

Державний вищий навчальний заклад
«Ужгородський національний університет»
Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки
Кафедра нейрореабілітації з курсами медичної психології,
пульмонології та фтизіатрії

***Ротавірусна інфекція: клініко-
епідеміологічні особливості, лікування
та профілактика в Закарпатській
області***

Методична розробка

*Для проведення практичних занять з інфекційних хвороб для
студентів, курсантів, лікарів*

Ужгород 2019

Міністерство освіти і науки України
Державний вищий навчальний заклад
«Ужгородський національний університет»
Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки

Кафедра нейрореабілітації з курсами медичної психології,
пульмонології та фтизіатрії
Зав. кафедри – д. м. н., професор Пулик Олександр Романович

Методичну розробку підготували:
проф. Туряниця С. М., асистент кафедри Пікіна І. Ю.,
лікар-інтерн Туряниця Ю.Є., лікар-інтерн Ворохта С. Ю.

Рецензент:
Доцент кафедри дитячих хвороб з дитячими інфекціями Симулик В.Д.

*Затверджено на засіданні кафедри нейрореабілітації з курсами медичної
психології, пульмонології та фтизіатрії та методичною комісією Факультету
післядипломної освіти та доуніверситетської
підготовки ДВНЗ «УжНУ»*

Голова методичної комісії Факультету післядипломної освіти та доуніверситетської
підготовки ДВНЗ «УжНУ» проф. Міцода Р. М.

1.Актуальність теми:

Актуальність проблеми ротавірусної інфекції обумовлена особливим місцем в структурі захворюваності серед дітей раннього віку. Згідно даних ВООЗ, щороку реєструється 180 мільйонів діарейних захворювань ротавірусної етіології. У Європі 25 мільйонів дітей до 5 років потребують медичної допомоги, серед яких 2 мільйони госпіталізують кожного року.

Майже кожна дитина у світі до досягнення п'яти років заражається ротавірусом принаймні один раз. Однак з кожним зараженням імунітет зростає, і наступні зараження є менш жорсткими; дорослі рідко страждають на цю інфекцію. Існує п'ять видів цього вірусу, які називають А, В, С, D та Е. Найбільш поширеним є ротавірус А — він є причиною понад 90 % випадків заражень людини.

Ротавірусна вакцина рекомендується для повсякденного використання в усіх країнах світу. Для того, щоб полегшити процес прийняття рішень застосування ротавірусної вакцини країнами, науковці оцінили смертність дітей до 5 років від ротавірусу у період від 2000 до 2013 року, а також збирали та аналізували дані в 1998 році. Країни, що використовують вакцину проти ротавірусної інфекції протягом звітного періоду мали низький рівень смертності, проте вплив ротавірусної вакцини на глобальних оцінках ротавірусної смертності носить обмежений характер. Вчені продовжують моніторинг ротавірусної смертності шляхом спостереження, що допомагає поширенню вакцинації від цього збудника серед дітей у багатьох країнах світу.

2. Вимоги до знань та умінь студента:

Знати:

- клініко-епідеміологічну ситуацію по ротавірусній інфекції;
- основні симптоми ротавірусної інфекції;
- профілактику, терміни ізоляції хворих, заходи щодо контактних.

Вміти:

- зібрати анамнез хвороби з оцінкою епідеміологічних даних;
- обстежити хворого і виявити основні симптоми і синдроми характерні для ротавірусної інфекції;
- обґрунтувати клінічний діагноз для своєчасного направлення хворого у стаціонар;
- провести диференціальну діагностику;
- інтерпретувати результати лабораторного обстеження;
- аналізувати результати специфічних методів діагностики;
- скласти індивідуальний план лікування з урахуванням тяжкості стану хворого, наявності ускладнень;

- скласти план протиепідемічних та профілактичних заходів в осередку інфекції.

Вступ

Ротавірусна інфекція (англ. Rotaviral enteritis – ротавірусний ентерит) – широко поширене висококонтагіозне інфекційне гостре кишкове захворювання вірусного походження, що відоме під назвами «шлунковий» чи «кишковий грип», ротавірусний гастроентерит, ротавірус.

Етіологія: ротавіруси – це сегментовані, двониткові РНК-вмісні віруси з сімейства Reoviridae, яке має 7 антигенних груп (від А до G). Група «А» - це найчастіше виявлені віруси, які викликають діарею у всіх країнах, де вони розповсюджені.

Епідеміологія: джерелом інфекції є хвора людина. Вірус передається через немиті руки, фрукти-овочі, продукти харчування, воду, дотики до поверхонь – все, з чим стикалася хвора людина, якщо при цьому не дотримувалися правила особистої гігієни. Передача відбувається під час прямого контакту, вживання в їжу інфікованих ротавірусом страв і води та при контакті з іншими поверхнями та предметами, що могли бути забруднені фекаліями (іграшки, підлоги, меблі, одяг тощо). Ротавірус дуже легко передається від людини до людини. Ротавірусна інфекція висококонтагіозна, більшість захворювань у людей пов'язані з контактом вірусів з інфікованими людьми. Людська ротавірусна інфекція повсюдна. Ротавірусні гастроентероколіти найчастіше і найважче перебігають у дітей до 5 років. Дуже важкі випадки ротавірусної інфекції відмічаються у дітей у віці 3-24 місяців. Госпіталізовані діти, які хворі на ротавірусну інфекцію в більшості медичних закладів складають 2,5% від усіх госпіталізованих дітей. У вогнищі ротавірусної інфекції дорослі складають 20% контактних, перебіг захворювання у них симптоматичний.

Велика кількість вірусів міститься у фекаліях інфікованих осіб у період з двох днів до початку діареї та до десяти днів після зникнення симптомів захворювання. Тривалість виділення ротавірусу з фекаліями в осіб із ослабленою імунною системою може бути протягом більш ніж 30 днів після інфікування. Віруси можуть бути виділені з випорожнень перед початком діарейного синдрому до 21 доби і навіть після завершення діарейного синдрому у імунокомпетентних хворих. Механізм зараження – фекально-оральний. Ротавірус може бути виділений з поверхні іграшок, предметів та оточуючих дітей, особливо в організованих дитячих закладах, що вказує, що ці предмети можуть бути фактором і механізмом зараження. Повітряно-краплинний механізм передачі має незначну роль у інфікуванні. Розповсюдження вірусу в сім'ї і дитячих закладах звичайне. Ротавірусна інфекція найчастіше уражає дітей організованих закладів і є причиною гострого гастроентероколіту у цих груп дітей. Зрідка спостерігаються спалахи після вживання контамінованої води і харчів. Ротавірусна інфекція вкрай стійка до будь-яких ліків і дезінфікуючих засобів. Ротавірусна інфекція найбільше «любить» маленьких дітей у віці від 6 до 12 місяців. Саме немовлята найчастіше страждають

від кишкової інфекції, так як у них імунітет ще досить слабкий і вони легко піддаються впливу бактерій, що проникають в ротову порожнину. Ротавірус може потрапити в рот немовляти різними шляхами - пустушки, пляшечки, брязкальця, брудні руки дорослих, інфікована вода і т.д. Коли інфекція потрапляє в рот, вона просувається нижче до кишківника, де і починає успішно розмножуватися. Найбільшу загрозу ротавірус представляє для дітей з ослабленими імунітетом, з гіпотрофією, анемією, алергією. Також діти на штучному вигодовуванні і діти з рахітом знаходяться в групі ризику.

Симптоми ротавірусної інфекції: коли вірус потрапляє в організм, найпершими симптомами стають втрата апетиту, висока температура, нудота, блювота і діарея. Інкубаційний період складає від 12 до 24 годин, потім починається стадія гострого розвитку хвороби, яка триватиме 2-4 дні. Саме в цей період дуже важливо поставити діагноз і вжити заходів. Зневоднення організму і його інтоксикація призводить до того, що дитина стає млявою і слабкою. Важливо не зволікати та вчасно звернутися за медичною допомогою, в іншому випадку, є великий ризик розвитку ниркової недостатності або летальний наслідок через зневоднення організму. Насправді, перш ніж звертатися до лікаря, батьки можуть самі встановити, чи має місце ротавірусна інфекція. Сьогодні в аптеках продається спеціальний імуноферментний експрес-тест, який дозволить визначити наявність антигенів ротавірусу людини. Діарея при ротавірусній інфекції має вигляд рясного водянистого стільця світлого або яскраво-жовтого кольору. Можливі домішки слизу та зелені. Діарея, як і при звичайному отруєнні, супроводжується сильними болями в череві, дитина при цьому постійно плаче, підвищується чутливість до дотику до черева. Температура підвищується різко до 38 градусів. При цьому у немовлят вона може перевищити цей поріг. Температура підвищується практично відразу після інкубаційного періоду.

Критерії клінічних проявів:

Діти і дорослі хворіють по-різному. Чим менша дитина, тим більш вираженими можуть бути симптоми:

- багаторазовий водянистий стілець;
- багаторазова блювота, сильна нудота;
- біль в животі;
- метеоризм;
- слабкість, інтоксикація;
- втрата апетиту;
- підвищення температури тіла;
- ознаки зневоднення: сухий язик і слизові оболонки, зменшення кількості сечі і темніший колір сечі, суха в'яла шкіра, загальна млявість, сонливість дитини, важкоконтрольована лихоманка.

Лихоманка, діарея і блювота можуть тривати 3-5 днів, з поступовою нормалізацією загального стану дитини. У дорослих іноді весь період захворювання може бути зведений до декількох епізодів рідкого випорожнення і невеликого нездужання. Небезпека в тому, що не надавши значення своїми симптомами, є ризик заразити ротавірусною інфекцією дітей. Вкрай важливо дотримуватись особистої гігієни і мити руки після кожного відвідування туалету.

Саме від ступеня зневоднення і залежить, чи знадобиться дитині госпіталізація. На жаль, ротавірусна інфекція часто змушує батьків хворої дитини звертатися за допомогою до стаціонару.

Діагноз встановлюється просто за характерними симптомами, особливо якщо в родині відомо про декількох хворих. Також застосовується експрес-тест на ротавірус у випорожненнях.

Клінічні прояви: захворювання починається гостро, з підйому температури, блювання і появи через 24-48 годин водянистої діареї. Симптоми тривають 3-8 діб. У випадках середньої або важкої форми розвивається зневоднення, порушення співвідношень електролітів і розвитком ацидозу.

Лікування ротавірусної інфекції: у разі підтвердження ротавірусу у дитини, потрібно відразу діяти! У першу чергу необхідно заповнити втрату рідини, яка виникла внаслідок діареї, так як саме зневоднення становить головну небезпеку. Для цього потрібно постійно маленькими порціями вживати кислотно-лужну рідину. Виявити симптоми зневоднення неважко - шкіра дитини стає еластичною, сухою, тім'ячко і очі западають, риси обличчя загострюються, дитина відчуває спрагу і сухість у роті. Якщо дитина стає сонливою і млявою - це є загрозливим симптомом. Якщо дитину госпіталізували, то призначається комплексна терапія. Сюди входить відновлення водно-сольового балансу, вживання пробіотиків для відновлення природної мікрофлори кишківника. Живі бактерії допомагають виводити ротавірус. Також призначаються ентеросорбенти, які абсорбують вірус і його токсичні продукти.

Як годувати дитину під час хвороби? До нормалізації стану бажано не давати дитині молочні продукти, овочі та фрукти, багаті клітковиною, жирну їжу, ковбасні вироби. Не наполягайте на годівлі, якщо дитина не хоче їсти. Як тільки нормалізується діяльність шлунково-кишкового тракту (приблизно через 5-7 днів), можна їсти рідкі каші на воді, міцний чай без цукру. Від цільного молока, а також від продуктів, що містять грубу клітковину, потрібно відмовитися до повного лікування. Також можна давати печені яблука, варене м'ясо нежирних сортів.

Якщо ж дитина на штучному або змішаному вигодовуванні, потрібно обговорити із лікарем можливість заміни суміші на безлактозну.

Дитина на грудному вигодовуванні: прикладайте до грудей якомога частіше. Грудне вигодовування хворих дітей має продовжуватися. Раніше практикувалося відлучення від грудей дитини з діареєю - нібито через те, що в тонкому кишечнику при вірусному запаленні тимчасово знижується вироблення ферменту лактози, внаслідок чого може розвиватися тимчасова лактозна непереносимість і посилення діареї через це. З сучасних позицій, годування грудьми має продовжуватися. Грудне молоко не має пошкоджуючого ефекту для кишківника дитини і навіть містить речовини, що допомагають слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту відновлюватися після перенесеної інфекції.

Вакцинація від рота вірусу: У всьому світі вже давно практикують вакцинацію від ротавірусу. В Україні лише в 2012 році була зареєстрована перша вакцина і, можливо, скоро вона буде в Національному календарі щеплень. Зараз поки можна робити вакцинацію на платній основі. Вакцинацію можна проводити дітям старше 6 тижнів. Дане щеплення містить 5 штамів, які в 95% випадках викликають дане

захворювання. Повний курс вакцинації включає в себе 3 стадії з тимчасовим проміжком в 1,5 місяця. Вакцина вводиться перорально, і не доставляє ніяких неприємних і больових відчуттів малюкові. Після вакцинації можливі невеликі поствакцинальні реакції, які швидко проходять. Лікарі обіцяють, що ризик розвитку ротавірусної інфекції після вакцинації становить всього 10%.

Багатоцентрові дослідження, які були проведені в ряді клінік Сполучених Штатів Америки доказали велику ефективність вакцини «Ротарікс». Було проконтрольовано 250601 дітей, з групи 186502 дітей, які були повністю вакциновані (74,4%) і 64099 (25,6%) не вакцинованих рота вірусною вакциною. Була визначена кількість судомних випадків в цих обох групах і в групі вакцинованих дітей ризик судом знизився. Статистично підтверджено на 18-21% (Daniel C. Payne, James Baggs, Danielle M. Zerr and oth).

Вакцина «Ротарікс» використовується для профілактики в 100 країнах світу і дає підставу розглянути імплементацію її в Національному календарі імунізації.

Обстеження дітей померлих від ротавірусної інфекції вказують, що домінуючі ураження, які відбуваються в слизовій тонкого кишківника з явищами гіповолемії, електролітного дисбалансу, які і є причиною смерті.

Діти, які померли, мали віремію перед смертю і віруси виявлялися в деяких поза кишкових тканинах, що підтверджувалося молекулярними діагностичними методами. Результатами цих нечисельних досліджень вказують на необхідність противірусної терапії (Maureen Lynch, Wun-Ju Shieh, Kathleen Tatti and others). Матеріалами клінічних досліджень в США вказано, що щорічно госпіталізується 50 000 дітей з ротавірусною інфекцією, звернень в лікувальні заклади зареєстровано 50 000, летальних випадків тільки 20-40. Позитивні результати обстежених тканин померлих методом РТ-ПРЛ на рота віруси отримані з тонкого кишківника, лімфовузлів, серця, легень, нирок, яєчок і жовчного міхура. Гістологічне обстеження тканин мозку у померлих з судомним синдромом вкладалося в діагноз гострого некротичного енцефаліту.

У померлих дітей з імунodefіцитом ротавірус виявлявся в лікворі навіть з інтервалом 3 тижні.

Ротавірусна інфекція в Англії. Згідно інформації Всесвітньої охорони Здоров'я в січні 2012 року від ротавірусного гастроентероколіту загинуло 500 000 дітей віком до 5 років (Zharain Bawa, Alex J. Elliot, Roger A Morhey and other). Фатальні випадки в Англії реєструються зрідка, проте госпіталізація хворих дітей з рота вірусною інфекцією досягає 12 700 госпіталізованих щорічно. Блювання, часті випорожнення, спастичний біль в череві, незначна гарячка призводять до дегідратації. Сезонність рота вірусної інфекції в Англії відмічається зимою і ранньою весною (січень – березень). Ротавірусна інфекція охоплює 50% важких гастроентероколітів у дітей госпіталізованих до 5 років. Захворюваність на бактерійні і паразитарні гастроентероколіти знизилася, а рівень вірусних гастроентеритів залишається на стабільному рівні. Вакцинацією від рота вірусної інфекції в Англії охоплено 92,5% дітей.

Вакцинація з 6 тижнів до 6 місяців (потрібно забезпечити дитину 2 дозами вакцини проти ротавірусної інфекції) - це безпечний спосіб створити надійний захист.

Профілактика: краща профілактика ротавірусної інфекції у дітей - це дотримання особистої гігієни - завжди мити руки після вулиці, туалету і перед їжею, не давати дитині немиті фрукти і овочі, не давати пити сиру воду. Що стосується пустушок, пляшечок і інших предметів, які дитина може взяти в рот, обов'язково промивати їх окропом, перед тим як дати дитині.

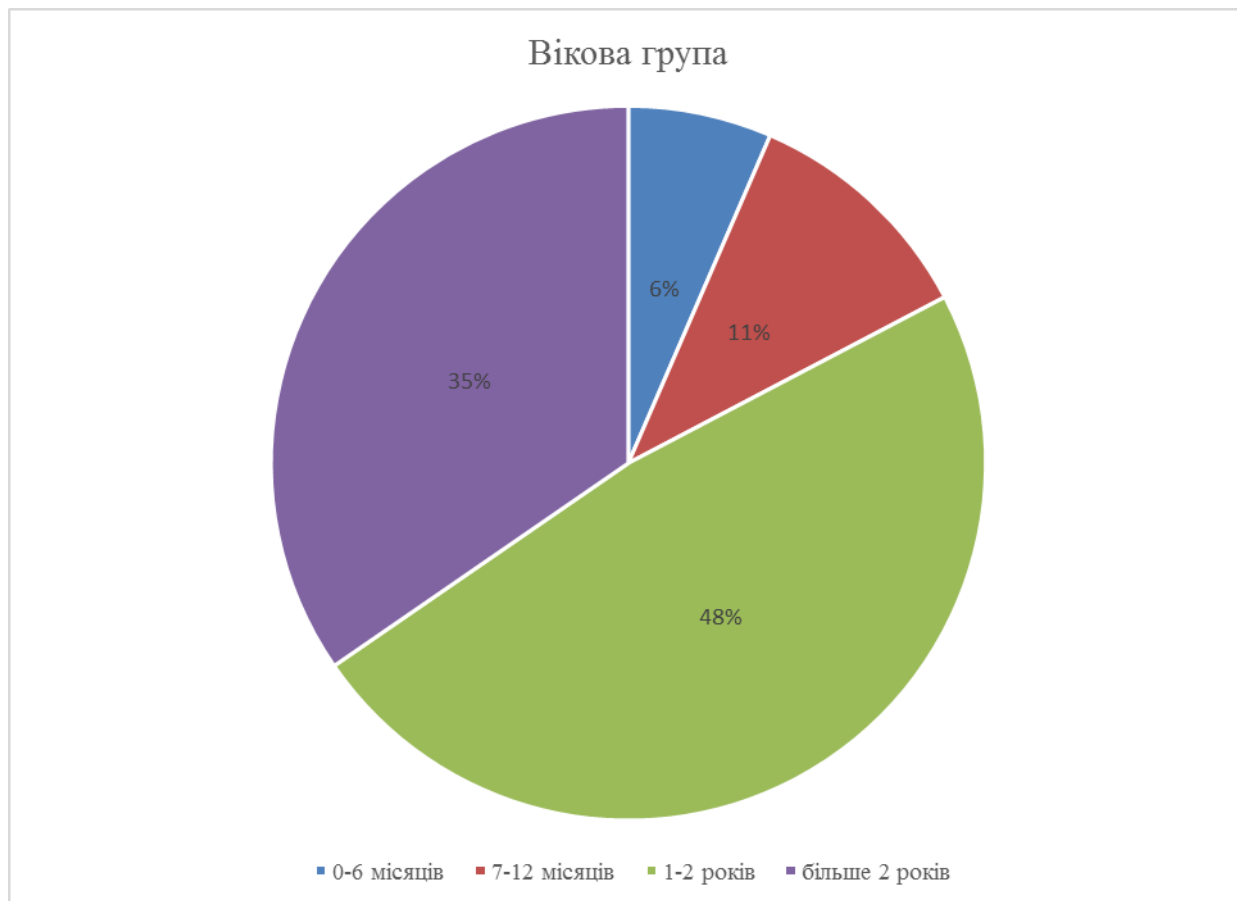
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів ОКІЛ м. Ужгород з діагнозом "Ротавірусна інфекція" за період з 2015 по 2017 рр. для дослідження прогностичного та діагностичного значення деяких клінічних факторів у процесі розвитку ротавірусної інфекції у дітей віком від 1 місяця до 7 років (n=185, частка чоловіків – 50,3%, жінок – 49,7%, середній вік – $2,52 \pm 0,26$ років). До критеріїв оцінки були віднесені такі показники: вираженість дегідратаційного синдрому, діарея, блювання, показники температурної реакції, наявність катаральних явищ і ступінь інтоксикаційного синдрому та сезонність.

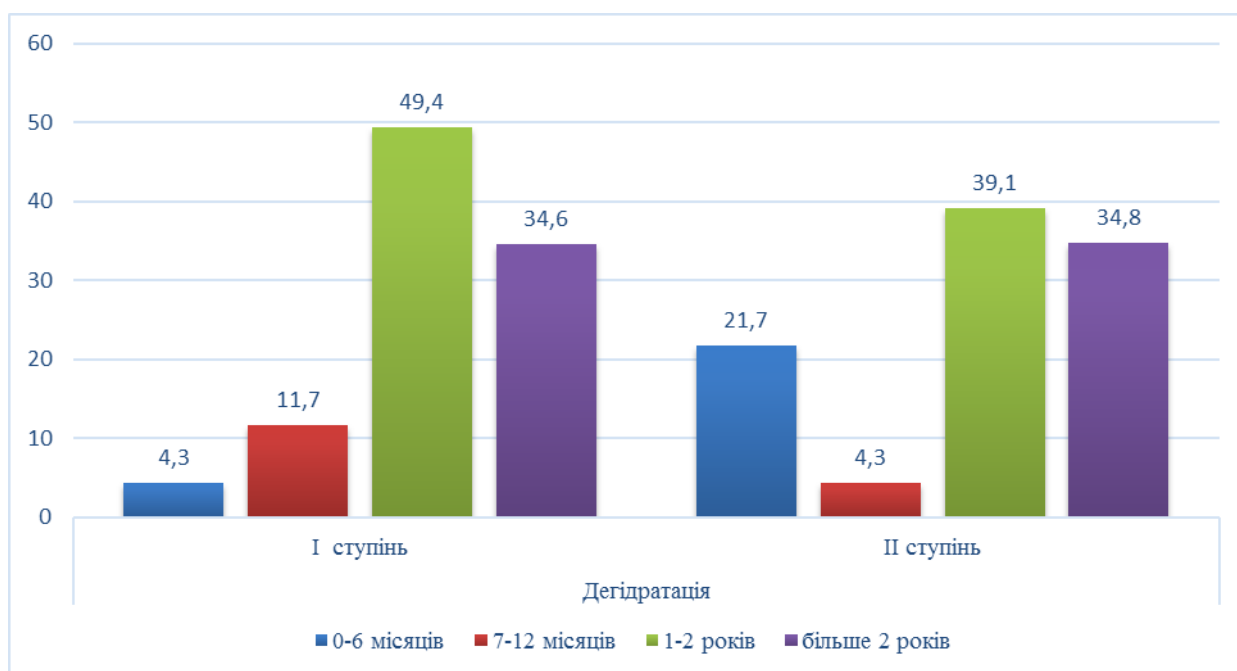
Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS Statistic 13.0 з використанням критерію χ^2 -Пірсона.

Результати статистичного аналізу.

1. Для оцінки взаємозв'язку частоти клінічних симптомів від віку пацієнтів, їх було розподілено на наступні вікові групи: 0-6 місяців – 6,5%, 7-12 місяців – 10,8%, 1-2 роки – 48,1%, 2-7 років – 34,6%.



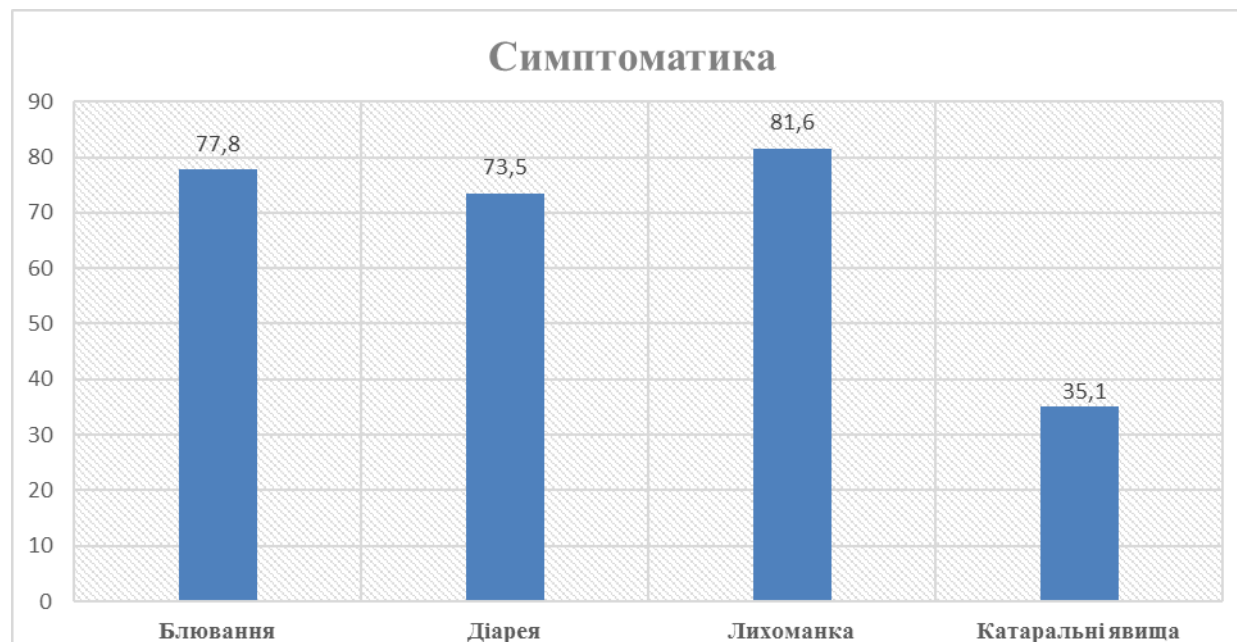
2. Частота дегідратації I ступеню в загальній вибірці становила 87,6%, II ступеню – 12,4%. Знайдено достовірний взаємозв'язок між вираженістю дегідратації та віком досліджуваних пацієнтів ($p=0,012$). Щодо інших симптомів такого зв'язку не виявлено.



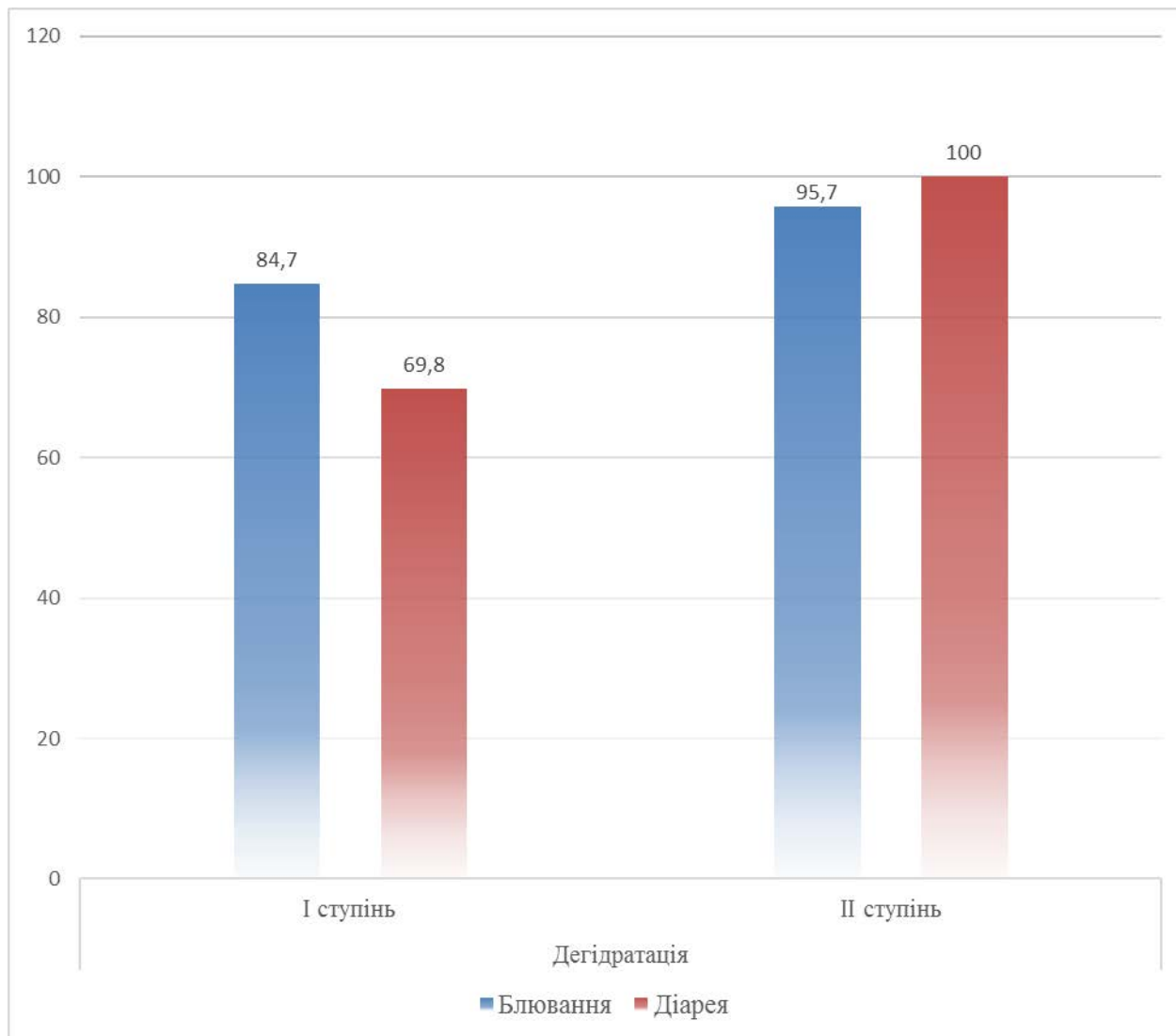
I ступінь дегідратації у віці 0-6 місяців становив - 4,3%, у 7-12 місяців - 11,7%, у 1-2 років - 49,4%, більше 2 років - 34,6%;

II ступінь: у віці 0-6 місяців - 21,7%, 7-12 місяців - 4,3%, 1-2 роки - 39,1%, більше 2 років - 34,8%.

3. Розподіл частоти клінічних симптомів серед пацієнтів був наступним:



4. Знайдено достовірний зв'язок між частотою блюванням та діареєю, та ступенем дегідратації ($p=0,028$ і $p=0,002$ відповідно).



При І ступені дегідратації блювання спостерігалось у 84,7% хворих та 69,8% діареї відповідно.

При ІІ ступені дегідратації блювання спостерігалось у 95,7% хворих та 100% діареї відповідно.

5. Середнє перебування пацієнтів у стаціонарі становило $5,29 \pm 0,25$ днів.

6. Частка міських жителів – 68,1%, сільських – 31,9%.

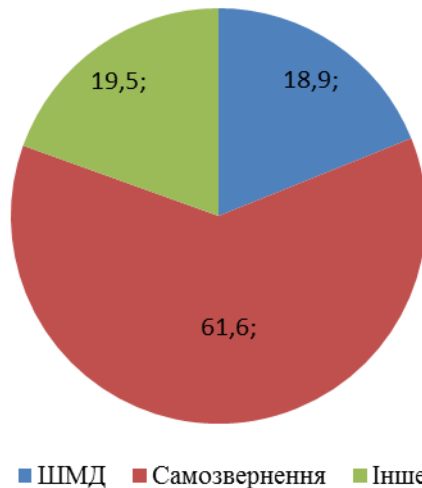
7. Частота ускладнень, в тому числі реактивного панкреатиту – 35,7%.

8. Антибіотикотерапія проводилась в 42,2% пацієнтів

9. 18,9% хворих були доставлені для лікування та дообстеження швидкою медичною допомогою. 61,6% - звернулись в лікувальний заклад самостійно.

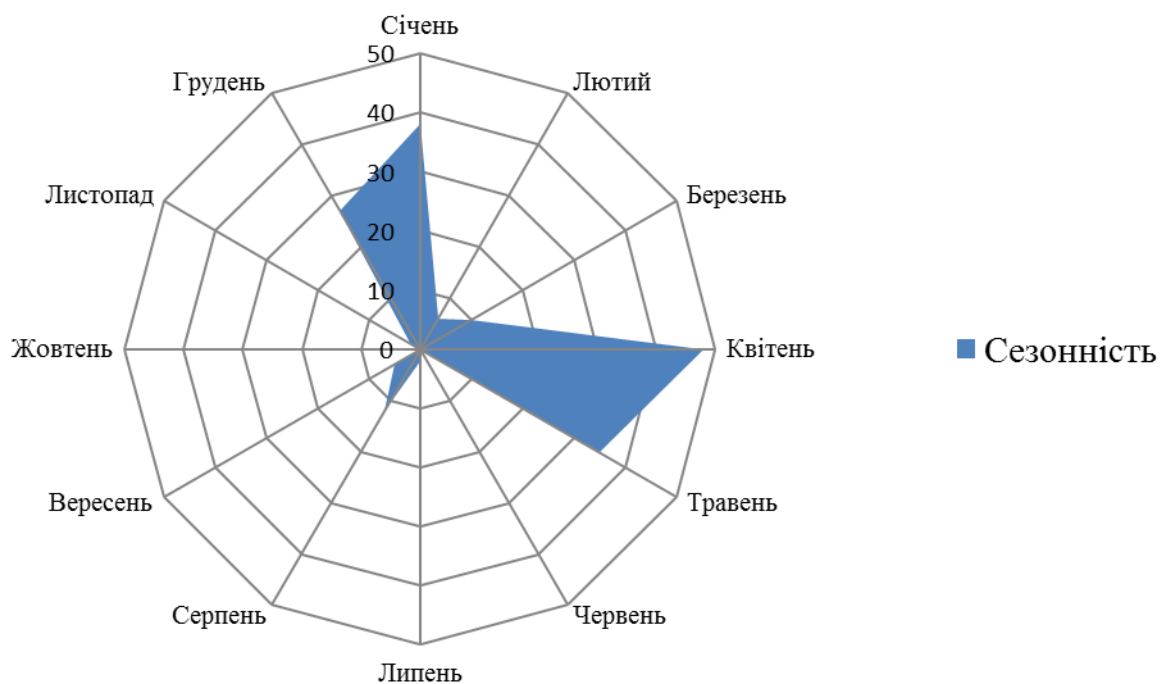
19,5% – були направлені сімейними лікарями, лікарями різних спеціальностей та поліклінічним закладом.

Напрявлення



10. Сезонність спалахів ротавірусної інфекції. Максимальний ризик розвитку ротавірусної інфекції у дітей припадає на зимовий період року - з грудня по січень, а також весняний - з квітня по травень. Мінімальний ризик — на літній період.

Сезонність



ВИСНОВКИ

1. У дітей із гострим гастроентеритом ранніми діагностичними клінічними ознаками, що вказують на ротавірусну інфекцію - є вираженість інтоксикації, дегідратаційний синдром, діарея, блювання, показники температурної реакції.

2. Середня тривалість захворювання з моменту госпіталізації до одужання $5,29 \pm 0,25$ днів.

3. До факторів ризику розвитку гострих кишкових інфекцій ротавірусної етіології, що потребують лікування пацієнта в стаціонарних умовах, належать: вік дитини від 1 до 2 років, зимово-весняний період року.

Лікування.

Розрахунок потреб у рідині в залежності від ступеня зневоднення визначається по клінічних ознаках або по % втрати маси тіла.

1% дегідратації = 10 мл/кг

1 кг втрати маси = 1 л

Отже, при I ступеню ексікозу (5% втрати маси тіла) на дефіцит необхідно ввести додатково до добової фізіологічної потреби 50 мл/кг/добу; при II ст. (10% втрати маси) - 100 мл/кг/добу.

Розрахований об'єм рідини вводять протягом доби. Рідину вводять у периферичні вени протягом 4-8 годин, повторюючи інфузію при необхідності через 12 годин. Відповідно цьому хворий внутрішньовенно отримує ту частину розрахованого добового об'єму рідини, яка відводиться на цей відрізок часу (1/6 добового об'єму на 4 години, 1/3 - на 8 годин і т.д.). Об'єм, що залишився вводять через рот.

Розрахунок потреби в рідині дитини на кожну годину інфузійної терапії є більш фізіологічним в порівнянні з добовим визначенням, оскільки створює умови для попередження ускладнень під час інфузійної терапії.

1) Фізіологічну потребу в рідині цим способом можна розрахувати таким чином:

Новонароджені:

- 1- й день життя - 2 мл/кг/год;
- 2- й день життя - 3 мл/кг/год;
- 3- й день життя - 4 мл/кг/год;

Діти:

- масою до 10 кг - 4 мл/кг/год;
- масою від 10 до 20 кг - 40 мл/год + 2 мл на кожний кг маси тіла понад 10 кг;
- масою більше як 20 кг - 60 мл/год + 1 мл на кожний кг маси тіла понад 20 кг.

2) Розрахунок потреб у солях:

а) Особлива увага при ліквідації зневоднення слід приділяти корекції дефіциту натрію і калію, втрати яких можуть бути значними. Необхідно пам'ятати, що натрій дитина отримує з кристалоїдними розчинами, які вводяться в певних співвідношеннях з глюкозою у залежності від виду і тяжкості зневоднення. Якщо лабораторний контроль не проводиться, калій вводиться з розрахунку фізіологічної потреби (1-2 ммоль/кг/добу). Максимальна кількість добового калію не повинна перевищувати 3-4 ммоль/кг/добу. Препарати калію, в основному хлорид калію, вводяться внутрішньовенно крапельно на 5% розчин глюкози. В даний час додавання інсуліну до цих розчинів не рекомендується. Концентрація калію хлориду в інфузаті не повинна перевищувати 0,3-0,5% (максимально 6 мл 7,5% KCl на 100

мл глюкози). Частіше за все застосовується 7,5% розчин хлориду калію (1 мл 7,5% KCl містить 1 ммоль K⁺).

Корекція дефіциту солей при ексикозі.

Визначення дефіциту солей ґрунтується на лабораторних даних. Враховуючи, що при ГКІ у дітей зустрічається переважно ізотонічний тип дегідратації, визначення електролітів крові всім дітям з діареєю не обов'язково. Визначення Na⁺ і K⁺ обов'язково при ексикозі III ст. і у дітей з ексикозом II ст., у яких тяжкість загального стану не відповідає тяжкості діареї, має місце обтяжений анамнез, немає швидкого ефекту від проведення регідратаційної терапії.

Розрахунок дефіцит натрію і калію можна проводити по наступній формулі:

Дефіцит іону = (ІОН норма - ІОН хворого) × M × , де

M - маса хворого

до - коефіцієнт об'єму позаклітинної рідини.

до - 0,3 - до 1 року

до - 0,2 - після 1 року і у дорослих.

Далі необхідно визначити кількість натрію і калію у розчинах, що вводяться, об'єм і співвідношення яких вже розраховані. Вміст цих іонів в розчинах, що часто вживаються, зазначено в таблиці. Після проведення екстренної внутрішньовенної регідратації необхідно перевірити рівень натрію і калію в плазмі.

Вміст іонів в кристалоїдних розчинах, що найбільш часто використовуються в дитячому віці.

Вміст іону у ммоль/л						Осмолярність
Розчин	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺	Ацетат (бікарбонат)	мОсм/л
Фіз.розчин	154	-	154	-	-	308
Р-н Рінгера	147	4	155	2	-	308
Рінгера-лактат	130	4	109	1,5	28 (бікарбонат)	273
4% NaHCO ₃	500				500 (бікарбонат)	1000
5% розчин декстрози у 45% розчині NaCl	77					252

Враховуючи важливість іонів магнію для організму дитини, а також те, що втрати магнію ідуть паралельно з втратами калію на першому етапі регідратаційної терапії показано введення 25% розчину магнію в дозі 0,5-0,75 ммоль/кг (1 мл розчину - 1 ммоль магнію).

Поточні патологічні втрати визначають або зважуванням сухих і використаних пелюшок, памперсів, визначенням кількості блювотних мас або за допомогою розрахунків, запропонованих Ю.Є Вельтищевим: 10 мл/кг/добу на кожний градус температури понад 37,0° С;

20 мл/кг/добу при блювоті;

20-40 мл/кг/ добу при парезі кишківника;

25-75 мл/кг/добу при діареї;

30 мл/кг/добу на втрати з перспірацією.

Контролем правильності регідраційної терапії є частота пульсу, частота дихання, динаміка маси тіла та діурезу.

2.1.5 РЕГІДРАЦІЙНА ТЕРАПІЯ ВІДПОВІДНО ДО ТИПУ ЗНЕВОДНЕННЯ.

При виборі розчинів та їх співвідношень для проведення регідраційної терапії необхідно враховувати тип зневоднення. Розрізняють 3 типи зневоднення: ізотонічний, гіпертонічний (вододефіцитний) та гіпотонічний (соледефіцитний) (Таблиця 1).

Таблиця 1.

Ознаки різних форм зневоднення у дітей

Показник	Ізотонічний тип зневоднювання	Соледефіцитний тип зневоднювання	Вододефіцитний тип зневоднювання
1.Дихання	Без особливостей	Гіповентиляція	Гіпервентиляція
2.Артеріальний тиск	Знижений або підвищений	Низький	Довго залишається нормальним
3.Температура тіла	Субфебрильна	Нормальна, тенденція до гіпотермії	Підвищена
4.Шкіра	Холодна, суха, еластичність знижена	Холодна з ціанотичним відтінком, еластичність знижена	Еластичність збережена, тепла
5.Нервова система	Млявість	Збудження, можливі судоми, посмикування	Занепокоєння, порушення сну
6.Діурез	Зменшений	Зменшений	Довго залишається нормальним
7.Відносна щільність сечі	Норма або незначно підвищена	Знижена до 1010 і нижче	Підвищена, де 1035 і більше
8.Осмотичний тиск плазми	Норма	Знижений	Підвищений
9.Рівень електролітів у сироватці крові	Нормальний	Низький	Підвищений

1) Ізотонічна дегідратація розвивається при рівномірному виведенні води та електролітів з організму хворого. Цей вид ексікозу найчастіше виникає у дітей, хворих на гострі кишкові інфекції.

При ізотонічній регідrataції у першу добу в умовах збереження мікроциркуляції регідrataція проводиться 5% розчином глюкози в поєднанні з 0,9% розчином хлориду натрію або Рінгера-лактат. Паралельно проводять корекцію калію, магнію згідно з фізіологічною потребою та розрахунку на дефіцит при наявності іонограми (див. вище).

В наступні доби регідrataційної терапії інфузії проводяться глюкозо- сольовими розчинами в об'ємі, який забезпечує фізіологічну потребу організму *в рідині*, решту об'єму для відшкодування зневоднення, поточні патологічні втрати, корекцію електролітів плазми.

2) Гіпертонічна дегідратація - $\text{Na} > 150$ ммоль/л.

Розвивається в результаті переважання втрат рідини над солями, неадекватно швидкому введенні солей при недостатності рідини.

Регідrataційна терапія проводиться 5% розчином глюкози в поєднанні з 0,9% розчином хлориду натрію у співвідношенні (3:1).

При проведенні регідrataційної терапії у хворих з гіпертонічною дегідратацією треба враховувати добові потреби організму у натрію, які складають 2-3 ммоль/кг маси тіла. Ця потреба повинна враховувати і вміст натрію в інфузійних розчинах.

Якщо при ексікозі має місце рівень натрію в плазмі крові 140-150 ммоль/л, то кількість натрію, що вводиться знижується у 2 рази від фізіологічних потреб, а при підвищенні його в плазмі крові понад 150 ммоль/л повністю виключаються розчини, які містять натрій, за винятком колоїдів.

Обов'язково при проведенні регідrataційної терапії досліджувати рівень калію в плазмі крові і при необхідності проводити його корекцію. З метою попередження набряку мозку необхідний постійний контроль осмолярності плазми крові та маси тіла хворого. Допустимим є приріст осмолярності плазми крові на 1 мОсм/год та маси тіла - до 8% на добу. На цьому етапі інфузія проводиться зі швидкістю 15-20 крапель на годину, через те, що швидке введення глюкози ініціює осмотичний діурез і це зашкоджує адекватному всмоктуванню рідини.

3) Гіпотонічна дегідратація - $\text{Na} < 130$ ммоль/л

Причина в переважанні втрат солей над водою або надмірному введенні води без адекватної кількості солей. Зустрічається при кишкових інфекціях, що супроводжуються частою блювотою або при проведенні оральної регідrataції розчинами, що містять недостатню кількість солей.

Регідrataційна терапія проводиться 5% розчином глюкози в поєднанні з 0,9% розчином хлориду натрію у співвідношенні (1:1).

При вмісті натрію в плазмі крові менше ніж 129 ммоль/л треба проводити його корекцію. Кількість введенного натрію за добу складається з добової потреби та його дефіциту, який розраховується за формулою (див.вище), але приріст натрію в плазмі крові не повинен перевищувати 3-5 ммоль/кг/добу. Під час корекції натрію бажано уникати призначення гіпертонічних розчинів, їх введення може призвести до гострої внутрішньоклітинної дегідратації, в першу чергу церебральної. Така дегідратація може призвести до відриву дрібних судин з клінікою субарахноїдального

крововиливу. Крім цього, введення гіпертонічних розчинів може призвести до анафілактичних реакцій. Корекцію натрію проводять іонними розчинами, які за своїм складом наближаються до міжклітинної рідини (0,9% NaCl, Рінгера-лактат).

У разі неможливості проведення моніторингу електролітів сироватці крові, глюкозо-сольові розчини вводяться у співвідношенні 1:1.

За рекомендаціями спеціалістів ВООЗ при необхідності проведення швидкої регідrataції (болюсне введення) в умовах відсутності лабораторного контролю інфузійної терапії на першому етапі регідrataції об'єм розчину

складає 30 x 50 мл/кг маси тіла, при середньотяжкому ступені маси. Розрахунок можна проводити за приведеною нами таблицею.

Таблиця 2.

Обчислення об'єму розчинів для оральної регідrataції.

Маса тіла в кг	Кількість розчину за 4-6 годин (мл)	
	ексикоз 1 ступеня	ексикоз 2 ступеня
5	250	400
10	500	800
15	750	1200
20	1000	1600
25	1250	2000

Швидкість введення рідини через рот складає 5 мл/кг/год.

Критерії ефективності 1-го етапу: (оцінюється через 4-6 годин) зникнення спраги, поліпшення тургору тканин, зволоження слизових оболонок, збільшення діурезу, зникнення ознак порушення мікроциркуляції.

Вибір подальшої тактики:

а) якщо ознак зневоднення немає - переходити до підтримуючої регідrataційної терапії (2-й етап).

б) ознаки зневоднення зменшилися, але ще зберігаються - треба продовжувати давати розчин через рот протягом наступних 4-6 годин в попередньому об'ємі.

в) ознаки зневоднення нарастають - перехід на парентеральну регідrataцію.

II етап - підтримуюча терапія, яка проводиться в залежності від втрат рідини, що продовжуються, з блювотою і випорожненнями.

Методика проведення 2-го етапу:

Підтримуюча оральна регідrataція зводиться до того, що дитині за кожних наступних 6 годин вводять стільки глюкозо-сольового розчину, скільки втрачено рідини за попередній 6-годинний період.

Орієнтований обсяг розчину для підтримуючої регідrataції у дітей віком до 2 років складає 50-100 мл, дітей старше 2 років 100-200 мл або 10 мл/кг маси глюкозо-сольового розчину тіла після кожного випорожнення. На цьому етапі розчин для оральної регідrataції можна чергувати з фруктовими чи овочевими відварами без цукру, чаєм, особливо зеленим. В умовах стаціонару в разі відмови дитини від пиття

або за наявності блювання застосовують зондову регідrataцію. Тонкий шлунковий зонд вводять через ніс (довжина зонда дорівнює відстані від вуха до носа + від носа до мечеподібного відростка груднини). Зондову регідrataцію можна проводити безперервно крапельно за допомогою системи для внутрішньовенного введення, з максимальною швидкістю 10 мл/хв.

2.1.3 ПАРЕНТЕРАЛЬНА РЕГІДРАТАЦІЯ

При ГКІ, які перебігають з ексікозом ІІІ ст., з багаторазовою блювотою, анорексією, відмовою від пиття, оральну регідrataцію комбінують із проведенням парентеральної. З цією метою дітям застосовують розчини Рінгера - лактат, Рінгера - ацетат, ізотонічні розчини глюкози, хлориду натрію. У дітей перших 3 місяців життя 0,9% розчин натрію хлориду краще не застосовувати, так як в ньому міститься відносно велика кількість хлору (154 ммоль/л) та відносно висока осмолярність (308 мОсм/л). Монотерапія розчином глюкози при ексікозі не ефективна. Склад та співвідношення розчинів залежить від типу дегідrataції.

Враховуючи особливості дитячого віку, які створюють умови для розвитку гіпернатріємії, набряку клітин, при неадекватній регідrataційній терапії, у дітей раннього віку необхідно виключити розчини, які містять відносно велику кількість натрію, хлору, глюкози - це розчини «Дисоль», «Трисоль», «Квартасоль», «Ацесоль», «Лактасоль», «Хлосоль» тощо.

При наявності у дитини дефіциту деяких іонів в плазмі крові (натрію, калію, магнію, кальцію), зсув у кислотно-лужному балансі проводиться відповідна їх корекція.

Дія проведення парентеральної регідrataції необхідно визначити:

- Добову потребу в рідині та електролітах.
- Тип і ступінь дегідrataції.
- Рівень дефіциту рідини.
- Поточні втрати рідини.

Принцип розрахунку об'єму інфузійної терапії:

Добовий об'єм рідини дитині із зневодненням складається з дефіциту рідини до початку лікування (втрата маси тілі під час захворювання), фізіологічної потреби (ФП) у рідині, поточних патологічних втрат.

Для розрахунку добової потреби в рідині можна рекомендувати метод Holiday Segar, найбільш широко що застосовується в світі (Таблиця 3).

Таблиця 3.

Визначення фізіологічних потреб в рідині по методу Holiday Segar.

Маса	Добова потреба
1-10 кг	100 мл/кг
10,1-20 кг	1000 мл + 50 мл/кг на кожний кілограм понад 10 кг
	1500 мл + 20 мл/кг на кожний кілограм понад 20 кг

Приклад розрахунку потреби в рідині по методу Holiday Segar у дитини з масою тіла 28 кг добова фізіологічна потреба в рідині складає: (100 мл x 10 кг) + (50 мл x 10 кг) + (20 мл x 8 кг) = 1660 мл/доб.

Рінгера-лактат або 0,9% розчину хлориду натрію для інфузійної терапії та швидкість введення наступна (Таблиця 4).

Таблиця 4.

Вік дитини	Швидкість введення рідини	Швидкість введення рідини
До 12 місяців	30мл/кг за першу годину	70 мл/кг за наступні 5 годин
Старше 12 місяців	30 мл/кг за перші 30 хвилин	70 мл/кг за наступні 2,5 години

Нагляд за дитиною під час регідраційної терапії при необхідності проведення швидкої регідрації в умовах відсутності лабораторного контролю інфузійної терапії:

Стан дитини перевіряється кожні 15-30 хвилин до відновлення *наповнення пульсу на променевій артерії*. Якщо стан дитини не покращується, збільшується швидкість введення розчинів. Після цього кожної години *оцінюється стан дитини шляхом* перевірки складки шкіри на животі, *рівень* свідомості, змога пити.

Після того як введений весь об'єм розчинів знову оцінюється стан *дитини*:

- якщо ознаки тяжкого зневоднення зберігаються, повторюється в/в введення рідини за означеною вище схемою;

- якщо стан дитини покращується, але залишаються ознаки помірного ексикозу переходять на оральне введення глюкозо-сольових розчинів як зазначено в Таблиці 2. Якщо дитина на грудному вигодовуванні, то рекомендовано продовжувати годування;

- якщо ознак зневоднення немає, то дітям грудному вигодовуванні збільшують тривалість часу одного годування. Одночасно при наявності діареї для підтримуючої регідрації дітям віком до 2 років дають 50-100 мл, дітям старше 2 років 100-200 мл або 10 мл/кг маси тіла розчину для оральної регідрації, додатково (до 1/3 розрахованого об'єму розчину для оральної регідрації) можливе використання фруктових або овочевих відварів без цукру після кожного випорожнення.

Дітей на штучному вигодовуванні ведуть за цією ж схемою, але в годуванні застосовують низьколактозні суміші.

При відсутності ознак зневоднення при ГКІ дитині, яка знаходиться тільки на грудному вигодовуванні годування не припиняється, збільшується тривалість одного годування та кратність годування. Якщо дитина знаходиться на змішаному годуванні, то в доповнення до грудного молока дається розчин для оральної регідрації. Дитині на штучному вигодовуванні дається розчин для оральної регідрації та низьколактозні суміші. Розчин для оральної регідрації в дітей без ознак зневоднення можна чергувати з фруктовими відварами без цукру у співвідношенні 3:1. Орієнтовний об'єм розчину для підтримуючої регідрації дітям

віком до 2 років дають 50-100 мл, дітям віком від 2 років - 100-200 мл або 10 мл/кг маси тіла після кожного випорожнення. У дітей з тяжкою гіпотрофією та ексикозом має місце дефіцит калію і магнію та збільшення вмісту внутрішньоклітинного натрію, що може викликати на тлі зневоднення набряки. Ці набряки не можна лікувати сечогінними препаратами. Добова потреба у таких дітей в калію та магнію збільшена до 3-4 ммоль/кг та 0,4-0,6 ммоль/кг відповідно. Нагляд за дітьми з тяжкою гіпотрофією та ексикозом під час проведення регідrataційної терапії проводиться кожні 30 хвилин перші 2 години, а потім кожну годину наступні 4-10 годин. При появі ознак гіпергідrataції (прогресуюче збільшення частоти пульсу на 15 уд./хв., частоти дихання - на 5 уд./хв.) регідrataцію припиняють і оцінюють стан дитини через годину. Після відновлення стану регідrataцію продовжують. При проведенні парентеральної регідrataції у таких дітей, а також у дітей із пневмонією, токсичною енцефалопатією, швидкість введення рідини не повинна перевищувати 15 мл/кг/год. При цих станах добовий приріст маси тіла в перші 3 доби не повинен перевищувати 1-3%.

Тестовий контроль

1. Назвіть джерело ротавірусного гастроентериту:

- A. Птахи
- B. Риби
- C. Люди
- D. Собаки
- E. Гризуни

2. Який механізм передачі ротавірусної інфекції:

- A. Трансмісивний
- B. Фекально-оральний
- C. Аерогенний
- D. Контактний
- E. Трансплацентарний

3. Ураження яких відділів травного каналу характерне для ротавірусної інфекції:

- A. Шлунка
- B. Верхньої частини тонкої кишки
- C. Верхньої частини товстої кишки
- D. Сигмоподібної ободової кишки
- E. Прямої кишки

4. Який тип діареї характерний для ротавірусної інфекції:

- A. Секреторна
- B. Осмотична
- C. Анатомо-функціональна
- D. Ексудативна
- E. Змішана

5. У клінічній картині ротавірусної інфекції характерним є:

- A. Гострий початок
- B. Підвищення температури тіла
- C. Блювання, діарея
- D. Біль у животі
- E. Усі відповіді правильні

Ситуаційні задачі

Задача 1.

Хвора Ц., 28 років. Захворіла гостро: нездужання, слабкість, підвищена стомлюваність, зниження апетиту, головний біль, озноб, помірно виражені катаральні явища (закладеність і першіння в горлі, легкий кашель), бурчання і неприємні відчуття в животі. Потім з'явилися болі в епігастрії, нудота, тричі була блювота, турбували озноб, головний біль і підвищення температури тіла до 38,5°C. З'явився рясний кашкоподібний стілець без видимих патологічних домішок до 7 разів за день. Епіданамнез: протягом 3 днів доглядала за 3-х річним сином, який переніс «ГРЗ з кишковими проявами». Попередній діагноз: Ротавірусний гастроентерит, середнього ступеня тяжкості.

1. Які методи верифікують попередній діагноз?
2. Чи можлива постановка заключного діагнозу «ротавірусна інфекція» виключно за клініко-епідеміологічними даними?

Задача 2.

Хлопчик 3-х років. Захворів в дитячому садку: повторна блювота, підвищення t до 38,3°C, рясний водянистий стілець жовто-зеленого кольору з різким запахом, неперетравлений. При надходженні на 2-й день хвороби: t - 38,8°C, млявий, примхливий, п'є неохоче. Шкіра бліда, з мармуровим відтінком, тургор тканин знижений. Язик сухий, обкладений білим нальотом, слизова порожнини рота сухувата, помірна гіперемія піднебінних дужок і задньої стінки глотки. Тони серця приглушені, ЧСС - 140 уд / хв. Живіт помірно здутий, бурчить у всіх відділах. За минулу добу блювота - 8 разів, стілець - 10 разів, діурез знижений.

1. Сформулюйте розгорнутий клінічний діагноз?
2. Назвіть епідеміологічні особливості інфекції?
3. Призначте лікування: дієтотерапія, етіотропна, патогенетична, симптоматична терапія.

Задача 3.

Хворий К. 3 років 4 місяців захворів гостро з підвищення температури тіла до 38°C, появи дворазової блювоти, болю в животі. Через 6 годин від початку захворювання на тлі збереження лихоманки і повторної блювоти з'явився рідкий, водянистий стілець до 7 разів на добу. На другий день хвороби температура тіла підвищилася до 38,8°C, повторна блювота. Апетит знижений, рідину п'є охоче. Зі слів мами, у дитини стілець рідкий, водянистий, жовтого кольору, з домішками слизу до 12 разів на добу.

1. Ваш попередній діагноз?
2. Який тип діареї спостерігається у дитини?
3. Сформулюйте клінічний діагноз?
4. Які симптоми визначають тяжкий перебіг захворювання?

Задача 4.

До дільничного педіатра звернулися батьки дівчинки 3 років на 2-ий день хвороби зі скаргами на підвищення температури тіла до 38,5°C, блювання, рідкий стілець, відмова від їжі. Дитина відвідує дитячий сад, в групі зареєстровані випадки ГКІ. З 1-го дня хвороби відзначається збільшення кількості випорожнень до 7 разів на добу, рясна блювота, підвищення температури тіла. Об'єктивно: гіперемія зіву, закладеність носа, лімфаденопатія, збільшені шийні лімфатичні вузли.

1. Обґрунтуйте ваш попередній діагноз?
2. Перерахуйте первинні протиепідемічні заходи.

Задача 5.

Дитина 2-х років хворіє другу добу. Хвороба почалася гостро з помірних катаральних проявів, рідких випорожнень до 5-8 разів на добу, дворазової блювоти, підвищення температури до 37,8°C. Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Апетит знижений, дитина млява. П'є рідину охоче. Шкірні покриви бліді, видимі слизові помірно сухуваті. Тони серця ритмічні. Живіт м'який, безболісний. Бурчання при пальпації живота. Печінка і селезінка не збільшені. Сечовипускання достатнє. Менінгеальні ознаки негативні. При дослідженні фекалій методом ІФА знайдений ротавірусний антиген.

1. Сформулювати діагноз з урахуванням тяжкості захворювання?

2. Принципи лікування.

Еталони відповідей на тестовий контроль

1 - С ; 2 - В ; 3 - В ; 4 - В ; 5 - Е.

Еталони відповідей до ситуаційних задач

Задача 1.

1. Виявлення маркерів ротавірусів методом ІФА, ПЛР.
2. Постановка заключного діагнозу "ротавірусна інфекція" виключно за клініко-епідеміологічним критерієм неможлива. Обов'язково потрібно лабораторне підтвердження.

Задача 2.

1. Ротавірусна інфекція, гастроентерит, середньотяжка форма, токсикоз 1 ступеня, ексікоз 2 ступеня.
2. Епідеміологія: джерело - хвора людина або вірусоносії; механізм передачі - фекально-оральний; шляхи передачі - харчовий, водний, контактний-побутовий; сезонність - протягом року, частіше в зимовий період; імунітет - нетривалий.
3. Дієта: зменшується добовий обсяг харчування на 30%. Рекомендується низьколактозна дієта, не слід давати солодкі продукти. Виключити соки, сирі фрукти. Можна додати в раціон кефір, біфідок, картопляне і морквяне пюре, каші на овочевих відварах, печені яблука. Кратність прийому можна збільшити на одне годування. Лікування: в якості етіотропної терапії використовують ентерально КІП (комплексний іммуноглобуліновий препарат) по 1 дозі × 2 рази на день, курс 5 днів, як - етіопатогенетичну терапію - "Смекта" по 100 мл 3 рази на день. Показано застосування біопрепаратів ("Лінекс" по 1 капс. × 3 рази в день після їжі). Курс 10 днів.

Задача 3.

1. Діагноз: гостра кишкова інфекція, гастроентерит. Ротавірусна інфекція.
2. Осмотична діарея.
3. Ротавірусна інфекція, гастроентерит, середньотяжка форма, гострий перебіг. Ексікоз 1-2 ступеня.
4. Тяжкий перебіг захворювання визначають:
 - а) вираженість лихоманки;
 - б) частота блювоти;

- в) частота стільця;
- г) ступінь токсикозу з ексикозом.

Задача 4.

1. Ротавірусна інфекція.
2. Стосовно джерела інфекції: проводиться ізоляція хворого в домашніх умовах або госпіталізація за клінічними і епідеміологічними показниками; Відносно шляхів передачі інфекції: проводяться заключна і поточна дезінфекція в даній установі, в інших приміщеннях здійснюється профілактична дезінфекція. Відносно чутливого організму: встановлюється медичне спостереження за контактними, лабораторне обстеження призначається по клінічним та епідеміологічним показанням.

Задача 5.

1. Ротавірусна інфекція, гастроентерит, середньої тяжкості.
2. Дієта № 2а, оральна регідратація, ферментотерапія, біологічні препарати.

Список використаної літератури:

1. Абатуров А.Е. Ротавирусная инфекция у детей [Текст] / А.Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова. — К.: Интерсервіс, 2013. — 189 с.
2. Крамарев С.А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика [Текст] / С.А. Крамарев, Л.В. Закордонец // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1(28). — С. 5355.
3. Інфекційні хвороби: підручник (ВНЗ IV р. а.) / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба та ін.; За ред. О. А. Голубовської. — К.: ВСВ "Медицина", 2012. — С. 151.
4. Проблема ротавірусної діареї у дітей [Текст] / Л.І. Чернишова, Ю.П. Харченко, І.В. Юрченко [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 1(35). — С. 3134.
5. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: у 3 т. - К.: Здоров'я, 2002. — Т 1. — 856 с.
6. Атлас інфекційних хвороб / [М.А. Андрейчин, В.С. Копча, С.О. Крамарев та ін.]; за ред. М.А. Андрейчина. — Тернопіль: ТДМУ, 2010. — 248 с.
7. Changes in the epidemiology of gastroenteritis in a paediatric short stay unit following the introduction of rotavirus immunization [Text] / J.D. Akikusa, S.M. Hopper, J.J. Kelly [et al.] // J. Paediatr. Child. Health. — 2013 Feb. — 49(2). — 1204.

8. Churgay C.A. Gastroenteritis in children: Part 1. Diagnosis [Text] / C.A. Churgay, Z. Aftab // Am. Fam. Physician. — 2012 Jun 1. — 85(11). — 105962.
9. Cox E. Rotavirus [Text] / E. Cox, J.C. Christenson // Pediatr. Rev. — 2012 Oct. — 33(10). — 43945. — quiz 4467.
10. Modifiable diarrhoea risk factors in Egyptian children aged < 5 years [Text] / A.M. Mansour, H.E. Mohammady, M.E. Shabrawi [et al.] // Epidemiol. Infect. — 2013 Feb. — 22. — 113.
11. Impact of rotavirus vaccination on hospitalisations in Belgium: comparing model predictions with observed data [Text] / B. Standaert, J.A. Gomez, M. Raes [et al.] // PLoS One. — 2013. — 8(1). — e53864.
12. Tate J.E. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and metaanalysis [Text] / J.E. Tate, A.H. Burton, C. BoschiPinto, A.D. Steele, J. Duque, U.D. Parashar; WHOcoordinated Global Rotavirus Surveillance Network // Lancet Infect. Dis. — 2012 Feb. — 12(2). — 13641.
13. Walker C.L. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea [Text] / C.L. Walker, I. Rudan, L. Liu, H. Nair, E. Theodoratou, Z.A. Bhutta, K.L. O'Brien, H. Campbell, R.E. Black // Lancet. — 2013 Apr 20. — 381(9875). — 140516.