

# DETERMINATION IN FULL-TERM NEWBORNS WITH SEPSIS AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL (2019 - 2021)

Tran Tat Thang<sup>1\*</sup>, Hoang Dinh Canh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nghe An Eye Hospital - Hamlet 10 Nghi Phu, Vinh City, Nghe An, Vietnam

<sup>2</sup>National Institute of Malariaology, Parasitology and Entomology - 34 Trung Van, Nam Tu Liem, Hanoi, Vietnam

Received 03/07/2023

Revised 17/08/2023; Accepted 15/09/2023

## ABSTRACT

**Objectives:** The study was conducted to determine the role of the diagnosis of neonatal sepsis.

**Methods:** The study was designed using experimental, descriptive research method at the laboratory.

**Results:** Mean values of nCD64, mHLA-DR and SI in full-term newborns with sepsis were  $10167.1 \pm 6136.9$  molecules/cell,  $9898.4 \pm 14173.9$  molecules/cell, and  $274.6 \pm 287.5$ , respectively. SI and nCD64 had high values in the diagnosis of sepsis in full-term newborns (AUC = 0.8,  $p < 0.01$ ), higher than that of CRP, platelets and white blood cells. The sensitivity and specificity of SI at the SI cut-off point  $> 29.1$  were 95.1% and 41.2%, respectively. The sensitivity and specificity of nCD64 at the nCD64 cut-off point  $> 5004$  were 88.2% and 44.5%, respectively.

**Conclusions:** SI and nCD64 are highly valuable in diagnosing sepsis in full-term newborns (AUC = 0.8,  $p < 0.01$ ).

*Keywords:* Sepsis, newborns.

---

\*Corresponding author

Email address: [thangmatna@gmail.com](mailto:thangmatna@gmail.com)

Phone number: (+84) 913 055 375

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.832>



# XÁC ĐỊNH CÁC CHỈ SỐ MIỄN DỊCH Ở TRẺ SƠ SINH ĐỦ THÁNG NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG (2019 - 2021)

Trần Tất Thắng<sup>1\*</sup>, Hoàng Đình Cảnh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Mắt Nghệ An - Xóm 10 Nghi Phú, Thành phố Vinh, Nghệ An, Việt Nam

<sup>2</sup>Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương - 34 Trung Văn, Nam Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 03 tháng 07 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 17 tháng 08 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 15 tháng 09 năm 2023

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định vai trò của các chỉ số miễn dịch trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.

**Phương pháp nghiên cứu:** Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại labo.

**Kết quả:** Giá trị trung bình của các chỉ số nCD64, mHLA-DR và SI ở trẻ sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn huyết: nCD64 là  $10167,1 \pm 6136,9$  phân tử/tế bào, mHLA-DR là  $9898,4 \pm 14173,9$  phân tử/tế bào, SI là  $274,6 \pm 287,5$ . SI và nCD64 có giá trị cao trong chẩn đoán NKH sơ sinh đủ tháng (diện tích dưới đường cong AUC = 0,8,  $p < 0,01$ ), cao hơn của CRP, tiểu cầu và bạch cầu. Độ nhạy và độ đặc hiệu của SI tại điểm cut-off SI > 29,1 là 95,1%; 41,2%; độ nhạy và độ đặc hiệu của nCD64 tại điểm giá trị ngưỡng nCD64 > 5004 phân tử/tế bào là 88,2% và 44,5%.

**Kết luận:** SI và nCD64 có giá trị cao trong chẩn đoán NKH sơ sinh đủ tháng (diện tích dưới đường cong AUC = 0,8,  $p < 0,01$ ).

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn huyết, sơ sinh.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là một tình trạng nhiễm trùng nặng nề đe dọa tính mạng khi xảy ra các phản ứng của cơ thể đối với tác nhân nhiễm khuẩn, gây nên tổn thương cho các mô và cơ quan [1]. NKH cũng gây tỷ lệ tử vong và di chứng và tàn tật rất cao ở sơ sinh đủ tháng [2]. Ngày càng có nhiều xét nghiệm hiện đại được ứng dụng để góp phần chẩn đoán sớm và chính xác bệnh. Trên thế giới, kỹ thuật flow cytometry định

lượng dấu ấn bề mặt tế bào 64 trên bạch cầu đa nhân trung tính neutrophil (nCD64) và kháng nguyên bạch cầu người typ DR trên tế bào mono Human Leucocyte Antigen -DR (mHLA-DR) đã được chứng minh là rất có ý nghĩa trong chẩn đoán NKH sơ sinh [3], [4]. Tại Việt Nam, những số liệu đầu tiên khẳng định giá trị của các xét nghiệm này cũng đã được công bố nhưng các nghiên cứu mới chỉ tiến hành trên người trưởng thành [5], [6]. Việc nghiên cứu ở trẻ sơ sinh thì chưa có bất cứ công trình nào được công bố và để bổ sung cho

\*Tác giả liên hệ

Email: thangmatna@gmail.com

Điện thoại: (+84) 913 055 375

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.832>

lĩnh vực nghiên cứu còn mới mẻ tại Việt nam chúng tôi thực hiện đề tài Xác định các chỉ số miễn dịch nCD64, mHLA-DR, Sepsis Index (SI) ở trẻ sơ sinh đủ tháng tại Bệnh viện Nhi Trung ương 2019 -2021.

*Mục tiêu:* Xác định vai trò của các chỉ số miễn dịch trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Trẻ sơ sinh đủ tháng có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết

- Nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương

- Thời gian nghiên cứu từ 1/1/2020 – 30/12/2020

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu mô tả thực nghiệm tại labo

#### 2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu

Tổng số có 257 trẻ sơ sinh đủ tháng được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết từ 2019 -2021, chọn toàn bộ 85 trẻ cấy máu (+) và 172 trẻ cấy máu (-).

#### 2.2.3. Nội dung nghiên cứu

Phân tích các chỉ số miễn dịch nCD64, mHLA-DR, SI ở trẻ sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn huyết.

#### 2.2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

Đề tài sử dụng các kỹ thuật xác định các biểu hiện kháng nguyên CD64, HLA-DR trên tế bào bạch cầu trung tính và monocyte bằng kỹ thuật phân tích tế bào dòng chảy.

- **Hóa chất:** Dung dịch ly giải BD FACSLyse; Dung dịch rửa mẫu BD PBS; Kháng thể: CD14 FITC, CD64/CD45 (PE/PerCP), HLA-DR/Mono (PE/PerCP), CD45 APC-H7

- **Trang thiết bị:** Máy hệ thống máy BD FACS Canto II và Canto; Máy li tâm; Pipette và đầu pipette loại 20µl, 200 µl và 1000µl; Máy lắc: Vortex mixer; Ống BD 5 ml.

#### - Nguyên tắc/nguyên lý của quy trình

+ Để xác định các biểu hiện kháng nguyên CD64, HLA-DR trên tế bào BC trung tính và monocyte bằng kỹ thuật phân tích tế bào dòng chảy, ta ủ mẫu máu với

các kháng thể đơn dòng gắn huỳnh quang. Các kháng thể này sẽ gắn đặc hiệu với các kháng nguyên đặc trưng (CD) trên bề mặt của từng loại bạch cầu. Các tế bào BC đã gắn huỳnh quang sau đó được cho đi qua các chùm sáng laser trên hệ thống máy Flow-Cytometry BD FACS Canto. Dựa vào kích thước, đậm độ nhân, màu huỳnh quang để nhận diện và xác định hiển thị của dấu ấn.

+ Thuốc thử Quanti BRITE PE được đóng gói dạng hạt đông khô được gắn kết với 4 nồng độ chất huỳnh quang khác nhau dùng để đo tín hiệu huỳnh quang trên kênh PE để tính toán ra số lượng phân tử PE.

- **Các bước thực hiện của quy trình:** Gồm có quy trình nhuộm mẫu: (Stain-Lyse-Wash); Quy trình nhuộm mẫu: QuantiBRITE PE beads; Chạy mẫu; Phân tích kết quả trên các ống:

+ **Ống mẫu PMN CD64:** Ghi nhận cường độ huỳnh quang trung bình (MFI) của CD64 trên tế bào BC đa nhân trung tính (nCD64), tế bào lympho (LyCD64) và mono (mCD64). Tính giá trị ABC cho nCD64, LyCD64 và mCD64

+ **Ống Mono HLA DR:** Phân tích (QuantiBRITE PE beads): Ghi nhận cường độ huỳnh quang trung bình (MFI) của HLA-DR trên tế bào monocytes (mHLA-DR) và BC đa nhân trung tính (nHLA-DR). Tính toán giá trị ABC cho nHLA-DR và mHLA-DR. Ghi nhận cường độ huỳnh quang trung bình (MFI) được thể hiện trên hạt QuantiBRITE PE. Tính toán giá trị ABC cho nHLA-DR và mHLA-DR. Nhập giá trị nCD64 và mHLA-DR vào phần mềm để tính chỉ số nhiễm khuẩn huyết SI.

### 2.5. Phân tích và xử lý số liệu thống kê y sinh học

- Số liệu được nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

- Dựa vào đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) để xác định điểm cut-off và độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số xét nghiệm nCD64, mHLA-DR, SI.

### 2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y học Bệnh viện Nhi Trung ương thông qua theo Quyết định số 332/BVNTW-VNCSKTE ngày 18/3/2020.



### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các giá trị của các chỉ số miễn dịch nCD64, mHLA-DR và chỉ số nhiễm khuẩn huyết SI. Có 85 trẻ NKH cấy máu dương tính, 172 trẻ NKH cấy máu (-) kết quả sau:

**Bảng 1: Giá trị nCD64, mHLA-DR, SI của nhóm trẻ sơ sinh đủ tháng nhiễm khuẩn huyết cấy máu (+) và (-) (n = 257)**

Chỉ số	Nhóm trẻ nhiễm khuẩn huyết cấy máu (+) (n = 85)	Nhóm trẻ nhiễm khuẩn cấy máu (-) (n = 172)	Giá trị p
nCD64 (phân tử/tế bào)	10± 67,1 ± 6.136,9 (1.198 -32.965)	5.985,1 ± 4.916,3 (783 – 47.953)	< 0,01
mHLA-DR (phân tử/tế bào)	9.898,4 ± 14.173,9 (434 – 96881)	1.3897,1 ± 27.223,2 (7 – 31.1904)	> 0,05
SI	274,6 ± 287,5 (18,7 - 1376,8)	(153,3 – 570,0) 3,5 - 7313	> 0,05

Giá trị nCD64 của nhóm NKH cấy máu (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm nhiễm khuẩn sơ sinh cấy máu (-), với  $p < 0,01$ . Không có sự khác biệt về giá trị mHLA – DR và SI giữa nhóm 2 nhóm, với  $p > 0,05$ .

**Bảng 2: Định lượng nCD64, mHLA-DR và SI theo nhóm căn nguyên gây bệnh (n = 85)**

Chỉ số	Gram âm (n=44)	Gram dương (n=33)	Nấm (n=8)
nCD64 (phân tử/tế bào)	9.360,5 ± 5.819,8 (1198 - 32965)	11.024,8 ± 6.147,1 (2648 - 29954)	11.064,6 ± 7915,5 (4511 - 27876)
mHLA-DR (phân tử/tế bào)	8.137,6 ± 10.040,2 (434 – 51.783)	11.935,9 ± 17.109,1 (1.532 – 96.881)	11.177,8 ± 20.309,2 (973 - 60207)
SI	287,3 ± 303,6 (30,2 – 1.376,8)	243,6 ± 265,3 (18,7 – 1.126,0)	332,5 ± 307,1 (28,1 - 876,0)

Giá trị nCD64 và SI cao hơn, mHLA-DR thấp hơn ở cả 3 nhóm so với chỉ số của nhóm không nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, sự khác biệt về giá trị của các chỉ số nCD64, mHLA-DR, SI giữa các nhóm trẻ nhiễm các căn nguyên khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Giá trị của đường cong ROC, chúng tôi có bảng số liệu sau:

**Bảng 3: Diện tích dưới đường cong ROC khảo sát giá trị của các chỉ số xét nghiệm trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh**

Chỉ số	Diện tích dưới đường cong (AUC)	Giá trị p
Bạch cầu	0,48	0,60
Tiểu cầu	0,34	0,00
CRP	0,74	0,00
nCD64	0,80	0,00
mHLA-DR	0,34	0,00
SI	0,80	0,00

Area Under the Curve – AUC: Diện tích dưới đường cong  
 Các chỉ số miễn dịch SI và nCD64 có giá trị chẩn đoán

cao nhất (AUC = 0,8, p = 0,00), mHLA-DR có giá trị chẩn đoán thấp (AUC = 0,34, p = 0,00), CRP, tiểu cầu có giá trị chẩn đoán trung bình.

**Bảng 4. Độ nhạy và độ đặc hiệu của các xét nghiệm tại điểm cut-off**

Chỉ số	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Bạch cầu > 20x10 <sup>9</sup> /L	41,3	64,4
Tiểu cầu < 100x10 <sup>9</sup> /L	51,3	16,5
CRP > 15mg/L	88,1	44,5
nCD64 > 5004 phân tử/tế bào	88,2	62,1
mHLA-DR < 6886 phân tử/tế bào	33,0	35,0
SI > 29,1	95,1	41,2

Tại các giá trị cut-off, SI > 29,1 và nCD64 > 5004 phân tử/tế bào có độ nhạy cao nhất (95,1% và 88,2%), nCD64 > 5004 phân tử/tế bào có độ đặc hiệu cao nhất (0,62).

#### 4. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên về định lượng các chỉ số nCD64, mHLA-DR và SI.

##### 4.1. Định lượng nCD64

Trong nghiên cứu này, nhóm trẻ NKH có nCD64 trung bình 10.167,1 ± 6.136,9 phân tử/tế bào, cao gấp 5,3 lần so với giá trị trung bình của nhóm trẻ không nhiễm khuẩn (nCD64 = 1.900,9 ± 1.589,1 phân tử/tế bào) và cao gấp 2 lần nhóm trẻ NKSS cấy máu âm tính (nCD64 = 5.985,1 ± 4.916,3 phân tử/tế bào) (p < 0,01).

Nghiên cứu của Pak C Ng giá trị trung bình của nCD64 trên nhóm sơ sinh nhiễm khuẩn giờ thứ nhất và giờ thứ 24 lần lượt là 8.320 phân tử/tế bào và 9704 phân tử/tế bào, cao hơn nhóm không nhiễm khuẩn (giờ thứ nhất và giờ thứ 24 lần lượt là 3915 phân tử/tế bào và 4.491 phân tử/tế bào). Ở nhóm chứng (trẻ khỏe), nCD64 có giá trị trung bình 3426 phân tử/ tế bào [3].

Giá trị nCD64 trên đối tượng trẻ đẻ non cũng rất khác nhau ở nhóm NKH, không NKH và trẻ khỏe trong nghiên cứu của Jikun Du. Nhóm NKH có nCD64 trung bình 2869,67 phân tử/tế bào trong khi nhóm trẻ khỏe có nCD64 trung bình 1610,80 phân tử/tế bào (p=0,0001) [8].

##### 4.2. Định lượng mHLA-DR

Nhóm NKH cấy máu (+) mHAL-DR có giá trị trung bình 9898,4 ± 14173,9 phân tử/tế bào, tương đương 32,4% giá trị nhóm trẻ khỏe (30476,8 ± 20205,1 phân tử/tế bào). Talita Freitas Manzoli cho thấy tỷ lệ mHLA-DR giảm < 30% so với nhóm chứng là yếu tố tiên lượng tử vong trong tuần đầu tiên nhập viện [9].

##### 4.3. Định lượng SI

Chỉ số SI được tính theo giá trị của nCD64 và mHLA-DR. Trong nhóm trẻ NKH cấy máu dương tính của chúng tôi, SI có giá trị trung bình 274,6 ± 287,5 (18,7 - 1376,8), cao hơn nhiều giá trị của nhóm trẻ không nhiễm khuẩn (SI = 7,9).

Nghiên cứu của Sneha Goswami đo nCD64 và mHLA-DR bằng nồng độ nồng độ huỳnh quang trung bình (MFI) cũng cho thấy, nCD64 tăng rõ rệt ở nhóm NKH so với nhóm khỏe (p < 0,05), nhưng mHLA-DR giảm không có ý nghĩa ở nhóm NKH so với nhóm cấy máu âm tính. Như vậy, khi quy đổi, giá trị SI cũng khác biệt ở các nhóm NKH, nhiễm khuẩn cấy máu âm tính và trẻ khỏe [12]. Giá trị trung bình của SI trong nhóm NKH người lớn có chấn thương của Phạm Thị Ngọc Thảo là 112,95 (46,16 – 270,66) [6].

##### 4.4. Giá trị chẩn đoán của các chỉ số miễn dịch nCD64, mHLA-DR và SI trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh đủ tháng

Khi khảo sát giá trị chẩn đoán của các chỉ số miễn dịch trong chẩn đoán NKH ở sơ sinh đủ tháng, chúng tôi

nhận thấy nCD64 và SI là chỉ số có giá trị cao nhất với diện tích dưới đường cong 0,80 ( $p < 0,01$ ). Trong khi các chỉ số để chẩn đoán nhiễm khuẩn thường dùng như CRP, tiểu cầu, bạch cầu đều có giá trị thấp hơn (AUC  $< 0,75$ ). Nghiên cứu của Umlauf trên bệnh nhân sơ sinh cho thấy trong chẩn đoán NKSS sớm, nCD64 có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương, giá trị chẩn đoán âm lần lượt là 96%, 71%, 71%, 97%. Trong chẩn đoán NKSS muộn, các giá trị lần lượt là 75%, 83%, 83%, 96%. Các giá trị này đều cao hơn nCD11 và CRP trong chẩn đoán NKSS. Đặc biệt, khi kết hợp nCD64 và CRP, độ nhạy và độ đặc hiệu có thể lên đến 100% [13].

Tại các điểm cut-off của nCD64  $> 5004$  phân tử/tế bào có độ nhạy đến 88,2%, độ đặc hiệu 62,1%, SI  $> 29,1$  có độ nhạy 95,1%, độ đặc hiệu 41,2%. So sánh với các điểm cut-off của các chỉ số bạch cầu  $> 20 \times 10^9/L$ , tiểu cầu  $< 100 \times 10^9/L$ , CRP  $> 15 \text{mg/L}$  để đánh giá NKSS theo tiêu chuẩn EMA 2010, rõ ràng nCD64 và SI có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn. Kết quả này cũng khẳng định mHLA-DR có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp trong chẩn đoán NKH sơ sinh. nCD64 là marker đã được đánh giá có giá trị trong chẩn đoán NKH với độ đặc hiệu, độ nhạy cao. Tuy nhiên, điểm cut-off khác nhau tùy thuộc từng nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu, phương pháp. Hugh Simon Lam nghiên cứu trên nhóm sơ sinh đẻ non có viêm ruột hoại tử cho thấy điểm cut-off nCD64 = 23777 phân tử/tế bào [14].

Điểm cut-off của chúng tôi nCD64 = 5004 phân tử/tế bào cao hơn nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Thảo nhưng thấp hơn của Hugh Simon Lamdo do khác biệt về đối tượng nghiên cứu. Phạm Thị Ngọc Thảo cũng cho thấy chỉ số SI  $> 39,69$  có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với bạch cầu, CRP, procalcitonin trong chẩn đoán NKH ở người lớn có chấn thương [6]. Với điểm cut-off SI  $> 29,1$ , chúng tôi nhận thấy giá trị chẩn đoán NKH ở sơ sinh của SI cao hơn các chỉ số xét nghiệm thường dùng.

## 5. KẾT LUẬN, KIẾN NGHỊ

Giá trị trung bình của nCD64 là  $10.167,1 \pm 6.136,9$  phân tử/tế bào, mHLA-DR là  $9.898,4 \pm 14.173,9$  phân tử/tế bào, SI là  $274,6 \pm 287,5$ . SI và nCD64 có giá trị cao trong chẩn đoán NKH sơ sinh đủ tháng (diện tích dưới đường cong AUC = 0,8,  $p < 0,01$ ).

Cần đưa xét nghiệm các chỉ số miễn dịch nCD64, nCD64, SI vào chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh đủ tháng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] WHO, Neurocognitive impairment Shining a spotlight on maternal and neonatal sepsis: World Sepsis Day 2017. <[http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/world-sepsis-day/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/world-sepsis-day/en/)>, accessed:06/07/2021
- [2] Pek JH, Yap BJ et al., Neurocognitive impairment after neonatal sepsis: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 10(6), 2020, pp.125-132
- [3] Ng PC, Li G, Chui KM et al., Neutrophil CD64 Is a Sensitive Diagnostic Marker for Early-Onset Neonatal Infection. *Pediatr Res*, 56(5), 2004 pp.796–803.
- [4] Genel F, Atlıhan F, Ozsu E et al., Monocyte HLA-DR expression as predictor of poor outcome in neonates with late onset neonatal sepsis. *Journal of Infection*, 60(3), 2010, pp. 224–228.
- [5] Lê Hùng Phong, Trần Thanh Tùng, Lê Văn Hiệp, Nghiên cứu chỉ số CD64 trên người bệnh nhiễm trùng huyết tại Bệnh viện Chợ Rẫy; Tạp chí khoa học Đại học Văn Lang; Số 21, Tháng 5, 2020, Tr 70-75.
- [6] Phạm Thị Ngọc Thảo, Nguyễn Lý Minh Duy và CS, Đánh giá chỉ số nhiễm khuẩn huyết (tỷ số CD64 trên bạch cầu đa nhân trung tính/HLA-DR trên bạch cầu đơn nhân) trong nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn; Tạp chí Y học Việt Nam, 496, 2020, tr.555–563.
- [7] Nguyễn Như Tân, Bùi Quốc Thắng, Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn huyết sơ sinh do klebsiella spp. tại khối sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 1/1/2008 đến 31/12/2009; Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 15(1); 2011, 52-58,
- [8] Du J, Li L, Dou Y et al., Diagnostic Utility of Neutrophil CD64 as a Marker for Early-Onset Sepsis in Preterm Neonates. *PLOS ONE*, 9(7), 2014, pp.103-110.
- [9] Manzoli TF, Troster EJ, Ferranti JF, Prolonged suppression of monocytic human leukocyte antigen-DR expression correlates with mortality in pediatric septic patients in a pediatric tertiary Intensive Care Unit. *J Crit Care*, Vol.33, 2017,

- pp.84–89.
- [10] Meisel C, Schefold JC, Pschowski R et al., Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 180(7), 2009, pp.640–648.
- [11] Tamulyte S, Kopplin J, Brenner T et al., Monocyte HLA-DR assessment by a novel point-of-care device is feasible for early identification of icu patients with complicated courses-a proof-of-principle study; *Front Immunol*, 10, 2019, pp.432 - 440.
- [12] Goswami S, Gupta R, Ramji S, Flow Cytometry: An Important Diagnostic Tool in Critically Ill Preterm Neonates with Suspected Sepsis. *Am J Perinatol*; 2020 Sep 29; pp.110-119
- [13] Umlauf VN, Dreschers S, Orlikowsky TW, Flow Cytometry in the Detection of Neonatal Sepsis. *International Journal of Pediatrics*, 2013, pp.191 - 199
- [14] Lam HS, Cheung HM, Poon TCW et al., Neutrophil CD64 for daily surveillance of systemic infection and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Clin Chem*, 59(12), 2013, PP.1753–1760.

