



ĐẶC ĐIỂM NHIỄM *RICKETTSIACEAE* Ở BỆNH NHÂN SỐT CẤP TÍNH TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN TỈNH PHÍA BẮC VIỆT NAM (5/2018 - 10/2019)

Nguyễn Thị Thúy Phương¹, Nguyễn Vũ Trung², Lê Thị Hội²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm *Rickettsiae* và mô tả một số đặc điểm dịch tễ học, triệu chứng lâm sàng của các bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* tại 10 bệnh viện tỉnh phía Bắc Việt Nam.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 988 bệnh nhân sốt cấp tính nghi ngờ nhiễm *Rickettsiaceae* tại 10 bệnh viện tỉnh phía Bắc Việt Nam: Hà Giang, Cao Bằng, Phú Thọ, Quảng Ninh, Thái Nguyên, Lai Châu, Điện Biên, Nam Định, Hưng Yên và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (Hà Nội) từ tháng 5/2018 - 10/2019. Kỹ thuật Realtime PCR được sử dụng để chẩn đoán xác định trong nghiên cứu.

Kết quả và kết luận: Tổng số bệnh nhân được xác định nhiễm *Rickettsiae* là 229 chiếm tỷ lệ 28,5%; trong đó có 82 bệnh nhân nhiễm sốt mò do *O. tsutsugamushi* (23,2%); 48 bệnh nhân nhiễm sốt phát ban do bọ chét chuột truyền do *R. typhi* (4,9%); 13 bệnh nhân nhiễm sốt phát ban do *Rickettsia* khác (1,3%). Bệnh nhân nhiễm *Rickettsiae* gặp ở mọi lứa tuổi, cao nhất ở lứa tuổi lao động từ 16 - 60 tuổi (63,1%), ở hai giới có tỷ lệ mắc như nhau, sống chủ yếu ở vùng nông thôn (78%) và làm nông nghiệp (45,4%), bệnh lưu hành rải rác quanh năm, cao điểm từ tháng 5 đến tháng 10. Bệnh nhân phân bố ở 23 tỉnh, thành phố khác nhau ở khu vực miền Bắc và Bắc Trung Bộ, chủ yếu ở các tỉnh miền núi. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt (100%), đau đầu (87,6%), da xung huyết (69,9%), xuất hiện vết đốt (55,7%). Khuyến nghị: Nên áp dụng kỹ thuật Realtime PCR trong chẩn đoán xác định nhiễm *Rickettsiae* ở bệnh nhân sốt cấp tính chưa rõ nguyên nhân khi có những biểu hiện nghi ngờ và cần nghiên cứu thêm về đặc điểm dịch tễ học của các loài *Rickettsiae* trên quy mô toàn quốc, từ đó đưa ra các biện pháp phòng và điều trị hiệu quả.

Từ khóa: *Rickettsiaceae*, *Rickettsia*, sốt mò, sốt bọ chét chuột.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh *Rickettsia* là bệnh do các vi khuẩn ký sinh nội bào thuộc họ *Rickettsiaceae* lây truyền bởi côn trùng (ve, mò, bọ chét, rận) [1, 2]. Các vi khuẩn thuộc họ *Rickettsiaceae*, gồm hai chi *Rickettsia* và *Orientia* có khả năng gây bệnh trên người và động vật. Tác nhân gây bệnh được chia thành ba nhóm chính: nhóm sốt phát ban (Spotted Fever Group -

SFG) gồm hơn 20 loài phân bố khắp nơi trên thế giới; nhóm gây bệnh sốt phát ban dịch tễ (Typhus Group - TG) gồm các loài *R. typhi*, *R. prowazekii*; nhóm sốt mò (Scrub Typhus Group - STG) gồm *Orientia tsutsugamushi* và *Orientia chuto*. Dịch tễ học bệnh do *Rickettsiae* khá phức tạp vì vùng lưu hành của vi khuẩn rất đa dạng về sinh thái, đồng thời phụ thuộc vào sự phân bố của vật chủ trung gian truyền bệnh. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ nhẹ cho tới nặng, thậm chí có thể dẫn tới tử vong nếu không được chẩn đoán đúng và điều trị đặc hiệu. Do các vi khuẩn họ *Rickettsiaceae* rất khó nuôi cấy, tính chất ký sinh nội bào bắt buộc và được xếp là vi sinh vật gây bệnh truyền nhiễm nhóm nguy cơ 3 nên chẩn đoán xác định *Rickettsia* hiện nay chủ yếu dựa vào kỹ thuật huyết thanh học và PCR.

1. Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

2. Trường Đại học Y Hà Nội

Ngày nhận bài: 27/11/2021

Ngày phản biện xong: 03/12/2021

Ngày duyệt đăng: 25/02/2022

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Thị Thúy Phương, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Điện thoại: 0358674241. E-mail: thuyphuongnguyen.hp@gmail.com

Dịch tễ học của bệnh *Rickettsia* rất đa dạng. Bệnh lưu hành và gây dịch khắp nơi trên thế giới, trong đó có Việt Nam [3, 4]. Các nghiên cứu về *Rickettsia* ở Việt Nam đến nay chủ yếu được thực hiện tại một vài bệnh viện tuyến trung ương và ít nghiên cứu đề cập đến tình hình chung nhiễm *Rickettsiaceae* ở các tỉnh thuộc khu vực phía Bắc - nơi môi trường sống và làm việc của người dân có địa hình nhiều rừng núi, bụi rậm, sông suối,... môi trường thích hợp với sự phát triển của các vật chủ trung gian truyền bệnh *Rickettsioses* [5, 6, 7]. Nhằm xác định tỷ lệ nhiễm *Rickettsiae* ở miền Bắc Việt Nam để góp phần cung cấp thông tin về dịch tễ, cũng như hỗ trợ chẩn đoán trên lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “*Đặc điểm nhiễm Rickettsiaceae ở bệnh nhân sốt cấp tính tại một số bệnh viện tỉnh phía Bắc Việt Nam từ tháng 5/2018 đến tháng 10/2019*”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu là mẫu máu lấy từ bệnh nhân sốt cấp tính đến khám và điều trị tại Bệnh viện tỉnh Hà Giang, Cao Bằng, Phú Thọ, Quảng Ninh, Thái Nguyên, Lai Châu, Điện Biên, Nam Định, Hưng Yên và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (Hà Nội) từ tháng 5 năm 2018 đến tháng 10 năm 2019 được các bác sĩ lâm sàng chỉ định xét nghiệm để xác định nhiễm *Rickettsiaceae*.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu:

+ (1) Sốt và có vết loét đặc trưng.

Hoặc (2) sốt và có ít nhất một trong các biểu hiện: nổi ban, đau đầu, đau cơ, xung huyết kết mạc, nổi hạch, gan to, lách to và chưa tìm được nguyên nhân sau khi đã làm tất cả các xét nghiệm loại trừ mà bệnh viện có thể thực hiện như sốt xuất huyết, sốt rét, sởi, cúm, rubella, cấy máu...

Hoặc (3) sốt và nghi ngờ do *Rickettsia*, đang trong tình trạng nặng/ nguy kịch.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân sốt có kết quả xét nghiệm dương tính với ký sinh trùng sốt rét, virus dengue, sởi,

cúm, rubella và có biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm, Xquang của viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm trùng đường tiết niệu hoặc các nhiễm trùng khác do căn nguyên vi sinh vật khác đã được xác định;

- Đã điều trị kháng sinh đặc hiệu chloramphenicol, doxycyclin và azithromycin ≥ 2 ngày.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào.

Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

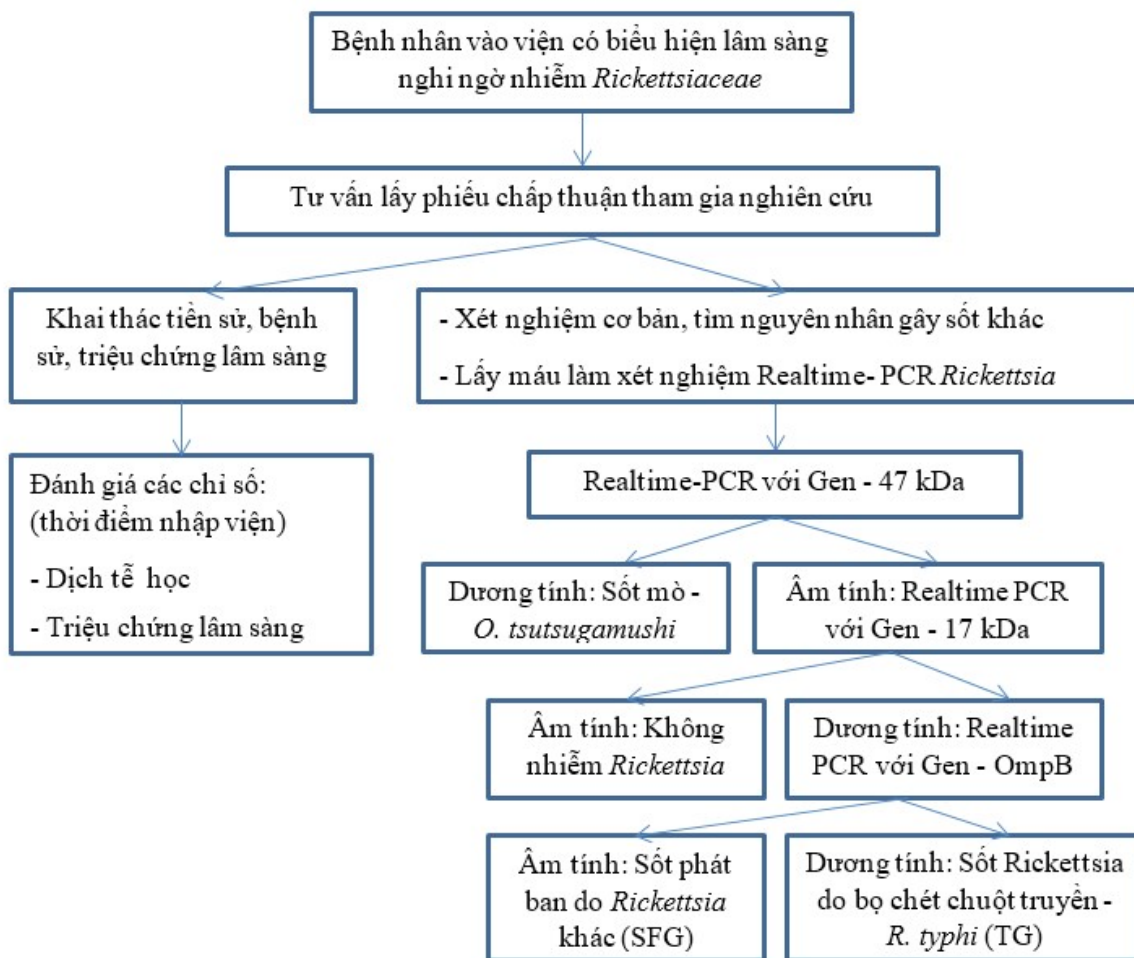
Phương pháp chọn mẫu, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Chọn mẫu thuận tiện: Lấy 4ml máu toàn phần của tất cả bệnh nhân đến khám và điều trị đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu tại 10 bệnh viện nghiên cứu từ tháng 5/2018 - 10/2019.

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại 10 bệnh viện phía Bắc: Bệnh viện tỉnh Hà Giang, Cao Bằng, Phú Thọ, Quảng Ninh, Thái Nguyên, Lai Châu, Điện Biên, Nam Định, Hưng Yên và Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (Hà Nội) từ tháng 5 năm 2020 đến tháng 9 năm 2021.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Chẩn đoán xác định bệnh sốt mò dựa vào kết quả xét nghiệm Realtime PCR dương tính với gen 47 kDa đặc trưng cho loài *O. tsutsugamushi*. Chẩn đoán xác định bệnh sốt *Rickettsia* do bọ chét chuột truyền dựa vào kết quả xét nghiệm Realtime PCR dương tính với gen *OmpB* đặc trưng cho loài *Rickettsia typhi*. Các bệnh nhân có kết quả xét nghiệm Realtime PCR dương tính với gen 17 kDa và âm tính với gen *OmpB*, chẩn đoán sốt phát ban do *Rickettsia* khác (nhóm SFG).

Xử lý số liệu: Các thông tin nghiên cứu được thu thập theo bộ câu hỏi được thiết kế sẵn. Các xét nghiệm trong nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Xét nghiệm của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Số liệu nghiên cứu được quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học.



Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu thuộc dự án “Nghiên cứu điều tra bệnh Rickettsia, sốt mò và sốt Q tại bệnh viện và cộng đồng trên toàn quốc” do Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương chủ trì. Đơn vị phối hợp là Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ

Tỷ lệ nhiễm *Rickettsiaceae*

Bảng 1. Phân loại bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae*

Tỷ lệ	Nhiễm <i>Rickettsiaceae</i>			
	Sốt mò <i>O. tsutsugamushi</i>	Sốt Rickettsia do bọ chét chuột <i>R. typhi</i>	Sốt phát ban do Rickettsia khác	Tổng
N	229	48	13	282
%	23,2%	4,9%	1,3%	28,5%

Trong nhóm nghiên cứu, có 282 bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* (28,5%). Trong đó có 229 bệnh nhân nhiễm sốt mò do *O. tsutsugamushi* (23,2%), 48 bệnh nhân nhiễm sốt phát ban do bọ chét chuột truyền do *R. typhi* (4,9%), 13 bệnh nhân nhiễm sốt phát ban do *Rickettsia* khác (1,3%). Có 8 bệnh nhân vừa nhiễm *R. typhi* và *Rickettsia* khác (2,8%).

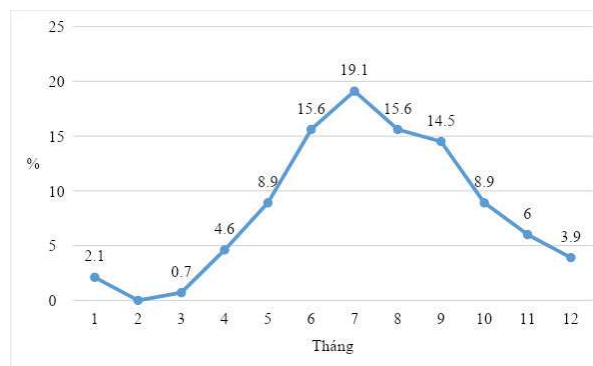
Một số đặc điểm dịch tễ học của bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae*

Bảng 2. Một số đặc điểm dịch tễ học của bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* (n = 282)

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Giới		
Nam	142	50,4
Nữ	140	49,6
Tuổi		
≤ 15 tuổi	68	24,1
16 - 60 tuổi	178	63,1
> 60 tuổi	36	12,8
Nghề nghiệp		
Trẻ em, học sinh - sinh viên	75	26,6
Hưu trí	30	10,6
Công nhân	11	3,9
Nông dân	128	45,4
Lực lượng vũ trang	4	1,4
Hành chính sự nghiệp	9	3,2
Nhân viên y tế	1	0,4
Kinh doanh dịch vụ	8	2,8
Nghề khác	16	5,7
Phân bố theo khu vực		
Nông thôn	220	78,0
Thành thị	62	22,0
Phân bố theo vùng		
Miền núi	210	74,5
Đồng bằng	69	24,5
Miền biển	3	1

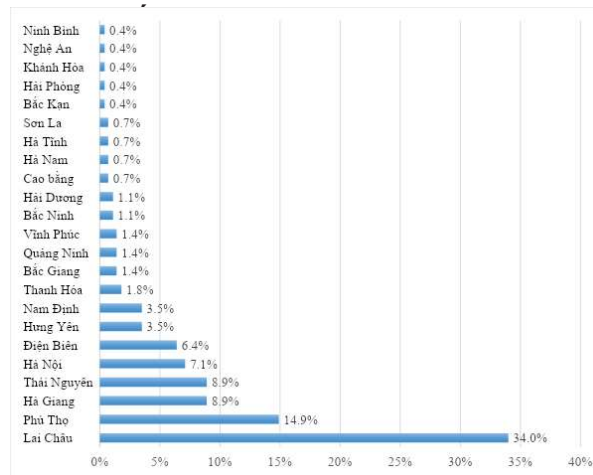
Nam giới chiếm tỷ lệ 50,4%. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, chủ yếu trong độ tuổi lao động (16 - 60 tuổi) chiếm 63,1%, ở nhiều ngành nghề khác nhau, trong đó 45,4% là nông dân. Đa số bệnh nhân sống ở khu vực nông thôn (78%), ở miền núi (74,5%) (Bảng 2).

Phân bố bệnh nhân theo tháng trong năm



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tháng trong năm

Bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* nhập viện rải rác quanh năm, tập trung chủ yếu từ tháng 5 đến tháng 10 (82,6%), cao nhất vào tháng 7 là 54 bệnh nhân (19,1%).



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo tỉnh thành

Bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* gặp rải rác ở nhiều tỉnh, thành khác nhau ở miền Bắc và Bắc Trung Bộ. Số bệnh nhân ở các tỉnh dao động, trong đó chủ yếu ở Lai Châu 34% (96/282), Phú Thọ 14,9% (42/282) và các tỉnh lân cận như: Hà Giang, Thái Nguyên, Hà Nội, Điện Biên. Các tỉnh khác gặp bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* với tỷ lệ thấp hơn (< 4%).



Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae*

Bảng 3. Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* (n = 282)

Triệu chứng	Tần số	Tỷ lệ (%)
Sốt	282	100
Đau đầu	247	87,6
Da xung huyết	197	69,9
Vết đốt (eschar)	157	55,7
Ho	126	44,7
Hạch to	126	44,7
Xung huyết kết mạc mắt	116	41,1
Đau môi cơ	110	39,0
Đau rát họng	76	27,0
Buồn nôn	75	26,6
Đau bụng	50	17,7
Nôn	39	13,8
Tiêu chảy	28	9,9

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt (100%), đau đầu (87,6%), da xung huyết (69,9%), xuất hiện vết đốt (55,7%).

BÀN LUẬN

Tỷ lệ nhiễm *Rickettsiaceae*

Nghiên cứu tiến hành từ tháng 5/2018 - 10/2019 ở 10 bệnh viện tỉnh phía Bắc, khai thác thông tin về đặc điểm dịch tễ học và triệu chứng lâm sàng của 988 bệnh nhân sốt cấp tính, đồng thời lấy mẫu máu và tiến hành kỹ thuật Realtime PCR với cặp mồi đặc hiệu để xác định nhiễm *Rickettsiaceae*. Chúng tôi xác định được 282 bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* (28,5%) trong đó bệnh nhân nhiễm sốt mò chiếm tỷ lệ cao nhất (23,2%), sốt phát ban do bọ chét chuột truyền do *R.typhi* (4,9%) và sốt phát ban do *Rickettsia* khác (1,3%), tương tự như nhận xét của tác giả N. V. Trung, L. T. Hội [6, 8]. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm *Rickettsiaceae* của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu bằng phương pháp huyết thanh học của tác giả Hamaguchi và P. T. Thủy. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần khẳng định

Rickettsiaceae là căn nguyên đóng vai trò gây bệnh sốt cấp tính quan trọng ở Việt Nam, trong đó thường gặp nhất là *O. tsutsugamushi* gây sốt mò.

Một số đặc điểm dịch tễ học

Trong kết quả nghiên cứu này, chúng tôi thấy bệnh Rickettsioses xuất hiện ở cả hai giới với tỷ lệ như nhau (nam 50,4% và nữ 49,6%), tương tự như kết quả của tác giả V. M. Điền [9], nhưng khác với tác giả N. Đ. Mạnh (nam 62,5% và nữ 37,5%). Do tác giả N. Đ. Mạnh thực hiện nghiên cứu tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, nơi đối tượng bệnh nhân chủ yếu là quân nhân với tỷ lệ nam lớn hơn nữ. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, chủ yếu trong độ tuổi lao động (16 - 60 tuổi) chiếm 63,1%. Bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* sống chủ yếu ở vùng nông thôn (78%), thuộc nhiều ngành nghề khác nhau, trong đó 45,4% làm nông nghiệp, tương tự như kết quả của tác giả Hamaguchi, N. V. Trung [5, 6]. Ngoài ra trẻ em, học sinh - sinh viên cũng có tỷ lệ nhiễm bệnh đáng kể chiếm 26,6%, chủ yếu là trẻ em sống ở vùng nông thôn. Lực lượng hưu trí và ở nhà nội trợ cũng có khả năng nhiễm bệnh (10,6%). Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp và nơi cư trú là phù hợp với sự lưu hành của vector truyền bệnh. Về mặt phân bố địa lý, bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* cư trú ở 23 tỉnh, thành phố của miền Bắc và Trung Bộ. Số bệnh nhân ở các tỉnh dao động, cao nhất ở Lai Châu (34%), ở Phú Thọ (14,9%) và các tỉnh lân cận như: Hà Giang (8,9%), Thái Nguyên (8,9%), Hà Nội (7,1%), Điện Biên (6,4%). Bệnh nhân đa số sống ở các tỉnh miền núi (74,5%). Phân bố về địa dư trong nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu trước đây của Hamaguchi và P. T. Thủy, N. Đ. Mạnh, N. V. Trung, P. T. Luân với số lượng bệnh nhân nhiễm bệnh Rickettsioses chủ yếu sống ở vùng đồng bằng và đến từ Hà Nội [5, 6, 7, 10]. Do những nghiên cứu được thực hiện tại các bệnh viện tại Hà Nội nên thường tiếp nhận và điều trị những bệnh nhân sống tại Hà Nội và khu vực lân cận. Một số bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* ở các tỉnh xa Hà Nội, khó khăn về mặt di chuyển, kinh tế, ít có khả năng tiếp cận với bệnh viện tuyến trung ương có thể bị bỏ sót. Khắc phục điều này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu tại các bệnh viện tỉnh khác

nhau, tạo điều kiện đến khám, chẩn đoán cho các bệnh nhân mắc bệnh Rickettsioses thuận tiện hơn. Đặc điểm phân bố theo tỉnh thành theo đó cũng đa dạng và có sự khác biệt. Về mặt thời gian, bệnh nhân nhiễm *Rickettsiaceae* nhập viện rải rác quanh năm, từ tháng 01 đến tháng 12, tập trung chủ yếu vào mùa mưa có độ ẩm và nhiệt độ cao (từ tháng 5 đến tháng 10) chiếm 82,6%, cao nhất vào tháng 7 (19,1%) [10].

Một số đặc điểm lâm sàng

Các triệu chứng cơ năng thường gặp (Bảng 3): sốt (100%), đau đầu (87,6%), đau môi cơ (39%); biểu hiện da, niêm mạc như da xung huyết (69,9%), xung huyết kết mạc mắt (41,1%). Ngoài ra còn có các biểu hiện như hạch to (44,7%); biểu hiện hô hấp như ho (44,7%), đau rát họng (27%); biểu hiện tiêu hóa ít gặp hơn như buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy. Các triệu chứng lâm sàng này tương tự như trong nghiên cứu của tác giả trước [5, 7, 9]. Các dấu hiệu thu thập được cũng xuất hiện trong cách bệnh khác nên không có giá trị định hướng trong chuẩn đoán nhiễm *Rickettsiaceae*. Qua nghiên cứu thấy rằng, chỉ 55,7% bệnh nhân có xuất hiện vết đốt (eschar) - tổn thương hoại tử trên da khi bị mò, bọ chét hoặc ve cắn, một trong những triệu chứng điển hình của bệnh Rickettsioses. Như vậy, nếu dựa vào đặc điểm này chỉ chẩn đoán được một nửa số bệnh nhân, hơn nữa cần phải quan sát rất tỉ mỉ vì bản thân người bệnh cũng không biết đến sự xuất hiện của vết đốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bentzel D.E., Morrison A.C., Ching W.-M. và cộng sự. (2010). Epidemiology of Spotted Fever Group and Typhus Group Rickettsial Infection in the Amazon Basin of Peru. *Am J Trop Med Hyg*, 82(4), 683-690.
2. Bùi Đại (2005). Bệnh học truyền nhiễm, Nhà xuất bản Y học.
3. Parola P., Paddock C.D., và Raoult D. (2005). Tick-Borne Rickettsioses around the World: Emerging Diseases Challenging Old Concepts. *Clin Microbiol Rev*, 18(4), 719-756.
4. Trung N. vu, Hoi L.T., Thuong N.T.H. và cộng sự. (2017). Seroprevalence of Scrub Typhus, Typhus, and Spotted Fever Among Rural and Urban Populations of Northern Vietnam. *Am J Trop Med Hyg*, 96(5), 1084-1087.
5. Hamaguchi S., Cuong N.C., Tra D.T. và cộng sự. (2015). Clinical and Epidemiological Characteristics of Scrub Typhus and Murine Typhus among Hospitalized Patients with Acute Undifferentiated Fever in Northern Vietnam. *Am J Trop Med Hyg*, 92(5), 972-978.

KẾT LUẬN

Về tỷ lệ nhiễm *Rickettsiaceae*: Tỷ lệ nhiễm *Rickettsiaceae* là 28,5%. Trong đó tỷ lệ nhiễm sốt mò do *O. tsutsugamushi*; sốt Rickettsia do bọ chét chuột truyền do *R. typhi* và sốt phát ban do *Rickettsia* khác lần lượt là 23,2%, 4,9% và 1,3%.

Về dịch tễ: Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, cao nhất ở lứa tuổi lao động từ 16 - 60 tuổi (63,1%), ở hai giới như nhau, rải rác quanh năm, cao điểm từ tháng 5 đến tháng 10 (82,6%). Bệnh nhân sống chủ yếu ở vùng nông thôn (78%) và làm nông nghiệp (45,4%), phân bố ở các tỉnh, thành phố miền Bắc và Bắc Trung Bộ, chủ yếu ở các tỉnh miền núi.

Về triệu chứng lâm sàng: Thường gặp sốt (100%), đau đầu (87,6%), da xung huyết (69,9%), xuất hiện vết đốt (55,7%).

KHUYẾN NGHỊ

- Nên áp dụng kỹ thuật Realtime PCR trong chẩn đoán xác định nhiễm *Rickettsiae* ở bệnh nhân sốt cấp tính chưa rõ nguyên nhân khi có những biểu hiện nghi ngờ.

- Cần nghiên cứu thêm về đặc điểm dịch tễ học của các loài *Rickettsiae* trên quy mô toàn quốc, từ đó đưa ra các biện pháp phòng và điều trị hiệu quả.

Lời cảm ơn: Các tác giả xin cảm ơn Khoa Xét nghiệm Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, đơn vị phối hợp là Trường Đại học Y Hà Nội đã hỗ trợ kỹ thuật cho triển khai nghiên cứu này.