

# TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH TAY CHÂN MIỆNG

Trần Thị Kiều Trinh<sup>1</sup>, Đỗ Văn Mai<sup>1</sup>, Bùi Đặng Lan Hương<sup>2</sup>, Trần Quốc Thắng<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tình hình sử dụng thuốc điều trị bệnh tay chân miệng tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ năm 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 400 hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ trong thời gian 1/2019 đến tháng 12/2019. **Kết quả:** Nhóm thuốc hạ sốt chiếm tỷ lệ cao nhất 95,7%, nhóm chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm vận mạch 0,8%. Bệnh nhân độ 1: Paracetamol và Phenobrabital chiếm 100%, còn thấp nhất là Ibuprofen. Bệnh nhân độ 2a: Tỷ lệ Paracetamol được chỉ định sử dụng nhiều nhất chiếm 96,5%, thuốc vận mạch gồm Adrenalin, Dobutamin chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,3%. Bệnh nhân độ 2b: Tỷ lệ thuốc Paracetamol được sử dụng nhiều nhất chiếm 80,0% và kháng sinh Cefuroxim được chỉ định với tỷ lệ thấp nhất chiếm 10,0%. Bệnh nhân độ 3: Tỷ lệ thuốc Paracetamol được chỉ định nhiều nhất chiếm 83,3%, còn Adrenalin, Diazepam được chỉ định thấp nhất 8,3%. Kết quả điều trị đỡ, giảm chiếm tỷ lệ cao nhất (51,2%), khỏi (47,3%). Có 2 trường hợp có kết quả điều trị nặng hơn (0,5%). **Kết luận:** Nhóm thuốc hạ sốt được sử dụng nhiều nhất ở tất cả các mức độ bệnh, các thuốc được sử dụng ít nhất như thuốc vận mạch, thuốc kháng sinh. Kết quả điều trị có hiệu quả cao.

**Từ khóa:** Bệnh tay chân miệng, tình hình sử dụng thuốc.

## SUMMARY: SITUATION OF USING DRUGS FOR TREATMENT OF HAND-FOOT-MOUTH DISEASE

**Objective:** To evaluate the use of drugs for treatment of hand, foot and mouth disease at the Children's Hospital of Can Tho city in 2019. **Subjects and methods:** Retrospective cross-sectional descriptive study on 400 medical records of the inpatient treatment at Can Tho Children's Hospital for the period from January 2019 to December 2019. **Results:** The group of antipyretic drugs accounted for the highest rate of 95.7%, the group with

the lowest rate was the group of vasomotor 0.8%. Grade 1 patients: Paracetamol and Phenobrabital accounted for 100%, while the lowest was Ibuprofen. Grade 2a patients: The proportion of Paracetamol indicated to use the most was 96.5%, vasomotor drugs including Adrenalin and Dobutamin accounted for the lowest rate of 0.3%. Grade 2b patients: The rate of most used Paracetamol drugs accounted for 80.0% and Cefuroxim antibiotic was indicated with the lowest rate of 10.0%. Grade 3 patients: The highest proportion of prescribed Paracetamol drugs accounted for 83.3%, while Adrenalin and Diazepam were indicated with the lowest rate of 8.3%. Results of reduced treatment accounted for the highest rate (51.2%), recovery (47.3%). There were 2 cases with worse treatment results (0.5%). **Conclusion:** The group of antipyretics used the most at all levels of the disease, the least used drugs such as vasopressors and antibiotics. Highly effective treatment results.

**Keywords:** Hand, foot and mouth disease, the situation of drug use.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tay chân miệng là một trong những bệnh truyền nhiễm cấp, bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi và đặc biệt trẻ dưới 3 tuổi có tính cảm nhiễm cao đối với bệnh. Dấu hiệu đặc trưng của bệnh là sốt, tổn thương niêm mạc miệng và da dưới dạng phỏng nước thường thấy ở lòng bàn tay, bàn chân, đầu gối, mông. Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới, từ những năm 90 của thế kỷ XX, nhiều vụ dịch TCM đã được thông báo bùng phát thường xuyên tại một số nước châu Á Thái Bình Dương, trong đó Nhật Bản, Hàn Quốc, Ma Cao (Trung Quốc) là những nước có tỷ lệ bệnh tăng cao qua các năm [1]. Tại Việt Nam, theo báo cáo của Bộ Y tế, trường hợp mắc bệnh TCM đầu tiên được phát hiện vào năm 2003 và bệnh có xu hướng tăng dần theo thời gian [2]. Tác nhân gây bệnh TCM thuộc nhóm virus đường ruột (enterovirus), trong đó thường gặp nhất là

1. Trường Đại học Tây Đô
2. Bệnh viện Từ Dũ
3. Viện Sức khỏe Cộng đồng

» Ngày nhận bài: 20/08/2020 | » Ngày phản biện: 27/08/2020 | » Ngày duyệt đăng: 11/09/2020

Coxsackievirus A16 (CV A16) và Enterovirus 71 (EV71). Vấn đề điều trị bệnh chân tay miệng hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu, chủ yếu vẫn là điều trị triệu chứng, biến chứng, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về việc sử dụng thuốc trong điều trị bệnh này. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “Đánh giá tình hình sử dụng thuốc điều trị bệnh tay chân miệng tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ năm 2019”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 400 hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ trong thời gian 1/2019 đến tháng 12/2019.

### Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bệnh nhi được chẩn đoán xác định bệnh Tay Chân Miệng;

Có đầy đủ hồ sơ bệnh án;

Gia đình đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

### Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin khảo sát;

Gia đình từ chối không tham gia vào nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang hồi cứu.

### Chỉ tiêu nghiên cứu

Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc điều trị bệnh tay chân miệng tại Bệnh viện Nhi Đồng thành phố Cần Thơ năm 2019 gồm các biến số như sau:

Nhóm thuốc: Hạ sốt, NSAID, chống co giật, hô hấp, tiêu hóa, kháng histamin, an thần, vận mạch, kháng sinh, Globulin miễn dịch, bù điện giải.

Tên thuốc

Liều lượng: Đơn vị tính mg/kg/ngày.

Đường dùng: Uống, tiêm, đặt hậu môn.

Nhịp đưa thuốc: Số lần/ngày.

Kết quả điều trị: Khỏi; đỡ, giảm; không đổi; nặng hơn.

**3. Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Các nhóm thuốc được sử dụng trong điều trị tay chân miệng**

Nhóm thuốc	Số lượng (N)		Tỷ lệ (%)	
	Có	Không	Có	Không
Hạ sốt	383	17	95,7	4,3
NSAIDS	135	265	33,7	66,3
Chống co giật	275	125	68,7	31,3
Hô hấp	114	286	28,5	71,5
Tiêu hóa	268	132	67,0	33,0
Kháng histamin	208	192	52	48
An thần	21	379	5,3	94,7
Vận mạch	3	397	0,8	99,2
Kháng sinh	202	198	50,5	49,5
Nhóm thuốc	Số lượng (N)		Tỷ lệ (%)	
	Có	Không	Có	Không
Globulin miễn dịch	21	379	5,3	94,7
Bù điện giải	22	378	5,5	94,5

Nhận xét: Nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất trong nhóm điều trị TCM là nhóm hạ sốt 95,7%, nhóm chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm vận mạch 0,8%.

**Bảng 2. Tỷ lệ thuốc điều trị bệnh TCM được sử dụng ở bệnh mức độ 1**

Nhóm thuốc	Tên thuốc	Số lượng (N=3)		Tỷ lệ (%)	
		Có	Không	Có	Không
Hạ sốt	Paracetamol	3	0	100,0	0
NSAIDS	Ibuprofen	1	2	33,3	66,7
Chống co giật	Phenobarbital	3	0	100,0	0
Kháng histamin	Clorpheniramin	3	0	100,0	0

Nhận xét: Tỷ lệ thuốc Paracetamol và Phenobarbital chiếm 100%, còn thấp nhất là thuốc Ibuprofen chiếm 33,3%.

**Bảng 3. Tỷ lệ thuốc điều trị bệnh TCM được sử dụng ở bệnh mức độ 2a**

Nhóm thuốc	Tên thuốc	Số lượng (N=375)		Tỷ lệ (%)	
		Có	Không	Có	Không
Hạ sốt	Paracetamol	362	13	96,5	3,5
NSAIDS	Ibuprofen	122	253	32,5	67,5
Chống co giật	Phenobarbital	257	118	68,5	31,5
Kháng histamin	Clorpheniramin	197	178	2,5	47,5
Bù điện giải	Natri clorua 0,9% hoặc Ringer l actat	5	370	1,3	98,7
An thần	Midazolam	14	361	3,7	96,3
	Diazepam	3	372	0,8	99,2
Vận mạch	Adrenalin	1	374	0,3	99,7
	Dobutamin	1	374	0,3	99,7
Kháng sinh	Cefuroxim	29	346	7,7	92,3
	Cefotaxim	64	311	17,1	82,9
	Ceftriaxon	5	370	1,3	98,7
Globulin miễn dịch	Immunoglobulin G	18	357	4,8	95,2

Nhận xét: Tỷ lệ thuốc Paracetamol được chỉ định sử dụng nhiều nhất chiếm 96,5%, thuốc vận mạch gồm Adrenalin, Dobutamin chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,3%.

**Bảng 4. Tỷ lệ thuốc điều trị bệnh TCM được sử dụng ở bệnh mức độ 2b**

Nhóm thuốc	Tên thuốc	Số lượng (N=10)		Tỷ lệ (%)	
		Có	Không	Có	Không
Hạ sốt	Paracetamol	8	2	80,0	20,0
NSAIDS	Ibuprofen	7	3	70,0	30,0
Chống co giật	Phenobarbital	7	3	70,0	30,0
Kháng histamin	Clorpheniramin	3	7	30,0	70,0
Kháng sinh	Cefuroxim	1	9	10,0	90,0
	Cefotaxim	2	8	20,0	80,0

Nhận xét: Tỷ lệ thuốc Paracetamol được sử dụng nhiều nhất chiếm 80,0% và kháng sinh Cefuroxim được chỉ định với tỷ lệ thấp nhất chiếm 10,0%.

**Bảng 5. Tỷ lệ thuốc điều trị bệnh TCM được sử dụng ở bệnh mức độ 3**

Nhóm thuốc	Tên thuốc	Số lượng (N=12)		Tỷ lệ (%)	
		Có	Không	Có	Không
Hạ sốt	Paracetamol	10	2	83,3	16,7
NSAIDS	Ibuprofen	5	7	41,7	58,3
Chống co giật	Phenobarbital	8	4	66,7	33,3
Kháng histamin	Clorpheniramin	5	7	41,7	58,3
Bù điện giải	Natri clorua 0,9% hoặc Ringer lactat	2	10	16,7	83,3
An thần	Diazepam	1	11	8,3	91,7
Vận mạch	Adrenalin	1	11	8,3	91,7
Kháng sinh	Cefotaxim	3	9	25	75
	Ceftriaxon	1	11	8,3	91,7
Globulin miễn dịch	Immunoglobulin G	3	9	25,0	75,0

Nhận xét: Tỷ lệ thuốc Paracetamol được chỉ định nhiều nhất chiếm 83,3%, còn Adrenalin, Diazepam được chỉ định thấp nhất 8,3%.

**Bảng 6. Kết quả điều trị**

Kết quả điều trị	Số lượng (N)	Tỷ lệ (%)
Khỏi	189	47,3
Đỡ, giảm	205	51,2
Không đổi	4	1,0
Nặng hơn	2	0,5
<b>Tổng số</b>	<b>400</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Kết quả điều trị đỡ, giảm chiếm tỷ lệ cao nhất (51,2%). Có 2 trường hợp có kết quả điều trị nặng hơn (0,5%).

#### IV. BÀN LUẬN

##### \* Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc điều trị bệnh tay chân miệng

Điều trị bệnh TCM là điều trị triệu chứng và chưa có thuốc kháng vi rút đặc hiệu. Từ kết quả cho thấy, hầu hết là điều trị các triệu chứng của bệnh tay chân miệng trong đó nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là nhóm hạ sốt 95,7%, nhóm thấp nhất là nhóm vận mạch chiếm 0,8% và 5,3% trường hợp được điều trị với Immunoglobulin.

Tại Bệnh viện, để giảm sốt cho trẻ đã dùng thuốc hạ sốt liều lượng tùy thuộc vào tình trạng của trẻ và cân nặng. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trương Thị Triết Ngự và cs năm 2009, các bệnh nhân có số ngày sốt trên 3 ngày và nhiệt độ 39° C và nghiên cứu cho thấy điều này rất dễ có biến chứng thần kinh. Vì vậy cần phải cảnh giác với những đứa trẻ sốt nhất là sốt cao trên 39 °C [3]. Kết quả cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Hoa và cs, nghiên cứu đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh TCM do *Enterovirus 71* tại trung tâm Nhi Khoa Bệnh viện Trung ương Huế, nhóm hạ sốt chiếm cao nhất 82,7%. Tiếp đến là nhóm tiêu hóa chiếm 67,0%. Nhóm thuốc được chỉ định thấp nhất là Globulin miễn dịch. Cũng giống các nghiên cứu khác bệnh nhân, độ 2b, độ 3, độ 4 mới được sử dụng Immunoglobulin. Những ca có huyết áp cao so với tuổi, thời gian có huyết áp cao ngắn (vài giờ đến 1 ngày), huyết áp cao không nhiều, đã được chuẩn đoán và theo dõi như độ 2a. Có một số bệnh nhân độ 2a sẽ không được dùng hoặc độ 4 do lúc nhập viện với tình trạng sốc nặng. Tương tự nghiên cứu của Ngô Thị Hoa và cs năm 2012. Bên cạnh các biện pháp điều trị triệu chứng, 28,8% trường hợp được điều trị với Immunoglobulin, nhóm hạ sốt chiếm cao nhất 82,7% [4].

##### \* Tỷ lệ sử dụng các thuốc điều trị bệnh tay chân miệng theo từng mức độ

Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, chỉ điều trị hỗ trợ (không dùng kháng sinh khi không có bội nhiễm) và bệnh được chẩn đoán và điều trị theo 4 mức độ. Để đánh giá tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc trong điều trị bệnh nhân Tay Chân Miệng, căn cứ vào phác đồ điều trị Tay chân miệng của Bộ Y tế Việt Nam theo Quyết định số 1003/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh TCM” [1].

Paracetamol, Clopheniramin được sử dụng chiếm tỷ lệ cao nhất 100% và thuốc chiếm tỷ lệ thấp nhất là *ibuprofen* chiếm 33,3%. Cho thấy thuốc được dùng trong phác đồ là phù hợp với hướng dẫn của BHYT. Tuy nhiên trong nghiên cứu bệnh nhân ở độ 1 (0,8%) còn được dùng Phenobarbital với tỷ lệ 100%. Như vậy, có phần không đúng với các khuyến cáo. Tuy nhiên trong nghiên cứu, có bệnh nhân có giật mình, và có thể do bệnh nhân có thêm bệnh mắc kèm là viêm phổi, viêm phế quản nên khi điều trị các bệnh Tay chân miệng kèm theo bệnh mắc kèm.

Ngoài ra, Trong nghiên cứu các bệnh nhân ở độ 2a (93,75%), Paracetamol được chỉ định nhiều nhất chiếm 96,5%, sau đó là Phenobarbital chiếm 66,4% do ở mức độ này ngoài sốt ra bệnh nhân còn có biểu hiện giật mình điều này phù hợp với hướng dẫn và chẩn đoán của BHYT. Tuy nhiên trong nhóm kết quả nghiên cứu còn nhận thấy thuốc an thần được sử dụng chiếm 37%, thuốc vận mạch chiếm 0,6% và kháng sinh chiếm 49,7; cho thấy kết quả này là không phù hợp với Hướng dẫn chuẩn đoán của bệnh tay chân miệng về đánh giá mức độ của bệnh. Nhưng điều này có thể do bệnh nhân có thêm bệnh mắc kèm là viêm phổi, nhiễm trùng hô hấp với mạch nhanh > 150 lần/phút và tình trạng bệnh ngày càng chuyển nặng.

Với bệnh nhân độ 2b (2,5%) và độ 3 (3,0%) có tỷ lệ sử dụng thuốc phù hợp với Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh TCM của Bộ Y tế. Ở bệnh nhân độ 2b, Paracetamol chiếm tỷ lệ cao nhất 80% và chiếm tỷ lệ thấp nhất là kháng sinh Cefuroxim 10%. Còn bệnh nhân độ 3, Paracetamol cũng chiếm tỷ lệ cao nhất 83,3% và có 5 ca chỉ định khi sốt cao ác tính không cắt được sốt bằng các thuốc hạ sốt thông thường (Paracetamol và *Ibuprofen*). Bệnh nhân được điều trị Adrenalin, Ceftriaxon, Diazepam chiếm tỷ lệ thấp nhất (8,3%). Điều này cũng có thể do đây là giai đoạn của tình trạng bệnh nặng. Khi thân não bị tổn thương, bệnh nhân có thể biểu hiện rối loạn thần kinh thực vật như vã mồ hôi, rối loạn nhịp thở. Ở giai đoạn này, mặc dù chỉ có biểu hiện nhịp tim nhanh. Những bệnh nhân này cần được theo dõi liên tục tình trạng huyết động (nhịp tim, huyết áp động mạch, khí máu động mạch, điện tâm đồ). Đánh giá tình trạng huyết động và mất nước giúp chỉ dẫn bù dịch cũng như dùng thuốc vận mạch để hỗ trợ chức năng tim. Bên cạnh rối loạn thần kinh thực vật, bệnh nhân có biểu hiện tụt huyết áp, sốc, phù phổi, xuất huyết phổi và suy tim. Giai đoạn này cần chẩn đoán phân biệt với sốc nhiễm khuẩn và các bệnh mắc kèm do đó cần làm xét nghiệm cấy máu. Bệnh nhân ở giai đoạn này cần thở máy và dùng nhiều thuốc vận mạch. Bên cạnh đó bệnh nhân

còn được điều trị Immunoglobulin 2 (25,0) lần/ngày. Dấu hiệu giật mình nhiều trước khi điều trị Immunoglobulin nhưng sau khi dùng Immunoglobulin giật mình giảm rõ rệt vấn đề nghiên cứu hiệu quả của Immunoglobulin trên lâm sàng còn rất hiếm, chưa có một thử nghiệm lâm sàng nào, các tác giả chỉ dựa vào kinh nghiệm là chính và cơ chế là trung hòa virus của immunoglobulin, ảnh hưởng lên sản xuất cytokine ở lympho T và monocyte mà vai trò của cytokine trong cơ chế bệnh sinh tay chân miệng có biến chứng đã được ghi nhận [6], [7]. Nhìn chung việc điều trị IG cho kết quả tốt, nếu chỉ định kịp thời, bệnh nhi khỏi bệnh mà không để lại di chứng. Tránh truyền quá nhiều dịch vì làm tăng nguy cơ phù phổi hoặc xuất huyết phổi. Những trường hợp bệnh nhân đã bị suy tuần hoàn hô hấp thì không hiệu quả, bệnh nhi vẫn tử vong hoặc để lại di chứng nặng. Bộ Y tế khuyến cáo không sử dụng IG cho bệnh nhi TCM độ IV [1].

#### \* Kết quả điều trị

Hiệu quả điều trị bệnh tay chân miệng ở bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất là đỡ, giảm chiếm 51,2%. Kết quả điều trị nặng hơn thấp nhất chiếm tỷ lệ 0,5%. Đa số các bệnh nhân đều cho thấy sự cải thiện triệu chứng lâm sàng đáng kể. Hầu hết các triệu chứng đều đỡ, giảm. Hơn nữa,

đánh giá cuối cùng của bác sĩ điều trị khi bệnh nhân ra viện cũng đa phần là là đỡ, giảm chiếm 51,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Ngọc Anh Tuấn năm 2012, nghiên cứu tình hình bệnh tay chân miệng điều trị tại khoa nhi Bệnh viện, kết quả điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đỡ khỏi chiếm 97,4% [5].

#### KẾT LUẬN

- Nhóm thuốc hạ sốt chiếm tỷ lệ cao nhất 95,7%, nhóm chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm vận mạch 0,8%.
- Bệnh nhân độ 1: Paracetamol và Phenobrabital chiếm 100%, còn thấp nhất là Ibuprofen.
- Bệnh nhân độ 2a: Tỷ lệ Paracetamol được chỉ định sử dụng nhiều nhất chiếm 96,5%, thuốc vận mạch gồm Adrenalin, Dobutamin chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,3%.
- Bệnh nhân độ 2b: Tỷ lệ thuốc Paracetamol được sử dụng nhiều nhất chiếm 80,0% và kháng sinh Cefuroxim được chỉ định với tỷ lệ thấp nhất chiếm 10,0%.
- Bệnh nhân độ 3: Tỷ lệ thuốc Paracetamol được chỉ định nhiều nhất chiếm 83,3%, còn Adrenalin, Diazepam được chỉ định thấp nhất 8,3%.
- Kết quả điều trị đỡ, giảm chiếm tỷ lệ cao nhất (51,2%). Có 2 trường hợp có kết quả điều trị nặng hơn (0,5%).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh TCM. Quyết định số 1003/QĐ-BYT.
2. Phan Công Hùng (2013). Đặc điểm dịch tễ học của dịch tay chân miệng tại khu vực phía Nam năm 2010-2012. *Y học Dự phòng*, 10(146): 172-180.
3. Trương Thị Chiết Ngự, Đoàn Thị Ngọc Diệp, Trương Hữu Khanh (2009). Đặc điểm bệnh tay chân miệng tại Bệnh viện Nhi đồng I năm 2007. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 13(1): 219-223.
4. Ngô Thị Hoa, Phạm Thị Minh Khoam (2012). Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh tay chân miệng do Enterovirus 71 tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Nhi khoa*, 8(2).
5. Hoàng Ngọc Anh Tuấn (2012). Tình hình bệnh tay chân miệng điều trị tại Khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk 2011. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 16(2).
6. Fu Y.C., Chi C., Chiu Y. et al (2004). Cardiac complications of enterovirus rhombencephalitis. *Archives of Disease in Childhood*, 89(4): 368-373.
7. Lin TY, Hsia SH, Huang YC et al (2003). Proinflammatory cytokine reaction in enterovirus 71 infection of the central nervous system. *Clin. Infect. Dis*, 36(3): 269-274.
8. Podin. Y., Gias. E. L., Ong. F. et al (2006). Sentinel surveillance for human enterovirus 71 in Sarawak, Malaysia: lessons from the first 7 years. *BMC Public Health*, 6: 180.

