

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐỘ NẶNG TIÊU CHẢY CẤP DO ROTAVIRUS TẠI KHOA NHI BỆNH VIỆN AN GIANG

Tôn Quang Chánh, Lê Huy Cường, Huỳnh Thị Phương Lan,

Phạm Hoàng Văn và Nguyễn Ngọc Rạng, Khoa Nhi Bệnh viện An giang

Tóm tắt

Bệnh tiêu chảy cấp (TCC) do rotavirus là bệnh thường gặp ở trẻ em và thường gây bệnh cảnh nặng so với các tác nhân gây TCC khác. Mục đích của nghiên cứu nhằm tìm hiểu đặc tính lâm sàng và đánh giá độ nặng của tiêu chảy cấp do rotavirus.

Phương pháp nghiên cứu: *Hồi cứu đoàn hệ, được thực hiện tại khoa Nhi Bệnh viện An giang gồm 309 trường hợp TCC rotavirus(+) và nhóm chứng gồm 295 trường hợp TCC rotavirus(-). Kết quả: TCC do rotavirus (+) với điểm độ nặng $12,6 \pm 2,9$, không khác biệt so với (sv) nhóm rotavirus(-) có điểm độ nặng là $13 \pm 2,9$ ($p=0,071$). Các biểu hiện lâm sàng khác của nhóm rotavirus(+) như sốt có tỉ lệ 25,6% sv 34,2% ($p=0,021$); ói là 53% sv 62% ($p=0,057$); tỉ lệ mất nước 47% sv 24% ($p=0,000$). Số trường hợp có mất nước và mất nước nặng của nhóm rotavirus(+) là 40% và 6% sv 23% và 1% ($p=0,000$), số lần tiêu trong ngày nhóm rotavirus(+) là $8,4 \pm 4$ sv $7,5 \pm 3,6$ ($p=0,000$), ngày nằm viện nhóm rotavirus(+) là $5,1 \pm 2$ sv $5,5 \pm 2,4$, ($p=0,035$) và triệu chứng co giật của nhóm rotavirus(+) là 5,8% sv 2,4% ($p=0,035$). Xét nghiệm bạch cầu máu là 10.800 (3.100,53.000) sv 11.250 (4.400,82.800) ($p=0,366$) và CRP là 2.35(0.05, 67) sv 7.82(0.04, 226) ($p=0,001$). **Kết luận:** Mặc dù số lần tiêu trong ngày cao hơn và có dấu hiệu mất nước nhiều hơn, nhưng mức độ nặng TCC do rotavirus(+) không khác so với TCC không do rotavirus, vì vậy chúng ta không thể phân biệt được đặc điểm lâm sàng giữa 2 nhóm bệnh này.*

Summary

*Gastroenteritis caused by rotavirus is commonly seen in children and more severe than gastroenteritis caused by other agents. The aim of this study was to determine the clinical characteristics and the severity of diarrhea caused by rotavirus. **Subjects and method:** a retrospective cohort including 309 cases of diarrhea caused by rotavirus and 295 control cases of diarrhea with unidentified agents. Results: the severity score of diarrhea due to rotavirus ($12,6 \pm 2,9$) was not different than those of diarrhea*

caused by unidentified agents ($13 \pm 2,9$) ($p=0,071$). The main clinical manifestations of diarrheal caused by rotavirus were fever (25,6%), vomiting (53%), and dehydration (47%). Comparing to diarrhea without rotavirus were: fever (34,2%; $p=0,021$), vomiting (62%; $p=0,057$), and dehydration (24%; $p= 0.000$). The prevalence of severe dehydration in patients with rotavirus diarrhea was 6% higher than those caused by unidentified agents (1%) ($p=0.000$). The mean number of stool passage was $8,4 \pm 4$ versus $7,5 \pm 3,6$ ($p= 0.000$). The length of hospital stay with rotavirus diarrhea was $5,1 \pm 2$ versus $5,5 \pm 2,4$ ($p=0,035$). Blood leukocyte was 10.800 (3.100,53.000) versus 11.250 (4.400,82.800) ($p=0,366$) and CRP was 2.35 (0.05, 67) versus 7.82 (0.04, 226) ($p=0,001$). **Conclusion:** Although the number of stool passage and the prevalence of diarrhea with dehydration due to rotavirus were higher than those of diarrhea without rotavirus, the severity of rotavirus diarrhea was not different as compared to diarrhea without rotavirus, so we may not distinguish the clinical characteristics between 2 groups.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy cấp (TCC) hay viêm dạ dày ruột cấp là bệnh thường xảy ra ở trẻ em, tác nhân gây bệnh TCC là do virus, vi trùng và ký sinh trùng^{6,22}, trong đó rotavirus là tác nhân gây bệnh quan trọng chiếm 1/3 trẻ TCC nhập viện, mỗi năm trên toàn thế giới có 800.000 tử vong trẻ dưới 5 tuổi¹³. TCC do rotavirus ở trẻ em dưới 3 tuổi chiếm tỉ lệ cao ở các nước đang phát triển như Bangladesh 33%¹⁴, Cambodia 56%¹¹, Thailand 48%⁴. Riêng tại Việt Nam tỉ lệ này chiếm khoảng 46-64%^{16,19,20}. Ở khoa Nhi Bệnh viện An giang hàng năm trung bình có 1.300 trường hợp TCC nhập viện, trong đó có khoảng 300 ca TCC do rotavirus. TCC do rotavirus thường có biểu hiện lâm sàng nặng hơn do nhiễm các virus khác gồm tiêu chảy nhiều lần phân lỏng kèm nôn ói, sốt và đưa đến tình trạng mất nước điện giải, rối loạn toan kiềm có thể tử vong nếu không điều trị kịp thời hoặc phối hợp với các bệnh cảnh nguy hiểm khác^{2,6}. Mục đích của nghiên cứu là tìm hiểu đặc điểm lâm sàng và độ nặng của TCC do rotavirus.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ hồi cứu gồm nhóm bệnh (rotavirus+) và nhóm chứng (rotavirus-).

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các trường hợp TCC trên 1 tháng tuổi đến 72 tháng tuổi có làm xét nghiệm phân xác định rotavirus.

Địa điểm: Khoa Nhi Bệnh viện An giang

Thời gian: từ tháng 1/2007 đến tháng 12/2008.

Cách tiến hành: Chọn tất cả các hồ sơ bệnh án được chẩn đoán TCC ở trẻ dưới 3 tuổi có xét nghiệm rotavirus (+) và chọn ngẫu nhiên số hồ sơ chẩn đoán TCC ở trẻ dưới 3 tuổi, không có tiêu đàm máu và xét nghiệm rotavirus(-) làm nhóm chứng. Một bệnh án mẫu soạn sẵn, ghi nhận các biến về giới, tháng tuổi, nhiệt độ (chỉ lấy nhiệt độ cao nhất trong thời gian nhập viện), số lần tiêu chảy trong một ngày (lấy số lần cao nhất trong những ngày nằm viện), số ngày hết tiêu chảy, số lần ói trong ngày (lấy số lần cao nhất trong những ngày nằm viện), số ngày ói, độ mất nước (không, mất nước nhẹ, mất nước nặng), triệu chứng hô hấp đi kèm, có sử dụng kháng sinh hay không, ngày nằm viện. Ghi nhận các chỉ số xét nghiệm: hồng cầu và bạch cầu trong phân, bạch cầu máu, chỉ số CRP (c reactive protein), ion đồ (Na, Ka, Ca).

Tính điểm độ nặng dựa vào thang điểm của được đề nghị bởi Ruuska và Vesikari (1990).

(bảng A)

Chẩn đoán TCC do rotavirus bằng kit xét nghiệm SD BIOLINE Rotavirus của hãng Standard Diagnostics, Inc, Korea. Là một xét nghiệm miễn dịch phát hiện các rotavirus nhóm A trong các mẫu phân, xét nghiệm dùng hai loại kháng thể trong sắc ký miễn dịch bánh sandwich pha rắn để phát hiện protein đặc hiệu nhóm.

Một số định nghĩa:

Tiêu chảy là tiêu phân lỏng hay tóe nước không máu lớn hơn 2 lần trong 24 giờ.

TCC là tiêu chảy ít hơn 14 ngày.

Mất nước được chia làm 3 mức độ: Mất nước nặng, nhẹ và không dấu mất nước [8]

Sốt khi nhiệt độ nách bằng hoặc lớn hơn 38°C

Số ngày hết tiêu chảy tính từ khi phát tiêu chảy đến khi hết tiêu chảy, nếu ngày xuất viện vẫn còn tiêu chảy ít lần, thì cộng thêm một ngày.

Biểu hiện hô hấp khi có ho và chảy mũi.

Xử lý số liệu: Trình bày các biến số có phân phối chuẩn bằng trung bình và độ lệch chuẩn, hoặc trung vị với trị nhỏ nhất và lớn nhất. Các biến định tính được trình bày bằng tỉ lệ %. Biến định lượng có phân phối chuẩn được phân tích bằng phép kiểm T, số liệu, nếu phân phối không chuẩn dùng phép kiểm Mann-Whitney. Các biến định tính được phân tích bằng phép kiểm χ^2 hoặc Fisher exact. Các test có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 13.0

Bảng A. Bảng điểm độ nặng TCC theo Ruuska và Vesikari, 1990¹⁵

Triệu chứng	Điểm
Ngày TC	
1-4	1
5	2
≥ 6	3
Lần TC ngày	
1- 3	1
4-5	2
≥ 6	3
Số lần ói	
1	1
2- 4	2
≥ 5	3
Ngày ói	
1	1
2	2
≥ 3	3
Sốt	
37,1- 38,4	1
38,5- 38,9	2
≥ 39	3
Mất nước	
Không	2
Có	3
Điều trị	
ORS	1
Nằm viện	2
Tổng điểm	20

KẾT QUẢ:

Kết quả có 609 ca TCC được đưa vào 2 nhóm nghiên cứu. Đặc điểm giới, tháng tuổi của 2 nhóm được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm giới và tuổi của 2 nhóm

	Rotavirus(+) N= 309	Rotavirus (-) N= 295	P
Giới nam	199(64)	187(63)	0,700
Tuổi (tháng)	13.5 ± 10 11(2, 72)*	9,6 ± 4,5 9(1, 27)*	0,000

* Trung vị(giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất)

Có sự khác biệt về tuổi giữa 2 nhóm, nhóm rotavirus(+) có tuổi trung bình cao hơn

Đặc điểm lâm sàng 2 nhóm được mô tả trong bảng 2

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng 2 nhóm

Đặc điểm LS	Rotavirus(+) N= 309	Rotavirus (-) N= 295	P
Sốt	79(25,6)	101(34,2)	0.021
Ói	165(53)	184(62)	0.057
Mất nước	145(47)	71(24)	0.000
Mất nước nhẹ	125(40)	65(23)	0.000
Mất nước nặng	20(6)	2(1)	
TC Hô hấp*	73(24)	69(23)	0.566
TC co giật	16(5,8)	7(2,4)	0.037
Số lần tiêu ngày	8.42 ± 4	7.5±3.6	0.000
Ngày nằm viện	5.1±2.	5.5±2.4	0.035
Tổng điểm	12.6±2.9	13±2.9	0.071
Có kháng sinh	150(49)	159(54)	0.303

* LS: Lâm sàng; TC: triệu chứng

TCC do rotavirus có số lần tiêu chảy/ngày cao hơn, hay bị co giật và có dấu mất nước nặng nhiều hơn, tuy nhiên ít sốt hơn và có ngày nằm viện ngắn hơn nhóm TCC rotavirus(-)

Đặc điểm cận lâm sàng được trình bày trong bảng 3

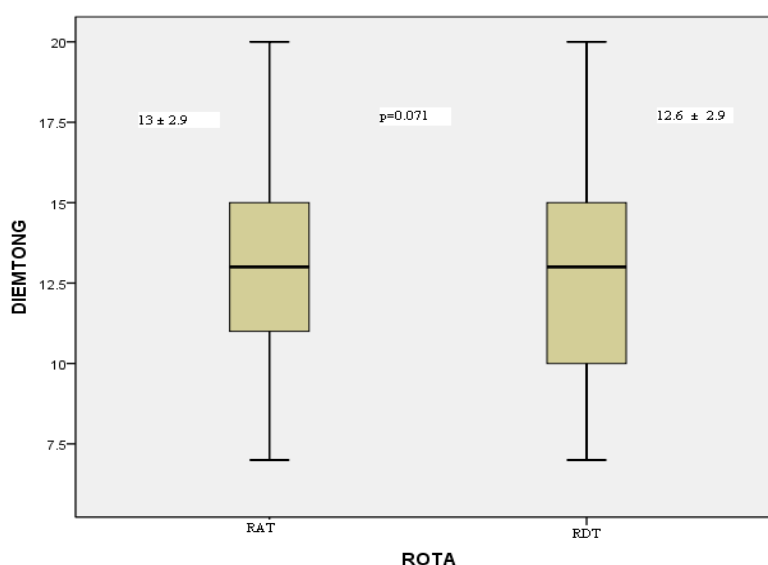
Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của 2 nhóm.

Đặc điểm CLS	Rotavirus(+) N= 309	Rotavirus (-) N= 295	P
BC* x1000/mm ³	10.8 (3.1-53)**	11.2(4.4,82.8)**	0.366
CRP(mg/l)	2.3 (0, 67)**	7.8(0, 226)**	0.001
Ion đồ			
Na+	130 ± 13,6	132, ± 4	0.143
Ka+	4.2 ± 3	3.8 ± 0,7	0.319
Ca++	1.2 ± 0.17	1.2 ± 0.2	0.517
Bạch cầu phân	12/245(4.8%)	7/267(2.6%)	0.002
Hồng cầu phân	10/245(4%)	7/267(2.6%)	0.003

*BC: Bạch cầu, ** trung vị(giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất)

Trị số CRP thấp hơn, bạch cầu và hồng trong phân nhiều hơn ở nhóm TCC rotavirus(+) so với nhóm TCC rotavirus(-).

Điểm độ nặng của 2 nhóm TCC rotavirus (+) và rotavirus (-) được trình bày trong biểu đồ 1



Biểu đồ: So sánh điểm độ nặng giữa 2 nhóm rotavirus (+) và (-)

BÀN LUẬN

Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá sự khác biệt giữa các trường hợp TCC do rotavirus so với các nguyên nhân khác không do rotavirus. Bởi vì hiện nay, khoa xét nghiệm bệnh viện chỉ thực hiện được soi phân tìm amib, giardia..Cấy phân tìm *E. coli*, *Shigella pp*, *Salmonella*... mà chưa tìm các tác nhân TCC không xâm nhập khác

nhu adenovirus hoặc các nhóm *Escherichia Coli* không xâm nhập (EPEC, ETEC, EAEC...)

Theo y văn, TCC do rotavirus vẫn là nguyên nhân phổ biến nhất ở trẻ em dưới 3 tuổi và có độ nặng cao hơn các TCC do các tác nhân không xâm nhập khác nhưng không cần phải sử dụng kháng sinh. Vì vậy cần phải phân biệt với tiêu chảy do các nguyên nhân khác. Kết quả nghiên cứu này nhận thấy:

- Đặc điểm về giới tính và tuổi gây bệnh: Trong nghiên cứu chúng tôi phái nam 63-64% ở cả 2 nhóm ($p=0,70$), tương tự nghiên cứu Salayman, Vu Nguyen T^{16,20}. Nhóm rotavirus (+) có tháng tuổi trung bình cao hơn nhóm rotavirus (-) là $13,5 \pm 10$ so với $9,7 \pm 4,5$, $p=0,000$ [11(2, 72) so với 9(1, 27), $p=0,000$], tương tự nghiên cứu của Tinsa F¹⁸. Nhóm rotavirus (-) có tỉ lệ sốt cao hơn: 67% so với 49%, $p<0,021$, khác với nghiên cứu của Vu Nguyen T²⁰ là 2 nhóm không khác biệt nhau về tỉ lệ sốt 57%-59%, $p>0,5$, nhưng nghiên cứu Wu TC²¹ thì nhóm rotavirus (+) lại có tỉ lệ sốt nhiều: 82% so với 26,2%, $p<0,05$. Tỉ lệ ói ở 2 nhóm trong nghiên cứu chúng tôi là 63% so với 53%, $p>0,05$, khác với nghiên cứu Vu Nguyen T và Tôn Nữ Vân Anh^{19,20}: TCC rotavirus (+) có tỉ lệ ói nhiều hơn: 66% so với 42%, $p<0,05$, 54,9% so với 11,8%, $p<0,05$. Trong nghiên cứu chúng tôi, tỉ lệ số ca mất nước của nhóm rotavirus (+) nhiều hơn: 47% so 24%, $p=0,000$ tương tự nghiên cứu Vu Nguyen T²⁰ là 88% so với 77%, $p<0,05$. Số ca có mất nước và mất nước nặng của nhóm rotavirus (+) cũng cao hơn là 40% so với 23%, 6% so với 1% ($p=0,000$), có thể do số lần tiêu trong ngày nhóm rotavirus (+) nhiều hơn nhóm rotavirus (-): $8,4 \pm 4$ so với $7,5 \pm 6,6$, $p<0,05$. Số ngày tiêu chảy cả hai nhóm như nhau là $5,9 \pm 4,2$ và $6,2 \pm 2,7$, $p>0,05$, tương tự thời gian 5 ngày trong nghiên cứu của Zulfiqar và CS^{10,22} khi nghiên cứu TCC do rotavirus và Norovirus. Trong nghiên cứu chúng tôi nhóm rotavirus (+) có thời gian nằm viện ngắn hơn là $5,1 \pm 2$ so với $5,5 \pm 2,4$ ($p=0,035$), khác tác giả Wu TC²¹ thời gian hồi phục rotavirus (+) dài hơn 3,81, so với 2,93, $p<0,05$ khi so sánh Rotavirus và Norovirus. Đặc biệt về điểm độ nặng trung bình 2 nhóm rotavirus (+) và (-) trong nghiên cứu chúng tôi là $12,6 \pm 2,9$ so với $13 \pm 2,9$ ($p>0,071$) với sự khác biệt không có ý nghĩa, riêng về điểm nặng trung bình của nhóm rotavirus (+) trong nghiên cứu chúng tôi tương tự của tác giả Aupiais, Rang Ngoc Nguyen^{1,15} là 12,8 - 13,5 cao hơn so với nghiên cứu khác^{3,12,18} từ 10,4 - 8,44, nhưng các nghiên cứu này đều có điểm

nặng trung bình rotavirus (+) cao hơn so nhóm rotavirus (-). Có thể lý giải do chúng tôi không loại được tác nhân gây bệnh khác như nhóm *E. coli* khác như EPEC, ETEC, EAEC... Ion đồ không khác biệt giữa hai nhóm, Natri (Na) máu của nhóm rotavirus(+) là 130 ± 13 mmol/L so với 132 ± 4 mmol/L, $p=0,143$. TCC do rotavirus thường gây mất nước nhược trương (theo Larry A⁷), tuy nhiên theo nghiên cứu của Isolauri E⁵ trong TCC do rotavirus rất ít khi hạ Na máu. Soi phân chúng tôi thấy tỉ lệ hồng cầu, bạch cầu nhóm rotavirus (+) nhiều hơn nhóm rotavirus (-) là 4%, 4,8% so 2,6%, 2,6%, $p < 0.05$, khác với nghiên cứu Vu Nguyen T²⁰ nhóm rotavirus(-) lại lớn hơn 6,7% so 3,6%, $p < 0.05$. Chỉ số bạch cầu 10.800 ($3.100, 53.000$) so với 11.250 ($4.400, 82.800$)/mm³ ($p=0,366$) không khác biệt, chỉ số CRP thấp hơn ($12,6 \pm 20$) so với nhóm rotavirus (-): $22,6 \pm 40$ ($p < 0,05$), khác với nghiên cứu Wu TC²¹ khi so sánh rotavirus (+) và Norovirus, CRP $9 \pm 1,1$ và $7 \pm 1,9$, $p < 0.05$. Triệu chứng co giật của nhóm rotavirus (+) cao hơn: 5.4% so với 2,4% ($p = 0.035$). Trong nghiên cứu chúng tôi thường có co giật ngắn, một cơn và không lặp lại, do vậy nguyên nhân co giật có thể do sốt cao, hoặc rối loạn điện giải⁹, tuy nhiên co giật còn do nhiều nguyên nhân khác.

Ngoài các triệu chứng trên cả hai nhóm rotavirus (+) và (-) còn có triệu chứng hô hấp đi kèm chiếm 23%-24%, $p=0,566$, khác biệt không ý nghĩa. Trong nghiên cứu Tôn Nữ Vân Anh¹⁹ TCC kèm triệu chứng hô hấp nhóm rotavirus (+) thấp hơn (3,2% so với 23,5%, $p < 0,05$), Theo Mihalache D¹⁰, 13% TCC do rotavirus có triệu chứng hô hấp đi kèm.

Sử dụng kháng sinh của hai nhóm không khác nhau giữa 2 nhóm rotavirus(+) và (-) 48% và 51%, $p > 0.05$, có thể do không thể chẩn đoán phân biệt được TCC do rotavirus so với các nguyên nhân khác. Tỉ lệ dùng kháng sinh cao hơn nghiên cứu Salayman¹⁶.

Hạn chế của đề tài: không xác định được tác nhân khác gây tiêu chảy cấp, hơn nữa vì là một nghiên cứu hồi cứu nên chưa đánh giá được các triệu chứng lâm sàng một cách chính xác và đầy đủ.

KẾT LUẬN

Mặc dù số lần tiêu trong ngày cao hơn và có dấu hiệu mất nước nhiều hơn, nhưng mức độ nặng TCC do rotavirus không khác so với TCC không do rotavirus. Vì vậy không thể phân biệt được 2 nhóm bệnh này trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. [Aupiais C, de Rougemont A, Menager C, Vallet C, Brasme JF, Kaplon J, Pothier P, Gendrel D](#) Severity of acute gastroenteritis in infants infected by G1 or G9 rotaviruses. [J Clin Virol](#). 2009 Nov;46(3):282-5. Epub 2009 Sep 1.
2. Butler T, Islam M, Azad AK, Islam MR, Speelman P. Causes of death in diarrhoeal diseases after rehydration therapy: an autopsy study of 140 patients in Bangladesh. [Bull World Health Organ](#). 1987;65(3):317-23.
3. Frühwirth M, Karmaus W, Moll-Schüler I, Brösl S, Mutz I. A prospective evaluation of community acquired gastroenteritis in paediatric practices: impact and disease burden of rotavirus infection. [Arch Dis Child](#). 2001 May;84(5):393-7.
4. Intusoma U, Sornsrivichai V, Jiraphongsa C, Varavithaya W. Epidemiology, clinical presentations and burden of rotavirus diarrhea in children under five seen at Ramathibodi Hospital, Thailand. [J Med Assoc Thai](#). 2008 Sep;91(9):1350-5.
5. Isolauri E, Jalonen T, Mäki M. Acute gastroenteritis. Changing pattern of clinical features and management. [Acta Paediatr Scand](#). 1989 Sep;78(5):685-91.
6. Khuffash FA, Sethi SK, Shaltout AA. Acute gastroenteritis: clinical features according to etiologic agents. [Clin Pediatr \(Phila\)](#). 1988 Aug;27(8):365-8.
7. Larry A. Greenbaum, [Chapter 52 – Electrolyte and Acid-Base Disorders, Part VI – The Pathophysiology of Body Fluids and Fluid Therapy](#), Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed.
8. Larry Greenbaum, [Chapter 54 – Deficit Therapy](#), Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed.
9. Michael V. Johnston. [Chapter 593 – Seizures in Childhood](#), Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed.
10. Mihalache D, Fîntînaru R, Iacob M, Simonca C. [Clinical study of acute diarrhea caused by rotavirus]. [Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi](#). 2005 Jul-Sep;109(3):488-91. Romanian
11. Nyambat B, Meng CY, Vansith K, Vuthy U, Rin E, Kirkwood C, Bogdanovic-Sakran N, Kilgore PE. Hospital-based surveillance for rotavirus diarrhoea in Phnom Penh, Cambodia, March 2005 through February 2007. [Vaccine](#). 2009 Nov 20;27 Suppl 5:F81-4.
12. O’Ryan ML, Lucero Y, Prado V, Santolaya ME, Rabello M, Solis Y, Berríos D, O’Ryan-Soriano MA, Cortés H, Mamani N. Symptomatic and asymptomatic rotavirus and norovirus infections during infancy in a Chilean birth cohort. [Pediatr Infect Dis J](#). 2009 Oct;28(10):879-84.
13. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. [Emerg Infect Dis](#). 1998 Oct-Dec;4(4):561-70. Review.
14. Paul SK, Hossain MA, Ahmed MU, Alam MM, Musa AK, Shamsuzzaman AK, Islam MN, Saha SK. Prevalence of VP7 and VP4 genotypes of human group A rotavirus in infants and children with acute diarrhea in a northern city of

- Bangladesh. Mymensingh Med J. 2009 Jul;18(2):190-7. bangladesh tỉ lệ bangladesh
15. Rang Ngoc Nguyen M.D. The prevalence and clinical characteristics of gastroenteritis due to *Escherichia coli* at the Royal Children 's hospital, Melbourne. Department of Paediatrics, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia
 16. Salayman, Nguyễn Phú Duy, Trần Thị Khánh Linh, Nguyễn Thị Lê Thu Bệnh tiêu chảy cấp do Rotavirus. Báo cáo khoa học BVĐKTT An Giang 2009.
 17. Theresa J. O Thomas G. C. Comparison in statistical 4th edition, Blacwell Sxx 20002. Uk pp. 114-212. Chapter 196 – Shigella. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed.
 18. Tinsa F, Brini I, Yahyaoui S, Bousenna O, Bousetta K, Trabelsi A, Bousnina S. [Infectious diarrhoea in children under five years]. Tunis Med. 2009 Sep;87(9):599-602. French.
 19. Tôn Nữ Vân Anh. Phát hiện “Tiêu chảy cấp do rotavirus” ở trẻ em dưới 5 tuổi qua test nhanh rota/adenocombi. Hội Nghị Khoa Học Công Nghệ Tuổi Trẻ Các Trường Đại Học Y Dược Việt Nam lần thứ XIII.
 20. Vu Nguyen T, Le Van P, Le Huy C, Nguyen Gia K, Weintraub A. Etiology and epidemiology of diarrhea in children in Hanoi, Vietnam. Int J Infect Dis. 2006 Jul;10(4):298-308. Epub 2006 Feb 3.
 21. Wu TC, Liu HH, Chen YJ, Tang RB, Hwang BT, Yuan HC. Comparison of clinical features of childhood norovirus and rotavirus gastroenteritis in Taiwan. J Chin Med Assoc. 2008 Nov;71(11):566-70.
 22. Zulfiqar Ahmed Bhutta, Chapter 337 – Acute Gastroenteritis in Children, Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed.