cầu bắt đầu giảm nhanh từ ngày thứ 4, vẫn duy trì trên 100G/l; nhóm SXHD có dấu hiệu cảnh báo có tiểu cầu giảm nhiều hơn so với nhóm SXHD, bắt đầu giảm dưới 100G/l vào ngày thứ 4, thấp nhất vào ngày thứ 6, sau đó tăng dần; nhóm SXHD nặng có tiểu cầu giảm nhanh và nhiều hơn so với hai nhóm SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo, giảm dưới 100G/l vào ngày thứ 3, giảm mạnh nhất vào ngày thứ 4 và hồi phục chậm hơn.



Biểu đồ 3: Diễn tiến của Hct theo thời gian

Biểu đồ 3 cho thấy, Hct tăng dần từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 6, sau đó giảm và trong cả quá trình diễn tiến Hct đều dưới 40%. Nhóm SXHD có dấu hiệu cảnh báo có Hct tăng dần từ ngày thứ 3, cao nhất vào ngày thứ 6, sau đó giảm dần. Nhóm SXHD nặng có Hct tăng cao hơn, cao nhất vào ngày thứ 3, sau đó giảm, nhưng tốc độ chậm hơn hai nhóm kia.



Biểu đồ 4: Diễn tiến của số lượng bạch cầu theo thời gian

Biểu đồ 4 cho thấy, trong cả 3 nhóm, số lượng bạch cầu bắt đầu giảm từ ngày 3 hoặc 4 sau đó tăng dần, không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm.

3.4. Liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với mức độ nặng của bệnh sốt xuất huyết

Bảng 2: Liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng với mức độ nặng của bệnh sốt xuất huyết

Đặc điểm		SXHD nặng		SXHD, SXHD có dấu hiệu cảnh báo		OR	p
		N	%	N	%		
Giới	Nữ	8	10	72	90	4,5	< 0,05
	Nam	3	2,4	121	97,6	1	
Tuổi	≥ 10	10	8,5	108	91,5	7,9	< 0,05
	< 10	1	1,2	85	98,8	1	
Thừa cân - béo phì	Có	3	23,1	10	76,9	6,9	< 0,05
	Không	8	4,2	183	95,8	1	
Số ngày sốt	≥ 7	2	22,2	7	77,8	5,9	< 0,05
	< 7	9	4,6	186	95,4	1	
Buồn nôn	Có	10	9,2	99	90,8	9,5	< 0,05
	Không	1	1,1	94	98,9	1	
Nôn	Có	9	8,9	92	91,1	4,9	< 0,05
	Không	2	1,9	101	98,1	1	
Nôn nhiều	Có	7	15,6	38	84,4	7,1	< 0,05
	Không	4	2,5	155	97,5	1	
Chướng bụng	Có	6	24	19	76	11	< 0,05
	Không	5	2,8	174	97,2	1	
Đau bụng vùng gan	Có	9	17,6	42	82,4	16,2	< 0,05
	Không	2	1,3	151	98,7	1	
Gan to	Có	5	33,3	10	66,7	15,3	< 0,05
	Không	6	3,2	183	96,8	1	
Xuất huyết dưới da dạng nốt	Có	8	11,3	63	88,7	5,5	< 0,05
	Không	3	2,3	130	97,7	1	< 0,05
	Không	3	3	98	97	1	< 0,05
Chảy máu chân răng	Có	4	20	16	80	6,3	< 0,05
	Không	7	3,8	177	96,2	1	
Chảy máu cam	Có	3	21,4	11	78,6	6,2	< 0,05
	Không	8	4,2	182	95,8	1	
Đi cầu phân đen	Có	3	37,5	5	62,5	14,1	< 0,05
	Không	8	4,1	188	95,9	1	

Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhi sốt xuất huyết dengue

Ra máu âm đạo	Có	3	75	1	25	42,6	< 0,05
	Không	5	6,6	71	93,4	1	
Nôn ra máu	Có	1	50	1	50	19,2	< 0,05
	Không	10	5	192	95	1	

Bảng 2 cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa mức độ nặng của bệnh SXHD với các triệu chứng lâm sàng với $p < 0,05$.

Bảng 3: Liên quan giữa các đặc điểm cận lâm sàng với mức độ nặng của bệnh sốt xuất huyết

Đặc điểm		SXHD nặng		SXHD, SXHD có dấu hiệu cảnh báo		OR	p
		N	%	N	%		
Hct (%)	≥ 43	8	15,1	45	84,9	8,7	< 0,01
	< 43	3	2	148	98	1	
PLT (T/l)	< 50	5	15,2	28	84,8	4,9	< 0,05
	≥ 50	6	3,5	165	96,5	1	
AST (UI/l)	≥ 100	7	70	3	30	16,9	< 0,01
	< 100	4	12,1	29	87,9	1	
ALT (UI/l)	≥ 50	9	42,9	12	57,1	7,5	< 0,05
	< 50	2	9,1	20	90,9	1	
Tràn dịch màng bụng	Có	3	75	1	25	14,3	< 0,05
	Không	8	17,4	38	82,6	1	
Tràn dịch màng phổi	Có	4	80	1	20	21,7	< 0,01
	Không	7	15,6	38	84,4	1	
Dày thành túi mật	Có	7	70	3	30	21	< 0,001
	Không	4	10	36	90	1	

Bảng 3 cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa mức độ nặng của bệnh SXHD với các thông số cận lâm sàng.

Bảng 4: Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến độ nặng của bệnh

Yếu tố nguy cơ	OR	P
Giới nữ	149,8	< 0,05
Thừa cân - béo phì	72,3	< 0,05
AST ≥ 100 (UI/l)	44,7	< 0,05

Bảng 4 cho thấy, giới nữ, AST ≥ 100 UI/l, thừa cân - béo phì có liên quan đến sốt xuất huyết Dengue nặng với OR lần lượt là 149,8; 44,7 và 72,3 với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong số 204 trẻ vào viện vì SXHD thì tuổi trung bình là $9,6 \pm 4,0$ tuổi. Trẻ ≥ 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (83,8%). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của Thái Hồng Tuyên và cs (2017): tuổi trung bình là $9,1 \pm 4,2$; nhóm tuổi thường gặp là ≥ 5 tuổi, chiếm 81,6% [6]. Trẻ nam chiếm 60,8%; tỷ lệ nam/nữ khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Mishra và cs (2016) ghi nhận nam chiếm 77,3%; tỷ lệ nam/nữ là 3,4 [7].

- Các nghiên cứu của Thái Hồng Tuyên, Wakimoto, Mishra đều cho thấy nam mắc bệnh nhiều hơn nữ. Hiện vẫn chưa rõ vì sao nam mắc sốt xuất huyết Dengue nhiều hơn nữ [6 - 8].

4.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue

Các triệu chứng đau cơ, đau khớp, đau hốc mắt có sự khác biệt nhiều giữa các nghiên cứu: nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đau cơ gặp ở 23,5% bệnh nhân, đau hốc mắt gặp ở 27,5% bệnh nhân, đau khớp gặp ở 4,9% bệnh nhân. Nghiên cứu của Yolanda, của Tamil Selvan cho thấy đau cơ gặp ở trên 50% bệnh nhân, đau hốc mắt gặp trên 80% bệnh nhân. Nghiên cứu của Yolanda ghi nhận 19% trẻ có đau khớp trong khi 26,1% trẻ có đau khớp trong nghiên cứu của Tamil Selvan [9, 10]. Sự khác biệt này có thể do định nghĩa biến nghiên cứu, sự khác biệt về tuổi, cảm nhận chủ quan của trẻ khi đánh giá sự hiện diện, vị trí của đau.

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue

Kết quả của chúng tôi có kết luận tương tự nghiên cứu của Selvan và cs (2017): tiểu cầu bắt đầu giảm, Hct bắt đầu tăng từ ngày thứ 3 hoặc thứ 4, thường hồi phục vào ngày thứ 7 hoặc 8. Nhóm sốt xuất huyết Dengue nặng có tiểu cầu giảm sớm hơn, giảm mạnh hơn và kéo dài hơn và Hct tăng cao hơn, nhanh hơn, hồi phục chậm hơn 2 nhóm còn lại [4, 8, 9]. Điều này hoàn toàn phù hợp với diễn tiến sinh bệnh đã được ghi nhận trong y văn [1, 11, 12].

4.4. Liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với mức độ nặng của bệnh sốt xuất huyết

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giới nữ có liên quan đến sốt xuất huyết Dengue nặng với $OR = 4,5$; $p < 0,05$. Tương tự các nghiên cứu của Katherine và cs cho thấy các bé gái có nguy cơ sốt xuất huyết Dengue cao hơn ($OR = 1,19$; KTC 95% CI 1,14 - 1,24) và tử vong ($OR = 1,57$; KTC 95% CI 1,14 - 2,17) [13]. Nghiên cứu gộp của Huy NT và cs (2013) cũng kết luận nữ là yếu tố tiên lượng nặng với $OR = 1,37$; KTC 95% CI: 1,17 - 1,60 [14]. Nghiên cứu gộp của H.Zhang và cs (2014), nghiên cứu của Dolores Lovera và cs (2016), nghiên cứu của Natharina Yolanda và cs (2017) đều kết luận giới nữ là yếu tố tiên lượng nặng của sốt xuất huyết Dengue [10, 15, 16].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thừa cân - béo phì có liên quan đến sốt xuất huyết Dengue nặng với $OR = 6,9$; $p < 0,05$. Tương tự kết quả từ tổng quan hệ thống và phân tích gộp 15 nghiên cứu của Zulkipli và cs cho thấy béo phì làm tăng 38% nguy cơ SXHD nặng ($OR = 1,38$; KTC 95%: 1,10 - 1,73) [17].

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy $AST \geq 100$ UI/l có liên quan đến sốt xuất huyết Dengue nặng với $p < 0,05$. Tương tự nghiên cứu của Huỳnh Công Thanh và cs cho thấy các yếu tố tiên lượng sớm trong 72h đầu sốt xuất huyết Dengue nặng là tiểu cầu ≤ 100 G/l ($OR = 5,1$; $p < 0,05$), $AST \geq 80$ UI/l ($OR = 8$; $p < 0,001$), $ALT \geq 40$ UI/l ($OR = 7,04$; $p < 0,001$) [7]. Nghiên cứu của Yolanda và cs cho thấy $AST > 135$ U/l ($OR = 5,12$; KTC 95%, 1,6 - 15,7), $PLT < 125$ G/l ($OR = 5,01$; KTC 95%: 1,08 - 22,73) có liên quan đến sốt xuất huyết Dengue nặng [10]. Nghiên cứu gộp của NT Huy cho thấy tăng Hct, giảm tiểu cầu, tăng men gan là các yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue [14].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 204 bệnh nhi sốt xuất huyết Dengue điều trị tại khoa trung tâm Nhi Khoa - bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 01/07/2019 - 31/05/2020, chúng tôi rút ra một số yếu tố có ý nghĩa tiên lượng nặng ở bệnh nhi SXH-D gồm: giới nữ, $AST \geq 100$ UI/l, thừa cân - béo phì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wen - Hung Wang, Aspiro Nayim Urbina, Max R. Chang et al. Dengue hemorrhagic fever. A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2020. 3(1): 80-89.
2. Cục y tế dự phòng - Bộ Y tế. Báo cáo cập nhật tình hình dịch sốt xuất huyết Dengue. 02.10.2019.
3. Feitoza H, Sergio K, Rosalina J K et al. Dengue infection during pregnancy and adverse maternal, fetal, and infant health outcomes in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007 - 2012. Cad. Saúde Pública. 2017. 33(5): pp3- 5.
4. Kunal Tewari, Vishal Vishnu Tewari and Ritu Mehta. Clinical and Hematological Profile of Patients with Dengue Fever at a Tertiary Care Hospital - An Observational Study. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2018. 10(1): e2018021
5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue, Nhà xuất bản Y học. 2019
6. Thái Hồng Tuyên. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, công thức máu ngoại vi và NS1Ag trong giai đoạn sốt của bệnh sốt xuất huyết dengue ở trẻ em. Luận văn tốt nghiệp y đa khoa trường Đại học Y dược - Đại học Huế 2017.
7. Mishra S, Ramanathan R, Agarwalla SK. Clinical Profile of Dengue Fever in Children: A Study from Southern Odisha. Scientifica (Cairo). 2016:6391594
8. Wakimoto MD, Camacho LAB, Gonin ML, Brasil P. Clinical and Laboratory Factors Associated with Severe Dengue: A Case - Control Study of Hospitalized Children. Journal of Tropical Pediatrics. 2018;64(5):373-381.
9. Selvan T, Nagaraj MV, Saravanan P, Somashekar. A study of clinical profile of dengue fever in children. International Journal of Contemporary Pediatrics. 2017. 4(2):534-537.
10. Yolanda N, Alfán H. Initial clinical and laboratory profiles to predict pediatric dengue infection severity. Paediatr Indones. 2017. 57(6):303.
11. Trần Xuân Chương, Nguyễn Lô. Sốt xuất huyết Dengue, Giáo trình đại học Bệnh học Truyền Nhiễm, Nhà xuất bản Đại học Huế, 2017:103-111.
12. Nguyễn Hữu Châu Đức. Sốt xuất huyết Dengue. Giáo trình Nhi khoa, Nhà xuất bản Đại học Huế. 2019:265-282.
13. Katherine A, Nguyet MN, Chau NVV. Epidemiological Factors Associated with Dengue Shock Syndrome and Mortality in Hospitalized Dengue Patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2011.84(1):127-134
14. Huy NT, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta - analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2013. 7(9):e2412.
15. Lovera D, de Cuellar CN, Araya S et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Dengue Shock Syndrome in Children. Pediatr Infect Dis J. 2016. 35:1294-1299. rome in Children. Pediatr Infect Dis J. 2016. 35:1294-1299.
16. Zhang H, ZhouYP, Peng HJ et al. Predictive Symptoms and Signs of Severe Dengue Disease for Patients with Dengue Fever: A Meta-Analysis. BioMed Research International. 2014; 2014:359308
17. Zulkipli MS, Dahlui M, Jamil N, Peramalah D, Wai HVC, Bulgiba A, et al. The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta - analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2018. 12(2):e0006263.8.