

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM NẤM CANDIDA XÂM LẤN Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Võ Loan Anh¹, Nguyễn Thu Tịnh²

TÓM TẮT

Nhiễm Candida xâm lấn (NCXL) tại các đơn vị chăm sóc sơ sinh đặc biệt (NICU) là nguyên nhân gây ra các bệnh tật nặng và tử vong đáng kể. Chẩn đoán sớm và điều trị vẫn còn nhiều thách thức. Trong nước hiện ít thông tin về kết quả điều trị trẻ sơ sinh NCXL. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá các kết quả điều trị trẻ sơ sinh NCXL. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu loạt ca, dữ liệu từ hồ sơ bệnh án ở trẻ sơ sinh nhập khoa Sơ sinh và Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2 từ ngày 11/04/2021 đến ngày 15/06/2023. **Kết quả:** Có 104 trẻ nhiễm Candida xâm lấn với 106 đợt NCXL trong thời gian nghiên cứu. Sinh non chiếm 83 trường hợp (79,8%), trung vị tuổi thai là 31,0 tuần [27,0; 36,0], trung vị cân nặng là 1400 g [1050; 2475], trung vị ngày tuổi bắt đầu NCXL là 24,5 ngày tuổi [17,0; 39,3]. Trong 106 đợt NCXL, loài Candida gặp nhiều nhất là *C. parapsilosis* (48/106; 45,3%), kế đến là *C. albicans* (34/106; 32,0%). Dạng lâm sàng phổ biến nhất là nhiễm nấm máu đơn độc chiếm 89,4%. Tỷ lệ tử vong chung là 35,6%, tử vong cao trong nhóm cực nhẹ cân là 50%, nhóm $\geq 1000g$ là 33%, tử vong trong nhóm NCXL nhiều vị trí là 50%, nhiễm nấm vị trí khác ngoài máu là 80%, chỉ nhiễm Candida máu là 32,3%. **Kết luận:** Nhiễm nấm xâm lấn sơ sinh diễn ra hầu hết ở nhóm trẻ sinh non, loài *C. parapsilosis* chiếm tỉ lệ cao nhất. Tỷ lệ tử vong trẻ sơ sinh NCXL còn cao, tập trung vào nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh $< 1000g$, NCXL nhiều vị trí hoặc vị trí khác ngoài máu, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc can thiệp có mục tiêu và cải thiện các qui trình quản lý.

Từ khóa: nhiễm Candida, sơ sinh, kết quả.

SUMMARY

OUTCOMES OF INVASIVE CANDIDA INFECTIONS IN NEWBORNS AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Introduction: Invasive Candida infections (ICI) represent a significant health burden in Neonatal Intensive Care Units (NICU), contributing substantially to neonatal morbidity and mortality. Challenges in early diagnosis and treatment are notable, and data on the outcomes of such infections in Vietnam are sparse. This study evaluates the consequences of ICIs among neonates. **Methods:** This retrospective case series utilized medical records from neonates diagnosed with ICI in the Neonatal Department and

NICU of Children's Hospital 2 from April 2021 to June 2023. **Results:** A total of 104 neonates were diagnosed with ICI, encompassing 106 episodes. The majority of these cases involved preterm infants (83 cases; 79.8%), with a median gestational age of 31.0 [27.0; 36.0] weeks and a birth weight of 1400g [1050; 2475]. The median age at diagnosis was 24.5 [17.0; 39.3] days. *C. parapsilosis* was the most frequently encountered species (48/106, 45.3%), followed by *C. albicans* (34/106, 32.0%). Isolated bloodstream infections were the most common manifestation, comprising 89.4% (93/104) of cases. The overall mortality rate was 35.6% (37/104), with the highest rates observed in neonates with extremely low birth weight ($<1000g$) at 50% (8/16), in those with birth weights $\geq 1000g$ at 33% (29/88), in cases with other sites beyond blood infection at 80% (4/5), in multi-site ICI (including bloodstream ICI) at 50% (3/6), and single bloodstream infection at 32.3% (30/93). **Conclusion:** ICI predominantly affects preterm neonates, with *C. parapsilosis* as the leading pathogen. The mortality associated with these infections is alarmingly high, especially in neonates with very low birth weights, multiple site infections, or non-bloodstream sites of infection, underscoring the need for targeted interventions and improved management protocols. **Keywords:** invasive Candida infection, neonate, outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự gia tăng số lượng trẻ sơ sinh có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn ở các đơn vị chăm sóc tích cực (NICU), là các trẻ dùng nhiều kháng sinh phổ rộng, nhiều thủ thuật, phẫu thuật, trẻ sơ sinh có cân nặng khi sinh rất thấp ($< 1500 g$) và cực thấp ($< 1000 g$), trẻ có bệnh lý đường tiêu hóa phức tạp, tim bẩm sinh nặng, tỉ lệ nhiễm nấm xâm lấn ngày càng tăng và trở thành một vấn đề nghiêm trọng ở các NICU. Loài nấm phổ biến nhất gây nhiễm nấm xâm lấn trên trẻ sơ sinh nằm viện là các loài *Candida*¹. Theo y văn thế giới, tử vong trên trẻ sơ sinh NCXL vẫn luôn ở mức cao khoảng 25-50%² các báo cáo chủ yếu đến từ các quốc gia có thu nhập cao. Các báo cáo về trẻ sơ sinh NCXL ở các nước thu nhập trung bình thấp còn ít. Gần đây, tác giả Thái Bằng Giang (2021) ghi nhận tỉ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh nhiễm nấm xâm lấn tại Viện Nhi Trung Ương là 42,9%. Chẩn đoán sớm và điều trị nhiễm nấm xâm lấn ở trẻ sơ sinh vẫn còn nhiều thách thức. Trong nước hiện ít thông tin về kết quả điều trị trẻ sơ sinh NCXL. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá các kết quả điều trị trẻ sơ sinh NCXL tại khoa sơ sinh và

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

²Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Tịnh

Email: tinhnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 4.7.2024

Ngày duyệt bài: 7.8.2024

hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 11/14/2021 đến 15/06/2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Trẻ nhập khoa sơ sinh và khoa hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 11/4/2021 đến 15/6/2023 được chẩn đoán nhiễm nấm Candida xâm lấn và thân nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Chẩn đoán xác định nhiễm nấm Candida xâm lấn theo các tiêu chí đồng thuận của EORTC/MSG 2008³, bao gồm phân lập Candida spp từ việc nuôi cấy tại các dịch và mô các cơ quan mà bình thường không có mầm bệnh như máu, nước tiểu, dịch não tủy, dịch màng bụng, mô các cơ quan sâu khi phẫu thuật kèm bệnh cảnh nhiễm trùng sơ sinh.

Tiêu chuẩn loại trừ: không đủ thông tin thu thập trong bệnh án nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca, sử dụng dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: lấy mẫu trọn tất cả các bệnh nhân vào khoa Sơ sinh và Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 11/4/2021 – 15/6/2023 thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Y đức: quá trình nghiên cứu đã được hội đồng đánh giá đạo đức bệnh viện Nhi Đồng 2 thông qua theo chứng nhận số 815/GCN-BVND92 ngày 20/10/2022. Tiêu chuẩn chăm sóc hiện có không bị thay đổi trong quá trình nghiên cứu. Thân nhân được thông tin đầy đủ trước khi đồng ý, có quyền rút ra khỏi nghiên cứu và không ảnh hưởng tới việc điều trị, mọi thông tin được bảo mật.

Xử lý và phân tích số liệu: bằng phần mềm SPSS 25.0. Biểu định tính trình bày dưới dạng tần số, tỉ lệ phần trăm tần số. Biểu định lượng trình bày theo trung bình +/- độ lệch chuẩn hoặc trung vị [25th;75th] nếu không phải phân phối chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các đặc điểm chung. Có 104 trẻ với 106 đợt NCXL với trung vị tuổi thai 31,0 tuần [27,0; 36,0], trung vị cân nặng lúc sinh 1400 g [1050; 2475], trung vị ngày tuổi nhập viện 3 ngày [0; 59]. Ngày tuổi bắt đầu NN là 24,5 ngày [17,0; 39,3]. Thời gian nhiễm đến khi NCXL có trung vị là 14 ngày [7; 28], thời gian điều trị thuốc kháng nấm là 21 ngày [14; 21]. Điều trị kháng nấm 102 trẻ sơ sinh, có 2 trẻ chưa điều trị do tử vong trước khi có kết quả cấy. Trong 102 trẻ có

điều trị thuốc kháng nấm gồm amphotericin B là 62 (60,8%), fluconazole 4 (3,9%), kết hợp amphotericin B và fluconazole là 36 (35,3%). Thời gian bắt đầu điều trị sau khi cấy có trung vị 2 ngày [1; 2]

Các vị trí nhiễm nấm bao gồm chỉ nhiễm Candida máu là 93 trẻ (89,4%), nhiễm Candida máu kèm theo vị trí khác 6 trẻ (5,8%), nhiễm Candida vị trí khác ngoài máu là 5 trẻ (4,8%). Trong 106 đợt nhiễm nấm, chiếm hầu hết là C. albicans 34/106 đợt (32,0%) và C. parapsilosis 48/106 đợt (45,3%), có 1 trẻ đồng nhiễm C. albicans với Burkholderia cepacia, có 1 trẻ đồng nhiễm 2 loài nấm C. parapsilosis và Candida spp, các loài Candida chiếm tỉ lệ thấp như C. tropicalis 6 trường hợp, C. guilliermondii 1 trường hợp, C. haemulonii 1 trường hợp, C. pelliculosa 1 trường hợp và 7 trường hợp không định danh được loài.

Có 84 trường hợp đủ ổn định để chọc dò dịch não tủy trong đợt nhiễm nấm, tỷ lệ nhiễm Candida hệ thần kinh trung ương với nuôi cấy dịch não tủy và mô não dương tính là 3,6% (3/84). Trong 3 trường hợp này đều có nhiễm Candida máu đi kèm và không tử vong. Cấy dịch não tủy ra 1 trường hợp C. albicans và 1 trường hợp C. tropicalis, cấy mô não ở trẻ phẫu thuật dẫn lưu áp-xe não ra C. albicans.

Trong 104 trẻ nhiễm Candida xâm lấn, chúng tôi ghi nhận nhiễm nấm niệu có 4 trường hợp, trong đó 3 trường hợp đơn thuần và 1 trường hợp kết hợp nhiễm nấm máu.

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ nhiễm Candida xâm lấn ở 104 trẻ sơ sinh NCXL

Yếu tố nguy cơ	Tần số (%) hoặc trung vị [25 th ; 75 th]
Phẫu thuật trước chẩn đoán NCXL	56 (53,8)
Sử dụng kháng sinh trước NCXL	104 (100,0)
Cefotaxim	80/101 (79,2)
Carbapenem	101/104 (97,1)
Có đặt CVC trước đó và tại thời điểm NN máu (n=99)	84 (84,8)
Sử dụng steroid tĩnh mạch trước NN	14 (13,5)
Sử dụng anti H2/ PPI trước NN	09 (8,7)
Thở máy trước NN	59 (56,7)
Có dinh dưỡng tĩnh mạch tại thời điểm phát hiện nấm	94 (90,4)
Giảm tiểu cầu < 100 x10 ⁹ /L	66 (65,5)

Các kết quả điều trị. Tỉ lệ tử vong chung là 35,6% (37/104), khoảng tin cậy 95% (26,4 – 45,6%).

Bảng 2. Tỉ lệ tử vong theo các đặc điểm nhóm trẻ nhiễm Candida xâm lấn

Đặc điểm	Tần số (%)
Cân nặng lúc sinh	
≥ 1000g (n=88)	29 (33,0)
< 1000g (n=16)	8 (50,0)
Vị trí nhiễm nấm	
Chỉ nhiễm nấm máu (n=93 trẻ)	30 (32,3)
Nhiễm nấm máu kèm vị trí khác (n=6 trẻ)	3 (50,0)
Nhiễm nấm vị trí khác máu (n=5 trẻ)	4 (80,0)
Loài Candida	
C. albicans (n=34 trẻ)	13 (38,2%)
C. parapsilosis (n=47 trẻ)	18 (38,3%)
C. tropicalis (n=6 trẻ)	1 (16,7%)
C. guilliermondii (n=9 trẻ)	1 (11,1%)
Candida khác (n=8 trẻ)	4 (50,0%)
Hướng tiếp cận điều trị	
Nhóm điều trị sớm trước khi có KQ cấy (n=89)	33 (37,1)
Nhóm điều trị sau khi có KQ cấy (n=13)	2 (15,4)
Nhóm không điều trị thuốc kháng nấm (n=2)	2 (100)
Kết quả cấy sau điều trị 3-7 ngày (n=96)	
Am tính (n=71)	21 (29,6)
Dương tính (n=25)	8 (32,0)

Ghi chú: với trẻ có 2 đợt nhiễm nấm, chúng tôi lấy thông tin của đợt nhiễm nấm sau cùng.

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu nhiễm nấm xâm lấn ở sơ sinh trong nước^{4,5}, C. albicans luôn chiếm đa số. Trong nghiên cứu của chúng tôi, loài C. parapsilosis nổi lên là tác nhân gây bệnh phổ biến với tỉ lệ cao nhất (45,2%), kế đến là C. albicans chiếm 32,7%. Sự gia tăng C. parapsilosis liên quan đến sự lây nhiễm qua bàn tay nhân viên y tế và catheter tĩnh mạch trung tâm^{6,7}.

Theo y văn thế giới, tử vong trên trẻ sơ sinh NCXL vẫn luôn ở mức cao khoảng 25-50%². Nghiên cứu tại Nhi Đồng 2 của chúng tôi là 35,6%, cao hơn năm 2006 tại Nhi Đồng 2 trong nghiên cứu của Nguyễn Tấn Hải⁴ tỉ lệ tử vong là 27,2%, năm 2017 ở Viện Nhi Trung Ương tác giả Thái Bằng Giang⁵ là 42,9%. Xu hướng tăng tỷ lệ tử vong trên trẻ sơ sinh NCXL những năm gần đây cho thấy tính nghiêm trọng khi nhiễm nấm, đặt ra cho ngành sơ sinh cần cải thiện công tác quản lý nhiễm nấm trong bệnh viện.

Nhiễm nấm xâm lấn được chia ra các dạng lâm sàng theo vị trí nhiễm nấm hoặc tính chất lan rộng vì có tiên lượng khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tử vong ở nhóm chỉ nhiễm nấm Candida máu là 30/93 trẻ (32,3%) thấp hơn tỷ lệ tử vong ở nhóm nhiễm

nấm máu kèm nơi khác 3/6 trẻ (50%), tỉ lệ tử vong nhóm nhiễm nấm vị trí khác ngoài máu (viêm phúc mạc, nhiễm nấm niệu, viêm màng não) là rất cao 4/5 (80%). Điều này cũng tương tự nghiên cứu của Benjamin⁸ và cs, (2010) điều tra trên 137 trẻ ELBW tỉ lệ tử vong cao trong nhóm có hai vị trí nuôi cấy trở lên chiếm 16/28 (57%), trong khi đó tỉ lệ tử vong là 19/69 (28%) ở nhóm chỉ nhiễm nấm Candida máu.

Tử vong theo hướng tiếp cận điều trị kháng nấm theo kinh nghiệm trước khi có kết quả vi sinh lại cao 37%, so với nhóm chờ kết quả vi sinh 15,4%. Hiệu quả điều trị sớm chưa tìm thấy trong nghiên cứu của chúng tôi và cả nghiên cứu của tác giả Oesre C và cs, có thể do các bệnh nhân nặng nề thường được dùng kháng nấm sớm hoặc giảm độ nhạy thuốc kháng nấm. Nghiên cứu chúng tôi chưa khảo sát được mức nhạy cảm thuốc kháng nấm với các loài Candida gây bệnh do mẫu nghiên cứu trong khoảng thời gian dịch Covid đang bùng phát, nguồn cung ứng xét nghiệm làm kháng nấm đồ bị gián đoạn.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm nấm xâm lấn sơ sinh chiếm hầu hết là nhóm trẻ sinh non. C. parapsilosis là loài nấm gây bệnh phổ biến nhất. Tỉ lệ tử vong trẻ sơ sinh NCXL còn cao, đặt biệt ở nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh < 1000g và nhóm trẻ bị NCXL ở nhiều vị trí hoặc ở vị trí khác ngoài máu. Chúng tôi đề xuất một chương trình sàng lọc nhiễm nấm định kỳ cho trẻ sơ sinh có nguy cơ tại NICU.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Arendrup MC, Fisher BT, Zaoutis TE.** Invasive fungal infections in the paediatric and neonatal population: diagnostics and management issues. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Jul 2009; 15(7): 613-24. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02909.x
- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al.** Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. Aug 2002;110(2 Pt 1):285-91. doi:10.1542/peds.110.2.285
- Bassetti M, Azoulay E, Kullberg B-J, et al.** EORTC/MSGERC definitions of invasive fungal diseases: summary of activities of the Intensive Care Unit Working Group. 2021;72 (Supplement_2):S121-S127.
- Nguyễn Tấn Hải NTTL, Huỳnh Thị Duy Hương.** Đặc điểm nhiễm nấm Candida huyết ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ tháng 10/2004 đến tháng 12/2005. Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh. 2007;11 (1)
- Thái Bằng G.** Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng nhiễm nấm ở trẻ sơ sinh và hiệu quả điều trị dự

- phòng bằng Fluconazole trên trẻ đẻ non.(Ngày công bố: 19/05/2021). 2021.
6. **Saiman L, Ludington E, Dawson JD, et al.** Risk factors for Candida species colonization of neonatal intensive care unit patients. The Pediatric infectious disease journal. Dec 2001;20(12): 1119-24. doi:10.1097/00006454-200112000-00005
7. **Barchiesi F, Orsetti E, Osimani P, Catassi C, Santelli F, Manso E.** Factors related to outcome of bloodstream infections due to Candida parapsilosis complex. BMC infectious diseases. Aug 9 2016;16:387. doi:10.1186/s12879-016-1704-y
8. **Benjamin DK, Stoll BJ, Gantz MG, et al.** Neonatal Candidiasis: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Judgment. Pediatrics. 2010;doi:10.1542/peds.2009-3412

NGHIÊN CỨU KHẢ THI VỀ THIẾT KẾ VÀ TRIỂN KHAI TƯỜNG TRÌNH PHẪU THUẬT ĐIỆN TỬ VỚI CÁC CHUẨN TƯƠNG THÍCH

Bùi Mỹ Hạnh^{1,2}, Đào Xuân Thành^{1,2}, Dương Đức Hùng^{1,3},
Nguyễn Hồng Hà^{1,3}, Nguyễn Thế Anh⁴, Đào Xuân Cơ⁵,
Nguyễn Trọng Thiện⁶, Lê Quan Anh Tuấn⁷, Phạm Thanh Việt⁸

TÓM TẮT

Sự thay đổi từ tường trình phẫu thuật copy-paste đoạn văn bản và/hoặc vẽ viết thủ công sang dạng có cấu trúc ngày càng được công nhận về tiềm năng chuẩn hóa-số hoá tư liệu lâm sàng, nâng cao chất lượng dữ liệu và cải thiện chăm sóc người bệnh. Nghiên cứu khả thi này nhằm đánh giá việc thiết kế và thực hiện tường trình phẫu thuật điện tử bằng cách sử dụng các tiêu chuẩn đảm bảo tính tương thích hệ thống. Nghiên cứu khám phá các khía cạnh kỹ thuật, lâm sàng và vận trù trong giải quyết thực tiễn và các thách thức tối ưu nhất. Các kết quả cho thấy tiềm năng cải thiện bệnh án phẫu thuật và trao đổi dữ liệu bằng cách tuân thủ các tiêu chuẩn cấu trúc hóa, nhấn mạnh tầm quan trọng của sự hợp tác liên ngành trong việc đạt được sự tích hợp thành công.

SUMMARY

FEASIBILITY STUDY OF DESIGN AND IMPLEMENTATION OF ELECTRONIC OPERATIVE REPORT USING INTEROPERABLE STANDARDS

The shift from narrative to electronic operative report is increasingly recognized for its potential to standardize surgical records, enhance data quality, and improve patient care. This feasibility study aims to evaluate the design and implementation of electronic operative report using interoperable standards. We explore the technical, clinical, and logistical aspects,

addressing challenges and best practices. Findings reveal the potential for improving surgical records and data exchange by adhering to standardized structures, emphasizing the importance of interdisciplinary collaboration in achieving successful integration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thực hành phẫu thuật hiện đại, tường trình phẫu thuật đóng vai trò là tài liệu cơ bản, cung cấp hồ sơ chi tiết về quy trình và phát hiện của cuộc phẫu thuật. Theo truyền thống, các báo cáo phẫu thuật được viết dưới dạng tường thuật, cho phép các bác sĩ phẫu thuật mô tả các thủ tục bằng lời nói của họ. Tuy nhiên, cách tiếp cận này thường không nhất quán và thay đổi đáng kể về tính đầy đủ và cấu trúc cũng như có thể dẫn đến những thách thức trong việc chia sẻ dữ liệu, kiểm toán và nghiên cứu lâm sàng. Để giải quyết những thách thức này, việc áp dụng các tường trình phẫu thuật điện tử trong một bệnh án điện tử tổng thể đã thu hút được nhiều quan tâm. Các tường trình phẫu thuật điện tử sử dụng các mẫu có cấu trúc thông qua các trường và thuật ngữ được xác định trước để đảm bảo tính nhất quán, chính xác và toàn diện của tường trình. Chúng không chỉ cải thiện chất lượng thông tin mà còn hỗ trợ các nghiên cứu thứ cấp trong cải thiện chất lượng, nghiên cứu lâm sàng và thanh toán. Để các tường trình điện tử tối đa hóa tiềm năng này cần phải được thiết kế bằng cách sử dụng các tiêu chuẩn có thể tương thích cho phép tích hợp liền mạch với các hệ thống thông tin y tế điện tử (HIS). Các tiêu chuẩn như Health Level Seven International (HL7) và Systematized Nomenclature of Medicine - Clinical Terms (SNOMED CT) có thể đảm bảo rằng các bệnh án này có thể đọc được bằng máy tính, cho phép phân tích dữ liệu nâng cao và hỗ trợ quyết định lâm sàng theo thời gian thực [1, 2]. Khả

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Việt Đức

⁴Bệnh viện Hữu Nghị

⁵Bệnh viện Bạch Mai

⁶Bệnh viện C Đà Nẵng

⁷Bệnh viện Y Dược Hồ Chí Minh

⁸Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm: Bùi Mỹ Hạnh

Email: buimyhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.7.2024

Ngày duyệt bài: 9.8.2024