

Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh tay chân miệng tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng năm 2021 - 2022

Chu Thị Hà^{1,2*}, Đặng Văn Chức^{1,2}, Nguyễn Ngọc Sáng^{1,2}, Vũ Thị Yến^{1,3}, Đinh Dương Tùng Anh¹, Nguyễn Thị Phương¹

¹ Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

² Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng

³ Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

*Tác giả liên hệ

Chu Thị Hà

Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Điện thoại: 0389148319

Email: ctha@hpmu.edu.vn

Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 12/12/2022

Ngày phản biện: 19/12/2022

Ngày duyệt bài: 14/03/2023

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh tay chân miệng (TCM) tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2021-2022. **Đối tượng nghiên cứu:** 174 trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán mắc TCM dựa trên tiêu chí lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2012. Thời gian nghiên cứu: 01/2021 đến 05/2022. **Phương pháp:** mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Bệnh có xu hướng tăng cao vào hai thời điểm từ tháng 3 đến tháng 5 và từ tháng 8 đến tháng 10. Tỷ số nam/nữ là 1,52; độ tuổi từ 12 tháng đến 36 tháng chiếm 61,5%. Lý do vào viện vì sốt, loét miệng hoặc cả hai chiếm 82,8%. Xét nghiệm PCR tìm virus gây bệnh kết quả có 4/7 (57,1%) trường hợp dương tính với EV71 và có 3/7 (42,9%) trường hợp âm tính. Bệnh nhân không loét miệng trong thời gian bị bệnh có nguy cơ mắc TCM có biến chứng thần kinh cao hơn so với trẻ có loét miệng. Trẻ có sốt cao trên 39°C có nguy cơ mắc TCM có biến chứng thần kinh cao hơn so với trẻ không sốt hoặc sốt dưới 39°C. Thời gian nằm viện của bệnh nhân chủ yếu dưới 7 ngày. **Kết luận:** Triệu chứng không loét miệng và sốt trên 39°C là các yếu tố làm nặng bệnh. Thời gian nằm viện khoảng 4-7 ngày. Đa số trẻ đỡ, khỏi 95,4% (166/174) và được ra viện.

Từ khóa: Bệnh tay chân miệng, ban trên da

A number of factors related to the severity and results of treatment of hand, foot, and mouth disease at Hai Phong Children's Hospital in 2021 – 2022

SUMMARY. Objectives: Commenting on results and some factors related to the severity of hand, foot mouth disease (HFMD) treatment at Hai Phong Children's Hospital in 2021-2022. **Study subjects:** 174 children under 15 years of age were diagnosed with HFMD based on clinical and/or subclinical criteria according to the guidelines of the Ministry of Health 2012. The study was conducted from January 2021 to May 2022. **Methods:** Retrospective descriptive study. **Results:** The disease tended to increase at two times from March to May and from August to October. The ratio of male/female was 1.52, age from 12 months to 36 months accounted for 61.5%. The reason for admission was because of fever, mouth ulcers or both accounted for 82.8%. The PCR test for the virus that causes the disease resulted in 4/7 (57.1%) cases being positive for EV71 and 3/7 (42.9%) of cases being negative. Patients without oral

ulcers had a higher risk of developing TCM with neurological complications than children with oral ulcers. Children with high fever above 39°C had a higher risk of TCM with neurological complications than children without fever or fever below 39°C. The patient stayed in hospital less than 7 days. **Conclusion:** Symptoms without mouth ulcers and fever above 39°C are factors that aggravate the disease. The average hospital stay was 4-7 days. Most of the children recovered well 95.4% (166/174) and were discharged.

Keywords: Hand, foot and mouth disease; rash on the skin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tay chân miệng (TCM) là một bệnh truyền nhiễm lây từ người sang người, dễ gây thành dịch trên khắp các quốc gia, bao gồm cả Việt Nam [1]. Tác nhân gây bệnh thuộc nhóm virus đường ruột (enterovirus), trong đó hai nhóm tác nhân gây bệnh thường gặp là Coxsackie virus A16 (CV A16) và Enterovirus 71 (EV71), trong khi CV A16 gây nên những bệnh cảnh nhẹ ở trẻ em thì EV71 có thể gây lên những bệnh cảnh thần kinh trầm trọng và có thể dẫn đến tử vong [2]. Bệnh lây truyền chủ yếu qua đường tiêu hóa, nguồn lây chính từ nước bọt, phỏng nước và phân của trẻ bị nhiễm bệnh. Hiện tại chưa có vaccin phòng bệnh và thuốc điều trị đặc hiệu, các thông tin về bệnh tay chân miệng đặc biệt là các yếu tố liên quan đến bệnh còn hạn chế. Để góp phần đánh giá đầy đủ hơn về bệnh, rút kinh nghiệm cho chẩn đoán và điều trị bệnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu:

- Nhận xét một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh tay chân miệng tại khoa Truyền nhiễm bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2021- 2022.
- Nhận xét kết quả điều trị bệnh tay chân miệng của những bệnh nhân trên.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gồm tất cả các bệnh nhi được chẩn đoán mắc tay chân miệng theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2012 tại khoa Truyền nhiễm bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/01/2021 đến 31/05/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ em dưới 15 tuổi được chẩn đoán mắc TCM và phân nhóm dựa trên tiêu chí lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2012 [3]:

+ Lâm sàng: bệnh nhân đang sống trong vùng dịch tễ có ít nhất một hoặc nhiều biểu hiện của nhiễm virus TCM bao gồm: sốt, ban vùng tay/chân/miệng, loét miệng.

+ Xét nghiệm: bệnh nhân có kết quả xét nghiệm RT-PCR xác định được sự có mặt của Enterovirus.

+ Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu khi có sự đồng ý của người bảo hộ hợp pháp.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Những trẻ mắc TCM không điển hình chưa loại trừ những bệnh khác.

+ Những bệnh án không có đầy đủ thông tin nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

Mô tả 1 loạt ca bệnh có sử dụng số liệu hồi cứu.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, không xác suất. Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán và trong thời gian nghiên cứu được đưa vào nghiên cứu.

Thu thập số liệu

Công cụ thu thập thông tin: mẫu bệnh án nghiên cứu đã thiết kế từ trước.

Phương pháp thu thập thông tin: Trực tiếp thu thập thông tin qua bệnh án của bệnh nhân tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng.

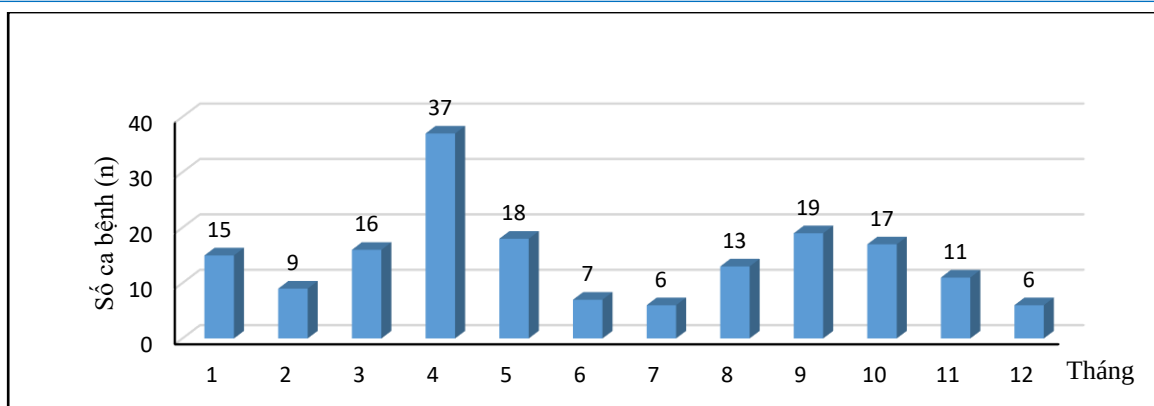
Phương pháp xử lý số liệu: phần mềm SPSS 26.0.

KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 174 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

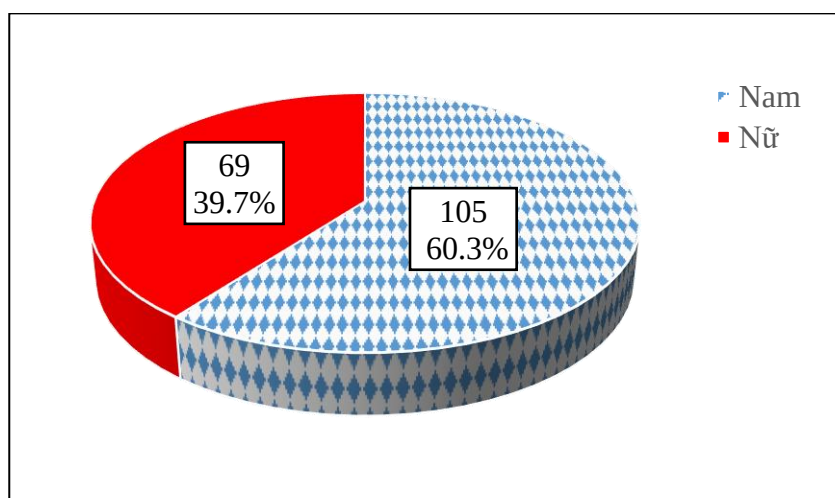
Một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh tay chân miệng

Bản quyền © 2023 Tạp chí Khoa học sức khỏe



Hình 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tháng mắc bệnh (n=174)

Nhận xét: bệnh có xu hướng tăng cao vào khoảng tháng 4 và tháng 9 trong năm



Hình 3.1. Phân bố bệnh nhân TCM theo giới tính (n=174)

Nhận xét: Trong số 174 bệnh nhân nhập viện vì TCM thì số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ, và tỷ số bệnh nhân nam/nữ là 1,52.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi (n=174)

Tuổi	Số bệnh nhân mắc TCM (n)	Tỷ lệ (%)
< 12 tháng	34	19,5
12 - 36 tháng	107	61,5
37 - 60 tháng	27	15,5
> 60 tháng	6	3,5
Tổng	174	100

Nhận xét: đa số bệnh nhân TCM vào viện trong nhóm 12 tháng đến 60 tháng.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo lý do đến khám (n=174)

Lý do vào viện	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Sốt	108	62,1
Loét miệng	36	20,7

Ban tay chân	18	10,3
Ban vị trí khác	8	4,6
Triệu chứng khác	4	2,3

Nhận xét: Trong số 174 bệnh nhân TCM thì đa số bệnh nhân đến khám vì có triệu chứng sốt hoặc loét miệng hoặc cả hai chiếm 82,8%, một số nhỏ đến vì ban tay chân, ban vị trí khác và một số triệu chứng khác (co giật, nôn, giật mình, bỏ bú...).

Bảng 3.3. Kết quả xét nghiệm tìm EV71 (n=7)

Xét nghiệm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
EV71 dương tính	4	57,1
EV71 âm tính	3	42,9

Nhận xét: Trong số 7 bệnh nhân được làm xét nghiệm PCR tìm virus gây bệnh kết quả có 4 (57,1%) trường hợp dương tính với EV71 và có 3 (42,9%) trường hợp âm tính.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa triệu chứng loét miệng với TCM có biến chứng thần kinh (n=42)

Triệu chứng		TCM có biến chứng thần kinh		Tổng
		Có	Không	
Số BN loét miệng (n, %)	Có	24(18%)	109(82%)	133 (100%)
	Không	18(43,9%)	23(56,1%)	43 (100%)
p=0,002				
OR=0,281 (95% CI: 0,132 – 0,601)				

Nhận xét: Có mối liên quan giữa triệu chứng loét miệng và TCM có biến chứng thần kinh. Bệnh nhân không loét miệng có nguy cơ mắc TCM có biến chứng thần kinh cao hơn so với trẻ có loét miệng.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa triệu chứng sốt trên 39 °C với TCM có biến chứng thần kinh (n=42)

Triệu chứng		TCM có biến chứng thần kinh		Tổng
		Có	Không	
Số BN sốt trên 39 °C	Có	25	49	74
	Không	17	83	100
p=0,017 < 0,05				
OR=2,491 (95% CI: 1,225 – 5,067)				

Nhận xét: Có mối liên quan giữa triệu chứng sốt trên 39 °C với bệnh TCM có biến chứng thần kinh. Trẻ có sốt cao trên 39°C có nguy cơ mắc TCM có biến chứng thần kinh cao hơn.

Bảng 3.6. Phân độ lâm sàng bệnh TCM.

Phân độ lâm sàng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Độ 1	1	0,6
Độ 2a	162	93,7
Độ 2b nhóm 1	8	4,6
Độ 2b nhóm 2	2	1,1
Độ 3	1	0,6
Độ 4	0	0
Tổng	174	100

Nhận xét: Trong tổng số 174 bệnh nhi TCM thì tỷ lệ TCM độ 2a chiếm tới 93,7%, những phân độ bệnh còn lại chỉ chiếm 6,3%, không có bệnh nhân TCM độ 4.

Kết quả điều trị bệnh nhân tay chân miệng

Bảng 3.7. Kết quả điều trị bệnh nhân TCM.

	Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Số ngày nằm viện (ngày)	1-3	24	13,8
	4-7	125	71,8
	8-14	23	13,2
	≥15	2	1,2
Phân độ TCM lúc ra viện	Độ 1	0	0
	Độ 2a	163	93,7
	Độ 2b	10	5,7
	Độ 3	1	0,6
	Độ 4	0	0
Tình trạng BN khi ra viện	Chuyển viện/biến chứng	8	4,6
	Hồi phục	166	95,4

Nhận xét: Thời gian nằm viện trung bình của trẻ từ 4-7 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (71,8%). Chẩn đoán lúc ra viện độ 2a chiếm đa số (93.7%), độ 3 và 4 chiếm tỉ lệ rất thấp (lần lượt là 0.6% và 0%). Đa số trẻ hồi phục tốt (95,4%) và được ra viện.

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 174 trẻ bệnh TCM tại khoa Truyền Nhiễm bệnh viện Trẻ em Hải

Phòng trong thời gian từ 01/2021 đến 05/2022, chúng tôi nhận thấy:

Một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh tay chân miệng

Bệnh TCM mắc rải rác tất cả các tháng quanh năm, tháng 3, 4, 5 là tháng bắt đầu xuất hiện dịch trong năm, dịch cũng xuất hiện vào những tháng cuối năm, ở Hải Phòng bệnh có hai đỉnh dịch trong năm với ưu thế vào hai thời điểm từ tháng 3 đến tháng 5 và từ tháng 8 đến tháng 10. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Trần Như Dương [4], ở các tỉnh phía bắc có 2 đỉnh dịch TCM trong năm, đỉnh thứ nhất từ tháng 3 đến 5 chiếm ưu thế, đỉnh thứ hai từ tháng 9 đến tháng 11.

Trong số 174 bệnh nhân mắc TCM, trẻ trai chiếm 60,3%, trẻ gái chiếm 39,7% , trẻ trai/trẻ gái là 1,52. Kết quả này phù hợp với nhiều tác giả trong các vụ dịch lớn từ thập niên 90 của thế kỷ XX, đã có những đợt dịch tay chân miệng lớn ở vùng Châu Á-Thái Bình Dương, Trung Quốc, Singapore và Đài Loan, nhiều tác giả cũng ghi nhận sự phân bố của bệnh với tỷ lệ trẻ trai/trẻ gái là 1,5/1 đến 2,5/1 [5]. Theo chúng tôi, có thể do bé trai thường hiếu động hơn bé gái nên trong một môi trường cùng nguồn lây, các bé trai sẽ có nguy cơ tiếp xúc với các bề mặt nhiễm virus gây bệnh nhiều hơn và thời gian tiếp xúc lâu hơn.

Kết quả về độ tuổi mắc bệnh của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả. Một trong những lý do giải thích cho nhóm tuổi dễ mắc TCM (dưới 5 tuổi) cũng như tỷ lệ mắc TCM ở các nhóm tuổi khác nhau là từ kết quả nghiên cứu huyết thanh học: kháng thể kháng EV71 ở trẻ sơ sinh được cho là từ bà mẹ truyền cho con. Sau 1 tháng tuổi, kháng thể kháng EV71 giảm dần cho đến khi trẻ được 12 tháng tuổi. Từ 2 đến 5 tuổi, tỷ lệ kháng thể kháng EV71 trong huyết thanh tăng trung bình 12% và đạt mức ổn định trên 50% ở nhóm trẻ từ 5 tuổi trở lên. Kết quả này giải thích cho tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ sẽ cao nhất trong những giai đoạn trẻ có kháng thể kháng EV71 thấp nhất và ngược lại. Về mặt dự phòng thì lứa tuổi dưới 5 tuổi là lứa tuổi khó triển khai các biện pháp dự phòng nhất. Bởi vì trẻ ở độ tuổi này còn quá nhỏ, chưa có khả năng tự vệ sinh cá

nhân cũng như khả năng tự phòng bệnh trong sinh hoạt hàng ngày.

Lý do đến khám của bệnh nhân trước khi tới viện rất phong phú nhưng lý do đến khám theo kết quả thu được chúng tôi thấy có tới 62,1% (n=108) trẻ vào do sốt; 20,8% (n=36) trẻ vào do loét miệng; 14,9% (n=26) do ban tay chân; 2,3% (n=4) còn lại là lý do khác. Không có sự khác biệt với các nghiên cứu của tác giả. Nhưng lý do bà mẹ đưa trẻ đi khám là do sốt, loét miệng và ban tay chân vì những triệu chứng này thường là triệu chứng xuất hiện đầu tiên khiến người chăm trẻ lo lắng nên đưa trẻ đến viện, nhưng không có nghĩa là trẻ chỉ có một trong số các triệu chứng trên mà có thể có nhiều triệu chứng khác nữa.

Nghiên cứu của chúng tôi quan tâm tới xét nghiệm PCR ở những bệnh nhi TCM từ độ 2b trở lên, được làm tại phòng xét nghiệm tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng với mẫu bệnh phẩm là dịch tiết hầu họng. Trong số 10 bệnh nhân từ độ 2b trở lên thì có 7 bệnh nhân được làm xét nghiệm PCR theo bảng 3.9 thì kết quả có 4 trường hợp dương tính với EV71 và 3 trường hợp cho kết quả âm tính. Đây là một tỷ lệ dương tính cao, nhưng thấp hơn so với tỷ lệ trong nghiên cứu của Đỗ Quang Thành tỷ lệ dương tính là 75% ở nhóm bệnh nhân nhẹ chưa có biến chứng và 84,3% ở nhóm bệnh nhân có triệu chứng của biến chứng thần kinh, tim mạch và hô hấp [6]. Tỷ lệ dương tính với EV71 trong nghiên cứu của chúng tôi là khá cao, điều này cũng phù hợp với y văn về EV71 thường gây biến chứng nặng vì những trường hợp này đều có chỉ định chọc dò tủy sống để kiểm soát biến chứng.

Từ bảng 3.4 thấy được bệnh nhân không có dấu hiệu loét miệng làm tăng nguy cơ mắc TCM có biến chứng thần kinh. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng bệnh TCM của Thái Quang Hùng cũng có kết quả: dấu hiệu loét miệng là một trong những yếu tố làm giảm nguy cơ mắc bệnh TCM nặng hoặc tử vong

[2]. Nghiên cứu của Chong và cộng sự so sánh các dấu hiệu lâm sàng ở nhóm TCM tử vong ($n=7$) và nhóm TCM không tử vong ($n=131$) cho thấy tỷ lệ có loét miệng ở nhóm tử vong do TCM là 57,0%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm TCM không tử vong là 96,0%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; từ đó, Chong và cộng sự khuyến cáo bệnh nhân TCM không kèm dấu hiệu loét miệng cần được theo dõi chặt chẽ [7].

Từ bảng 3.5 thấy trẻ có sốt cao trên 39°C có nguy cơ mắc TCM có biến chứng thần kinh cao hơn, vì vậy sốt trên 39°C là một dấu hiệu cần theo dõi để kiểm soát biến chứng thần kinh của trẻ mắc TCM. Kết quả thu được cũng phù hợp với kết quả của Ooi tại Malaysia là 6,52, kết quả này cao hơn kết quả của chúng tôi là 1,95 lần do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân có biến chứng thần kinh ít hơn so với các nghiên cứu trước đó [8]. Vì vậy, việc theo dõi, kiểm tra và kiểm soát nhiệt độ cần được bác sĩ theo dõi và xử trí sớm trước khi bệnh nhân có biến chứng. Kết quả bảng 3.6 cho thấy trong tổng số 174 bệnh nhi nhập viện điều trị thì tỷ lệ TCM độ 2a có số lượng lớn nhất 162 trẻ (chiếm 93,7%) sau đó lần lượt đến độ 2b nhóm 1 là 8 trẻ (chiếm 4,6%), độ 2b nhóm 2 là 2 trẻ (chiếm 1,1%); độ 3 có 1 trẻ (chiếm 0,6%); không có trẻ TCM độ 4. Tuy chưa có nhiều nghiên cứu liên quan đến phân độ lâm sàng bệnh mà chỉ thống kê các triệu chứng lâm sàng nhưng tại Việt Nam đa phần các nghiên cứu liên quan đến lâm sàng và cận lâm sàng bệnh TCM thì tỷ lệ bệnh nhân độ 2a chiếm tỷ lệ cao hơn cả. Chúng tôi thậm chí cho rằng tỷ lệ này còn thấp hơn ngoài cộng đồng vì có những bệnh nhân TCM độ 1 điều trị ngoại trú hoặc diễn biến của bệnh thường nhẹ, chỉ có một tỷ lệ rất nhỏ tiến triển nặng. Tuy nhiên tỷ lệ nhỏ này cần được theo dõi chặt chẽ và xử trí kịp thời để giảm thiểu di chứng và biến chứng.

Kết quả điều trị bệnh nhân TCM

Theo bảng 3.7, chúng ta thấy thời gian nằm viện trung bình của trẻ từ 4-7 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (71,8%), chẩn đoán lúc ra viện độ 2a chiếm đa số (93,7%), độ 3 và 4 chiếm tỷ lệ rất thấp (lần lượt là 0,6% và 0%) cùng với tình trạng trẻ xuất viện hồi phục tốt (95,4%). Điều này chứng tỏ cùng với khả năng nhận thức sớm về bệnh mà người mẹ mang con đến khám chữa bệnh ngay từ thời kì đầu của bệnh cùng với chẩn đoán chính xác của bác sĩ và điều trị sớm, đúng phác đồ mà tình trạng ra viện của trẻ khôi phục theo chiều hướng tích cực. Mặc dù tỷ lệ chuyển độ nặng vẫn còn nhưng chỉ chiếm 4,2% (8 bệnh nhân).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy bệnh có nguy cơ mắc quanh năm và có xu hướng tăng cao vào 2 thời điểm từ tháng 3 đến tháng 5 và từ tháng 8 đến tháng 10. Đa số bệnh nhân đến khám vì sốt, loét miệng hoặc cả hai triệu chứng trên chiếm 82,8%, số còn lại là ban tay chân, ban vị trí khác và triệu chứng khác.

Một số triệu chứng liên quan đến biến chứng thần kinh như: không loét miệng, sốt trên 39°C là các triệu chứng làm tăng nguy cơ mắc biến chứng thần kinh ở bệnh nhi tay chân miệng. Tỷ lệ bệnh nhân độ 2a chiếm 93,7%, không có bệnh nhân tay chân miệng độ 4. Đa số bệnh nhân hồi phục tốt và được ra viện 95,4%.

Khuyến nghị

Giáo dục truyền thông cho các bậc cha mẹ biết các triệu chứng thường gặp của bệnh TCM (như sốt, loét miệng, ban lòng bàn tay chân) để đưa trẻ đến khám và điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyen HX, Chu C, Tran QD, Rutherford S, Phung D (2020). *Temporal relationships between climate variables and hand-foot-mouth disease: a multi-province study in the Mekong Delta Region, Vietnam*. Int J Biometeorol, 64(3):389-396.
2. Thái Quang Hùng (2017), “Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh Tay chân miệng tại tỉnh Đắk Lắk và các yếu tố liên quan đến tình

- trạng nặng của bệnh*”, luận án Tiến sĩ Y học, đại học Y dược Huế.
3. Bộ Y tế (2012) *Quyết định số 1003/QĐBYT về việc ban hành hướng dẫn, chẩn đoán, điều trị bệnh Tay chân miệng*.
 4. Nguyễn Thị Thanh Thảo, Vũ Thị Huyền Trang, Nguyễn Trung Kiên, & cs. (2013), "*Đặc điểm dịch tễ và di truyền của vi rút đường ruột tuýp 71 gây bệnh nặng và tử vong trong vụ dịch tay chân miệng tại khu vực phía nam Việt Nam, 2011-2013*", Tạp chí Y học dự phòng, 10(146), tr.149-154.
 5. Evans AD, Waddington E (1967) "*Hand, foot and mouth disease in south Wales, 1964*", pp.309-317.
 6. Đỗ Quang Thành (2020), "*Các yếu tố liên quan đến bệnh Tay chân miệng nặng ở trẻ em*", Luận án Tiến sĩ Y học, đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
 7. Chong, C. Y., Chan, K. P., Shah, V. A., & et al. (2003), "*Hand, foot and mouth disease in Singapore: a comparison of fatal and non-fatal cases*", Acta Paediatr, 92(10), pp. 1163-1169.
 8. Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, Cardosa MJ, McMinn P, Ooi MH (2010) "*Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71*". Lancet Infect Dis, pp.778-790.