RISK FACTORS FOR SEVERE HAND FOOT AND MOUTH DISEASE INPATIENT TREATMENT IN THAI BINH PEDIATRIC HOSPITAL

Vu Thi Phuong*

Thai Binh Pediatric Hospital - 2 Ton That Tung, Tran Lam, Thai Binh City, Thai Binh, Vietnam

Received 01/06/2022
Revised 02/07/2022; Accepted 05/08/2022

ABSTRACT

Objectives: To identify potential risk factors for severe hand, foot and mouth disease in children, were treated in Thai Binh Pediatric Hospital from 6/2020 to 6/2021.

Subjects and methods: This is a retrospective and prospective descriptive study on 1081 HFMD inpatient treatment in Thai Binh Pediatric Hospital.

Results: The risk factors for severe disease include: Clinicals: high fever more than 39ºC (OR=3), startle (OR=10.4) with p <0.05. Paraclinicals: White blood cell > 16 000 cell/mm3 (OR=2), with p<0.05; GOT increased (OR=2.5) and blood sugar increased (OR=3.8), with p < 0.05; EV71: In the EV71-positive group, the severe group was 34.2%, much higher than the mild group (19.8%). The difference was statistically significant with p < 0.05.

Keywords: Hand foot and mouth disease, children.

*Corressponding author
Email address: vuphuongtb247@gmail.com
Phone number: (+84) 986 066 429
https://doi.org/10.52163/yhc.v63iChuyên%20đề%20tháng%209.398

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH TAY CHÂN MIỆNG ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHI THÁI BÌNH

Vũ Thị Phương*

Bệnh viện Nhi Thái Bình - 2 Tôn Thất Tùng, phường Trần Lãm, thành phố Thái Bình, Thái Bình, Việt Nam

Ngày nhận bài: 01 tháng 06 năm 2022
Chỉnh sửa ngày: 02 tháng 07 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 05 tháng 08 năm 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu*:* Nhận xét một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh tay chân miệng ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Thái Bình từ 6/2020 đến 6/2021.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu trên 1081 bệnh nhân tay chân miệng điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Thái Bình.

Kết quả: Các yếu tố nguy cơ bệnh nặng gồm: Lâm sàng: sốt cao trên 39ºC (OR=3), giật mình (OR=10,4) với p <0,05. Cận lâm sàng: số lượng bạch cầu trên 16 000 tb/mm^3 (OR=2), với p< 0,05; GOT tăng (OR=2,5) và đường huyết tăng (OR=3,8), với p <0,05; EV71: Ở nhóm do EV71 dương tính tỷ lệ bệnh nặng chiếm 34,2% cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhẹ là 19,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

Từ khóa: Bệnh Tay Chân Miệng, trẻ em.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tay Chân Miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm lây từ người sang người, dễ gây thành dịch. Biểu hiện lâm sàng nổi bật là tổn thương da, niêm mạc dưới dạng phỏng nước ở các vị trí đặc biệt như niêm mạc miệng, lòng bàn tay, lòng bàn chân, mông, gối.

Hầu hết các trường hợp bệnh đều diễn biến nhẹ. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, bệnh có thể diễn biến nặng và gây ra những biến chứng nguy hiểm như viêm não- màng não, viêm cơ tim, phù phổi cấp dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời [1].

Tác nhân gây bệnh Tay Chân Miệng thuộc nhóm virus đường ruột (enterovirus), trong đó thường gặp nhất là Coxackievirus A16 (CV A16) và Enterovirus 71 (EV71). Trong khi CV A16 gây nên bệnh cảnh nhẹ ở trẻ em thì EV 71 có thể gây nên bệnh cảnh thần kinh trầm trọng, và có thể dẫn đến tử vong trong các vụ dịch tay chân miệng lớn

*Tác giả liên hệ
Email address: vuphuongtb247@gmail.com
Điện thoại: (+84) 986 066 429
https://doi.org/10.52163/yhc.v63iChuyên%20đề%20tháng%209.398

ở vùng châu Á - Thái Bình Dương trong thập niên vừa qua.

Tại Thái Bình từ đầu tháng 6 năm 2020 số các ca mắc tay chân miệng gia tăng và có nhiều trường hợp nặng diễn biến chuyển độ nhanh với nhiều biến chứng. Trước sự gia tăng số ca mắc nặng và biến chứng của bệnh tay chân miệng chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với tên đề tài: *"Một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh tay chân miệng ở trẻ em điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Thái Bình"*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Tay Chân Miệng điều trị tại Bệnh viện Nhi Thái Bình trong thời gian từ tháng 6/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Chẩn đoán xác định bệnh Tay chân miệng dựa vào [2]:

Lâm sàng: Bệnh nhân đang sống trong vùng dịch tễ và có một hoặc nhiều các biểu hiện của nhiễm virus Tay chân miệng:

+ Sốt

+ Phát ban mụn nước ở vùng tay, chân, miệng

+ Loét miệng

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu

- Chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

- Thu thập số liệu: Lấy theo mã bệnh ICD-10, thu thập từ phần mềm quản lý bệnh viện. Tiến hành thu thập thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất

- Xử lý số liệu: Theo chương trình SPSS 18.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ 6/2020 đến tháng 6/2021 có 1081 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh TCM nhập viện tại Bệnh viện Nhi Thái Bình.

3.1. Liên quan giữa tuổi và mức độ bệnh

Bảng 1. Phân bố bệnh nặng theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Bệnh nặng	Bệnh nhẹ	p
< 12 tháng	9 (20,5%)	226 (21,8%)	0,95
12 – < 24 tháng	18 (40,9%)	551 (53,1%)	
24 - < 60 tháng	15 (34,1%)	247 (23,8%)	
> 60 tháng	2 (4,5%)	13 (1,3%)	
Tổng	**44**	**1037**	
Tuổi trung bình (tháng)	**22,93 ± 14**	**19,37 ± 11,7**	**0,05**

Nhận xét: Trong bệnh Tay Chân Miệng bệnh nặng có thể xuất hiện ở tất cả các nhóm tuổi với tuổi trung bình mắc bệnh nặng là 22,93 ± 14 tháng, không có sự khác biệt tuổi giữa 2 nhóm bệnh với p> 0,05.

3.2. Thời điểm xuất hiện bệnh nặng từ khi khởi bệnh

Bảng 2. Thời điểm xuất hiện bệnh nặng từ khi khởi bệnh

Thời điểm xuất hiện bệnh nặng	Độ 2b		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%
≤ 3 ngày	29	67,4	0	0	1	100
4 ngày	7	16,3	0	0	0	0
5 ngày	6	14	0	0	0	0
6 ngày	0	0	0	0	0	0
7 ngày	1	2,3	0	0	0	0
> 7 ngày	0	0	0	0	0	0
Tổng	**43**	100	0	0	**1**	100

Nhận xét: 67,4% bệnh nhân xuất hiện độ 2b trong vòng 3 ngày đầu. 100% bệnh nhân xuất hiện độ 4 trong 3 ngày đầu.

3.3. Liên quan giữa nhiệt độ và mức độ bệnh

Bảng 3. Liên quan giữa nhiệt độ và mức độ bệnh

Nhiệt độ (º C)	Bệnh nặng		Bệnh nhẹ		p
	n	%	n	%	
≤ 37,5	0	0	17	1,6	0,007
37,6 - <38	3	6,8	121	11,7	
38 - 39	9	20,5	418	40,3	
≥ 39	32	72,7	481	46,4	
Tổng	44	100	1037	100	

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân không sốt (≤ 37,5º C) trong nhóm bệnh nặng là 0%, thấp hơn so với tỷ lệ 1,6% trong nhóm bệnh nhẹ. Ngược lại, bệnh nhân sốt cao trên 39º C ở nhóm bệnh nặng chiếm 72,7%, cao hơn hẳn so với 46,4% ở nhóm bệnh nhẹ với p < 0,05.

3.4. Liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng và mức độ bệnh

Bảng 4. Liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng và mức độ bệnh

Các triệu chứng lâm sàng ảnh hưởng		Bệnh nặng	Bệnh nhẹ	p	OR
Giật mình	Có	42 (95,5%)	693 (66,8%)	0.00	10,4 (2,5-43,3)
	Không	2 (4,5%)	344 (33,2%)		
Loét miệng	Không	42 (95,5%)	1012 (97,6%)	0,3	0,52 (0,12 - 2,3)
	Có	2 (4,5%)	25 (2,4%)		
Trên 39^0C	Có	32 (72,7%)	481 (46,4%)	0,01	3 (1,5-6)
	Không	12 (27,3%)	556 (53,6%)		
Tổn thương da	Có	44 (100%)	1011 (97,6%)	0,62	
	Không	0	26 (2,4%)		

Nhận xét: Kết quả cho thấy các triệu chứng lâm sàng như giật mình, và sốt cao trên 39º C là những yếu tố nguy cơ bệnh tiến triển nặng.

3.5. Liên quan giữa biến đổi công thức máu và mức độ bệnh

Bảng 5. Liên quan giữa biến đổi công thức máu và mức độ bệnh

Biến đổi (tb/mm^3)	Bệnh nặng		Bệnh nhẹ		p	OR
	n	%	n	%		
TC trên 400000	8	18,2	129	12,9	0,25	1,5 (0,7-3,4)
BC trên 16000	17	38,6	240	23,1	0,02	2 (1,1-3,9)

Nhận xét: Bệnh nhân có bạch cầu trên 16000 tb/mm^3 có nguy cơ bệnh nặng cao hơn bệnh nhẹ với p < 0,05 và OR là 2.

3.6. Liên quan giữa biến đổi sinh hóa máu và mức độ bệnh

Bảng 6. Liên quan giữa biến đổi sinh hóa máu và mức độ bệnh

Chỉ số	Bệnh nặng		Bệnh nhẹ		p (OR)
	n	%	n	%	
GOT tăng	6	13,6	60	5,8	0,046;2,5 (1 - 6,3)
GPT tăng	3	6,8	39	3,8	0,242; 1,8 (0,5-6,3)
CK tăng	12	27,3	15	1,4	
Troponin I tăng	1	2,3	0	0	
Glucose máu tăng	16	36,4	133	12,8	0.00; 3,8 (2-7,3)

Nhận xét: Bệnh nhân có GOT tăng chiếm tỷ lệ 13,6% ở nhóm bệnh nặng, cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhẹ là 5,8% với p< 0,05, OR= 2,5. Đường huyết tăng ở nhóm bệnh nặng chiếm 36,4%, cao hơn hẳn tỷ lệ 12,8% ở nhóm bệnh nhẹ với p <0,05 và OR= 3,8.

3.7. Liên quan giữa EV71 và mức độ bệnh

Bảng 7. Liên quan giữa mức độ bệnh với EV71

Mức độ bệnh	EV 71 dương tính (n=220)		EV71 âm tính (n=861)		p
	n	%	n	%	OR(95%CI)
Bệnh nặng	15	34,2	29	65,8	0,03; 0,5 (0,3-0,9)
Bệnh nhẹ	205	19,8	832	80,2	

Nhận xét: Ở nhóm do EV71 dương tính tỷ lệ bệnh nặng chiếm 34,2% cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhẹ là 19,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 1081 bệnh nhân điều trị TCM nhập viện ở Bệnh viện Nhi Thái Bình trong thời gian từ tháng 6/2020 đến tháng 6/2021.

Liên quan giữa dịch tễ và mức độ bệnh

Về tuổi nhận thấy rằng, trong bệnh Tay Chân Miệng bệnh nặng có thể xuất hiện ở tất cả các nhóm tuổi trong đó bệnh nặng xuất hiện với tỷ lệ trên 20% và gần như tương đương các nhóm tuổi (trừ nhóm > 60 tháng tuổi), tuổi trung bình mắc bệnh nặng là 22,93 ± 14 tháng, không có sự khác biệt tuổi giữa 2 nhóm bệnh nặng và nhẹ với p> 0,05. Do đó trên lâm sàng nên đặc biệt theo dõi sát và cân nhắc cho nhập viện sớm những trẻ dưới 24 tháng mắc TCM. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu, nghiên cứu của Yanhao Wang năm 2020 cho thấy tuổi trung bình mắc tay chân miệng nặng là 2,15 tuổi (từ 1 tháng đến 16 tuổi) [3].

Về thời điểm xuất hiện bệnh nặng từ khi khởi bệnh cho thấy 67,4% bệnh nhân xuất hiện độ 2b trong vòng 3 ngày đầu. 100% bệnh nhân xuất hiện độ 4 trong 3 ngày đầu. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Kim Thư 45,6% bệnh nhân xuất hiện độ 2b trong vòng 3 ngày đầu, tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện độ 3 và độ 4 trong 7 ngày đầu lần lượt là 55,9% và 50% [5].

Liên quan giữa lâm sàng và mức độ bệnh nặng

Nhiệt độ: Bệnh TCM thường có sốt nhẹ kèm theo nổi mụn nước ở lòng bàn tay, bàn chân. Ở những trường hợp TCM nặng, bệnh nhân có thân nhiệt cao hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân sốt cao trên 39ºC ở nhóm bệnh nặng chiếm 72,7%, cao hơn hẳn so với 46,4% ở nhóm bệnh nhẹ với p < 0,05 và OR=3. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu [5], [6], [7], [4]. Kết quả cho thấy sốt trên 39ºC là một tiêu chí quan trọng liên quan đến bệnh TCM nặng và cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác như Yang và cs [8] (n=356; OR=2,7; KTC 95%=1,5-4,8); Chang và cs [12] (OR=2,6; KTC 95%=1,2-5,8).

Như vậy các trường hợp bệnh nhân mắc tay chân miệng mà có sốt cao > 39 độ và khó hạ là yếu tố liên quan đến mức độ nặng, do đó những trường hợp này là phải nhập viện và cần phải theo dõi sát diễn biến bệnh.

Các dấu hiệu lâm sàng của bệnh loét miệng và tổn thương da là dấu hiệu đặc trưng dễ nhận biết để chẩn đoán bệnh, tỷ lệ bệnh nhân TCM có dấu hiệu

loét miệng và tổn thương da ở nhóm bệnh nặng lần lượt là 95,5%, 100% còn bệnh nhẹ là 97,6% và 97,6% giữa 2 nhóm không có sự khác biệt với p> 0,05. Kết quả nghiên cứu có sự khác biệt với một số nghiên cứu loét miệng là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh [3], [8]. Dấu hiệu loét miệng là một trong những yếu tố làm giảm nguy cơ mắc bệnh TCM nặng hoặc tử vong. Nghiên cứu của Tăng Chí Thượng cho thấy ở nhóm có biến chứng (n=200) tỷ lệ có loét miệng chiếm 56,5%; ở nhóm không biến chứng (n=219) tỷ lệ có loét miệng là 78,5%, tỷ số chênh OR = 0,6 (0,4-0,9) [9]. 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 [10].

Dấu hiệu giật mình ở nhóm bệnh nặng chiếm 95,5% có nguy cơ cao hơn so với nhóm bệnh nhẹ (66,8%) với p <0,05 và OR=10,4. Kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu khác cho rằng bệnh sử giật mình là một dấu hiệu cảnh báo khả năng bệnh chuyển sang tình trạng nặng, có biến chứng. Nghiên cứu của Thái Quang Hùng, bệnh nhân TCM có bệnh sử giật mình thì khả năng xảy ra biến chứng (2b) gấp 25,67 lần (từ 8,46 đến 127,19) so với bệnh nhân TCM không có tiền sử giật mình [6]. Theo Tăng Chí Thượng tỷ lệ giật mình ở nhóm TCM nặng là 90,5%, ở nhóm TCM nhẹ là 59,8% (OR=6,3, p <0,05) [9].

Liên quan giữa cận lâm sàng và mức độ bệnh nặng

Chúng tôi nhận thấy rằng số lượng tiểu cầu tăng trên 400.000 giữa nhóm bệnh nặng và bệnh nhẹ là không có sự khác biệt với p>0,05. Số lượng bạch cầu tăng trên 16000 ở nhóm bệnh nặng (38,6%) cao hơn 2 lần so nhóm bệnh nhẹ (23,1%) với p<0,05. Nghiên cứu của Yuyun Li và cộng sự trong một nghiên cứu hệ thống từ 37 nghiên cứu ở Trung Quốc, Đài Loan [11] cũng cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa số lượng bạch cầu tăng và bệnh TCM nặng. Một nghiên cứu khác ở Việt Nam, Tăng Chí Thượng và cộng sự [9] khi chia mức tăng bạch cầu thành các mức cho thấy so với bệnh nhân TCM có bạch cầu dưới 10.000 thì bệnh nhân TCM có bạch cầu trên 10.000, trên 13.000 và trên 16.000 thì nguy cơ xuất hiện bệnh TCM có biến chứng tăng theo tương ứng với các giá trị OR lần lượt là 1,8 (KTC 95% 1,1-2,8); 1,9 (KTC 95% 1,2-2,9); 2,8 (KTC 95% 1,6-4,9). Bạch cầu tăng trong các trường hợp nặng được một số tác giả cho rằng có liên quan đến phản ứng viêm.

Men gan: Có 63 bệnh nhân có GOT tăng chiếm tỷ lệ 13,6% ở nhóm bệnh nặng, cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhẹ là 5,8% với p< 0,05, OR= 2,5. Có 42 bệnh nhân có GPT tăng ở cả 2 nhóm và không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nặng và nhẹ. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Kim Thư với AST tăng chiếm tỷ lệ 39,4% ở nhóm bệnh nặng, cao hơn nhóm bệnh nhẹ là 21,4% với p< 0,05, bệnh nhân có AST tăng có nguy cơ bệnh nặng cao hơn bệnh nhẹ với OR= 2,4, tỷ lệ tăng ALT ở cả 2 nhóm không có sự khác biệt [5].

Đường huyết tăng ở nhóm bệnh nặng chiếm 36,4%, cao hơn hẳn tỷ lệ 12,8% ở nhóm bệnh nhẹ với p <0,05 và OR= 3,8. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu tăng đường huyết gặp trong những trường hợp TCM nặng [5], [7], [4], [11]. Tăng đường huyết có thể là kết quả của sự mất cân bằng nội môi glucose máu trong đó hệ thống thần kinh tự động đóng một vai trò thiết yếu. Hệ thống thần kinh giao cảm bị kích thích làm cho tăng adrenaline, tăng glucagon và giảm insulin máu [12].

Tác nhân gây bệnh TCM là nhóm virus đường ruột (Enterovirus) trong đó thường gặp nhất là CV A16 và EV71. Do tại Bệnh viện Nhi Thái Bình chỉ xác định được nhiễm EV71 bằng phương pháp test nhanh do đó chúng tôi chỉ xác định được có nhiễm EV71 và không nhiễm EV71, còn các loại khác thì không phân loại được. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nhóm do EV71 dương tính tỷ lệ bệnh nặng

chiếm 34,2% cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhẹ là 19,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu tại Việt Nam [5], [6], [4]. Nghiên cứu của Fang và cộng sự trong một nghiên cứu gộp từ 10 nghiên cứu riêng lẻ, cho thấy so với các EV khác, EV71 là tác nhân gây bệnh TCM nặng nhiều hơn gấp 5,1 lần (3,1 đến 8,5) [13]. Yang và cộng sự trong nghiên cứu bệnh chứng với 69 ca TCM nặng và 276 ca TCM nhẹ cho kết quả nhiễm EV71 làm tăng nguy cơ TCM nặng và tử vong là 39,2 lần (9,8 đến 156,5) [8].

5. KẾT LUẬN

Bệnh tay chân miệng có các dấu hiệu liên quan đến khả năng mắc TCM nặng như: sốt trên 39 độ, bệnh sử giật mình, số lượng bạch cầu trên 16.000 tb/mm^3, đường huyết tăng. Do đó khi thăm khám, theo dõi cho bệnh nhân cần lưu ý các dấu hiệu để nhập viện và theo dõi sát dấu hiệu chuyển độ nặng để xử trí kịp thời ngăn ngừa diễn tiến nặng tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Wang J, Guo YS, Christakos G, Hand, foot and mouth disease: spatiotemporal transmission and climate. Int J Health Geogr, 2011, 10, 25.

[2] Ministry of Publish Health, Guidelines for diagnosis and treatment hand foot mouth disease, 2011.

[3] Wang YH, Zhao H, Ou R, Epidemiological and clinical characteristics of severe hand-foot-and-mouth disease (HFMD) among children: a 6-year population-based study. BMC Public Health volume 20, Article number: 801, 2020.

[4] Thanh DQ, The risk factors of acquiring severe hand foot and mouth disease in children, 2020.

[5] Thu NK, The clinical, paraclinical charasteristics and causes of hand foot and mouth disease in Viet Nam. Doctoral thesis, Ha Noi Medical University, 2016.

[6] Hung TQ, Epidemiology characteristics of hand foot and mouth disease in Dac Lac Viet Nam. Doctoral thesis, Hue University of Medicine and Pharmacy, 2017.

[7] Zhou H, Guo S, Zhou H et al., Clinical characteristics of hand, foot and mouth disease in Harbin and the prediction of severe cases. Chinese Medical Journal, 2012, 125(7), 1261-1265.

[8] Yang T, Xu G, Dong H et al., A case-control study of risk factors for severe hand-foot-mouth disease among children in Ningbo, China, 2010-2011. Eur J Pediatr, 2012, 171(9), pp. 1359-1364.

[9] Thuong TC, Hung NT, Niem DV et al., Prognosis factors of hand foot and mouth diesae cause by enterovirus. Thanh Pho Ho Chi Minh Journal of Medicine, 2011, 15(3).

[10] Chong CY, Chan KP, Shah VA eta al., "Hand, foot and mouth disease in Singapore: a comparison of fatal and non-fatal cases". Acta Paediatr, 2003, 92(10), pp. 1163-1169.

[11] Yuyun L, Runan Z, Yuan Q et al., "The characteristics of blood glucose and WBC counts in peripheral blood of cases of hand foot and mouth disease in China: a systematic review", PLoS One, 2012, 7(1), pp. e29003.

[12] Chang LY, Lin TY, Hsu KH et al., Clinical features and risk factors of pulmonary oedema after enterovirus-71-related hand, foot and mouth disease. Lancet, 1999, 354(9191), pp. 1682-1686.

[13] Fang Y, Wang S, Zhang L et al., "Risk factors of severe hand, foot and mouth disease: a meta-analysis", Scand J Infect Dis, 2014, 46(7), pp. 515-522.