

ՀՏԴ 616.92/.93+616.34

**Կոլիտի և հեմոկոլիտի համախտանիշով ընթացող սուր աղիքային միքստ վարակների պատճառագիտական կառուցվածքը և կլինիկալաբորատոր բնութագիրը**

**Ա.Ա.Մխոյան, Լ.Ա. Հարությունյան, Ա.Հ. Հովհաննիսյան,  
Ն.Մ.Գյուլազյան, Ա.Վ. Ասոյան**

*Մ. Հերացու անվ. ԵՊԲՀ, ինֆեկցիոն հիվանդությունների ամբիոն  
«Նորք» ԻԿՀ*

*0014, Արմենակյան փ., 153*

*Բանալի բառեր.* սուր աղիքային վարակներ (ՍԱՎ), միքստ վարակ, կոլիտ, հեմոկոլիտ, շիզելա, կամպիլոբակտեր

Ամբողջ աշխարհում տարեկան գրանցվում է ՍԱՎ-ի ավելի քան երկու միլիարդ դեպք [5, 9], որը կազմում է բնակչության հիվանդացության 3, 6%-ը [7]: Տարեկան ՍԱՎ-ի 1,5մլն. մահվան դեպքերի կեսից ավելին (58%) բաժին է ընկնում զարգացող երկրներին, որտեղ բակտերիալ և պարազիտար ծագման ՍԱՎ-ը առավել տարածում ունեն, քան վիրուսայինները [9]: ԱՀԿ-ի 2015թ.-ի տվյալներով՝ ցածր եկամուտ ունեցող երկրներում մահվան բոլոր պատճառների մեջ ՍԱՎ-ը զբաղեցրել են երկրորդ տեղը, պայմանավորելով 57,2 մահվան դեպք 100 հազ. բնակչի հաշվով [10]:

Միքստ ինֆեկցիաները միշտ գրավել են գիտնականների ուշադրությունը: Դեռևս 1950-60-ական թվականներին Գ.Պ.Ռուդնևը նշել է, որ ինֆեկցիոն պրոցեսը երբեք պետք չի դիտել որպես մոնովարակ, քանի որ այն զարգանում է մարդու օրգանիզմում խիստ բազմազան ներկայացված նորմալ միկրոֆլորայի հետ համատեղ: Ըստ հեղինակի՝ նաև շատ կարևոր է հիվանդների մոտ միքստ ինֆեկցիաների հայտնաբերումը և հիմնավորված բուժումը: Միքստ ինֆեկցիաները կարող են ներկայացված լինել տարբեր համադրություններով՝ բակտերիա-բակտերիա, բակտերիա-վիրուս, վիրուս-վիրուս, հելմինթներ-պաթոգեն պարզագույններ և այլն [4]:

Կ.Շրիվաստավայի և համահեղինակների կողմից կատարված աշխատանքում հետազոտված տարածքում ուսումնասիրվել է հիմնական բակտերիալ, վիրուսային և պարազիտար հարուցիչների դերը մանկական տարիքի լուծերի պատճառագիտության մեջ, դեպքերի մեկ երրորդում հայտնաբերվել են երկու կամ ավելի ախտածիններ: Ըստ

հեղինակների հիպոթեզի՝ ինֆեկցիոն գործոնները կարող են լրացնել միմյանց պաթոգենետիկ օղակները, բերելով հիվանդության ծանր ձևերի զարգացման: Երեխաների սուր լուծի հնարավոր բազմահարուցիչային պատճառի ենթադրությունը և ճիշտ ախտորոշումը կօգնի ադեկվատ դեղորայքային բուժման ընտրությանը [7]:

Չինաստանում կատարված մինչև 5 տարեկան երեխաների լուծի պատճառագիտության հետազոտության ընթացքում հաստատվել է, որ մեկից ավելի ախտածիններ հայտնաբերվել են ինչպես հիվանդների մոտ (40%), այնպես էլ՝ ստուգիչ խմբում (15%): Լոգիստիկ ռեգրեսիայով չի հաստատվել կոռելյացիոն կապ միքստ ինֆեկցիայի և կլինիկական ախտանիշների ծանրության միջև (ջերմաստիճանի բարձրացման, փսխումների և հիվանդության տևողության) [6]:

Մեկ ուրիշ գիտական աշխատությունում նույնպես հաստատված է, որ մեծահասակ ՍԱՎ-ի հիվանդների կղանքում մի քանի հարուցիչների Օ-հակաձնի և տոքսինների մարկերների միաժամանակյա առկայությունը բերում է ազդեցության բազմապատկման և ավելի արտահայտված կլինիկական դրսևորումների (ավելի երկարատև և հաճախակի լուծի, արտահայտված տենդի, ցավային համախտանիշի, կղանքում ախտաբանական խառնուրդների հայտնաբերման, բարձր լեյկոցիտար ինտոքսիկացիայի ինդեքսի)՝ համեմատած ՍԱՎ-ի այն հիվանդների հետ, որոնց մոտ հայտնաբերվել են մեկ հարուցչի մարկերներ [2]:

Խնդիր են հանդիսանում ինվազիվ դիարեաները, որոնց հիմնական հարուցիչներն են շիգելաները, կամպիլոբակտերները, EIEC և EHEC, ամեոբան, իերսինիաները, կլոստրիդիաները, ստաֆիլակոկը, պրոտեան և սալմոնելաները, որոնք կարող են ընթանալ նաև հեմոկոլիտի համախտանիշով, և նրանց տարբերակիչ ախտորոշումը առավել կարևոր է, քանի որ, կախված հարուցչի տեսակից՝ փոխվում են բուժման մոտեցումները: Շիգելոզի և իերսինիոզի ժամանակ հակաբակտերիալ բուժումը բերում է հիվանդության տևողության կրճատման և լավացման, մինչդեռ սալմոնելոզի գաստրոինտեստինալ ձևի ժամանակ այն չունի որևէ զգալի ազդեցություն ներքջային տեղակայված հարուցչի վրա և կարող է բերել ընթացքի ձգձգման, իսկ EHEC դեպքում՝ ընդհուպ մինչև բարդությունների առաջացման (հեմոկոլիտիկուրեմիկ համախտանիշ և այլն) [3]: Լինելով բորբոքային պրոցեսի դրսևորում՝ լոկալիզացված առավելապես հաստ աղիքի շրջանում, հեմոկոլիտի համախտանիշով կարող են ընթանալ ՍԱՎ-ը (շիգելոզ, կամպիլոբակտերիոզ, էշերիխիոզ, սալմոնելոզ և այլն), աղիների քրոնիկ բորբոքային հիվանդությունները (Կրոնի հիվանդություն, խոցային կոլիտ և այլն), վիրաբուժական հիվանդությունները (ինվազիոնացիա և

այլն), որոշ դեղորայքների օգտագործման հետևանքով առաջացած վիճակներ (հակաբիոտիկ- ասոցացված դիարեաներ), այդ իսկ պատճառով անհրաժեշտ է տարբերակիչ ախտորոշումն անցկացնել ավելի մեծ թվով հիվանդությունների միջև [1]:

Հետազոտման նպատակն է եղել ուսումնասիրել գերազանցապես կոլիտիկ և հեմոկոլիտիկ համախտանիշով ընթացող ՍԱՎ-ով հիվանդների շրջանում միքստ վարակների չափաբաժինը և պատճառագիտական կառուցվածքը, համեմատել էթիոլոգիական գործոնի հայտնաբերելիությունը դասական և ժամանակակից հետազոտման մեթոդներով, ինչպես նաև նկարագրել համակցված վարակների կլինիկալաբորատոր ընթացքը:

### Նյութն ու մեթոդները

Հետազոտության նյութ են հանդիսացել «Նորք» ԻԿՀ հոսպիտալացված, կոլիտիկ/հեմոկոլիտիկ տարբերակով ընթացող ՍԱՎ-ով թվով 236 մեծահասակ հիվանդներ: Բոլոր հիվանդներին կատարվել է կղանքի կրկնակի բակտերիաբանական հետազոտություն դասական մեթոդներով՝ ախտածին և պայմանական ախտածին մանրէների հայտնաբերման նպատակով, կղանքի ընդհանուր հետազոտություն՝ հելմինթների ձվիկների և պարզագույնների որոշմամբ, ինչպես նաև արյան և մեզի ընդհանուր հետազոտություններ:

Կամպիլոբակտերների, EHEC 0157:H7 հայտնաբերման համար կիրառվել են CERTEST BIOTEC-ի մեկ փուլային իմունաբրոմատոգրաֆիկ թեստերը, որոնք նախատեսված են կղանքի նմուշներում համապատասխան հարուցիչների որակական որոշման համար:

Կլոստրիդիաների հետազոտման համար օգտագործվել է CERTEST *Clostridium difficile* GDH+Toxin A+B մեկ փուլային իմունաբրոմատոգրաֆիկ կոմբո-քարտ թեստը, որով միաժամանակ որոշվում է որակական *Clostridium difficile*-ի գլյուտամատոդեհիդրոգենազան (GDH), Toxin A և B-ի առկայությունը կղանքի նմուշում:

Էշերիխիաների հայտնաբերման նպատակով կատարվել է կղանքի հետազոտություն պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի մեթոդով՝ «AmpliSens® Էշերիխիոզներ-FL» հավաքածուի միջոցով, որը նախատեսված է դիարեազեն *E.coli* (EPEC, ETEC, EIEC, EHEC, EAEC) ԴՆԹ-ի ամպլիֆիկացիայի և դիֆերենցիացիայի համար:

Կատարվել է ստացված համաճարակաբանական, կլինիկական և լաբորատոր տվյալների վերլուծություն:

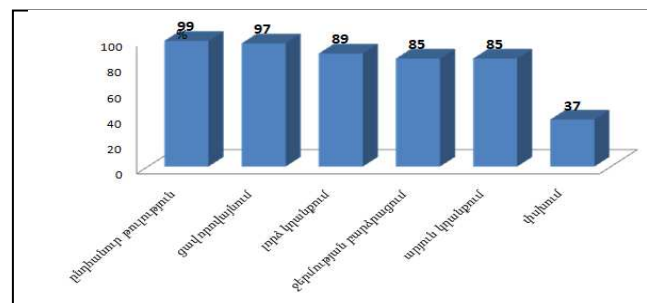
## Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հետազոտված 236 ՍԱՎ-ով հիվանդների խմբում դասական ախտորոշիչ մեթոդներով միայն 3,4%-ի մոտ է հայտնաբերվել միքստ վարակ: Ներդնելով ժամանակակից ախտորոշիչ մեթոդներ՝ ևս 46 հիվանդի կղանքից անջատվեց երկու և ավելի հարուցիչներ, այսպիսով միքստ ՍԱՎ ախտորոշվեց 22,8% դեպքերում:

Հաստատված միքստ վարակով հիվանդների խմբում ( $n=54$ ) միջին տարիքը կազմել է  $31 \pm 16,1$ , որոնց կեսից ավելին (57,4%)՝ իգական սեռի: Հիվանդացությունը ավելի բարձր է եղել աշնան և ձմռան ամիսներին (74,1%): Հիվանդների մեծ մասը (64,8%) եղել են երևանաբնակ: Ընդունվածների կեսից ավելին (55,6%) նշել են հիվանդության կապը ընդունած սննդամթերքի հետ, իսկ 6%-ը՝ շփումը նմանատիպ կլինիկայով անձանց հետ: Հիվանդների 74,1 %-ը դիմել է հիվանդության առաջին երեք օրերին, հոսպիտալացման տևողությունը կազմել է 3-4 մ/օր: Հետազոտվածների 25,9%-ը ունեցել են ուղեկցող հիվանդություններ (խալիպ, շաքարային դիաբետ, պրոստատիտ և այլն):

Չնայած այն փաստին, որ մինչ հոսպիտալացումը 14 հիվանդ (25,9%) ստացել էին հակաբակտերիալ բուժում, նրանց մոտ ևս կղանքից անջատվել են 2-3 հարուցիչներ:

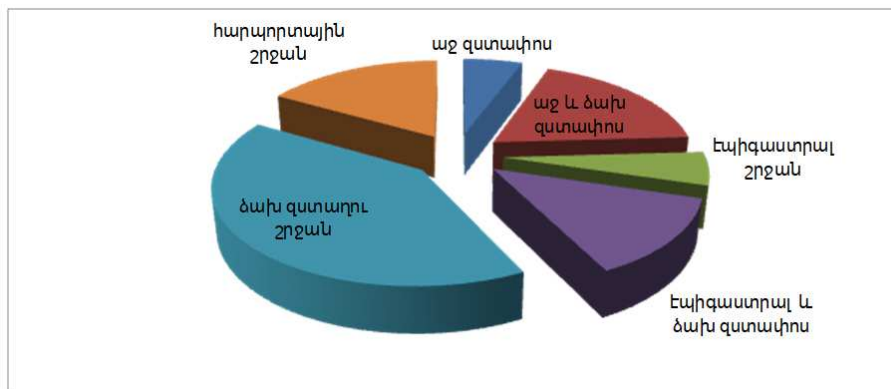
Ընդունման պահին հիվանդների 85,0% ունեցել է ջերմության բարձրացում, որոնցից 72,2%-ը՝ ֆեբրիլ, 12,9%-ը՝ սուբֆեբրիլ: Գրեթե բոլորը գանգատվել են ընդհանուր թուլությունից, լուծից և որովայնի շրջանում բնորոշ ցավերից (նկ.1): Հիվանդների 11,1%-ը նկարագրել են տենեզմներ և կեղծ կանչեր, նույնքանի մոտ էլ դիտվել է օրական մինչև 5 անգամ լուծ: Դիարեայի հաճախականությունը 5-10 անգամ գրանցվել է 48,3% դեպքում և 10 անգամից ավելի՝ 40,6%: Գանգատներում լորձի առկայություն կղանքում նշել են հիվանդների 89,0%-ը, որոնցից գրեթե բոլորի մոտ (85,0%) եղել են նաև արյան հետքեր: Հիվանդների 37,0%-ը նաև գանգատվել է փսխումից, որոնցից 7,4%-ի մոտ՝ 10 անգամից ավելի:



Նկ.1. ՍԱՎ-ով հիվանդների գանգատներն ընդունման պահին

Օբյեկտիվ գննմամբ 75,9% հիվանդների մաշկը եղել է գունատ, տուրգորն՝ անփոփոխ:

Չոր և փառակալված լեզու դիտվել է հիվանդների 75,9%-ի մոտ: Ինտոքսիկացիոն համախտանիշին բնորոշ հաճախասրտություն գրանցվել է հիվանդների 70,4%-ի մոտ, միջինը՝  $88 \pm 12,6$  գ/ր: Որովայնի շոշափումը բոլոր հիվանդների մոտ եղել է ցավոտ, որոնցից ցավ ձախ զստափոսում նշել են հիվանդների 40,7%-ը (նկ. 2): Լյարդի և փայծաղի մեծացում հիվանդների մոտ չի նկատվել: Հոսպիտալացման պահին հիվանդները ջերմել են  $1,6 \pm 1,3$  օր, տենդի արտահայտվածությունը կազմել է  $37,8^\circ\text{C} \pm 0,98^\circ\text{C}$ : Ֆեբրիլ տենդ գրանցվել է հիվանդների 42,6%-ի մոտ, սուբֆեբրիլ՝ 25,9%-ի մոտ, առավելագույն ջերմաստիճանը կազմել է  $39,8^\circ\text{C}$  (դիտվել է 1 հիվանդի մոտ):



Նկ. 2. Միքստ ՍԱՎ-ով հիվանդների մոտ որովայնի ցավերի տեղակայումը

Կղանքը՝ օբյեկտիվ գննման տվյալներով, հիվանդների գերակշռող մեծամասնության մոտ եղել է ջրիկ, լորձի առկայություն դիտվել է 96,3% դեպքերում: Նշվածներից բոլորի մոտ դիտվել է նաև արյան առկայություն, բացառությամբ երկու հիվանդի: Լուծի միջին տևողությունը կազմել է  $6 \pm 4,8$  օր, ընդ որում մեկ շաբաթից ավելի՝ 48,1%-ի մոտ: Հեմոկոլիտը մինչև 5 օր տևողությամբ գրանցվել է 63,0% դեպքերում:

Ելնելով գանգատներից և օբյեկտիվ գննման տվյալներից՝ ընդունման պահին բոլոր հիվանդների վիճակը գնահատվել է միջին ծանրության, բացի մեկ հիվանդից՝ ծանր:

Արյան ընդհանուր հետազոտության տվյալները տրված են աղյուսակում: Հեմոգլոբինի քանակի բարձրացում դիտվել է 38,8% հիվանդի մոտ, նվազում՝ 12,9% դեպքում: Լեյկոցիտոզ դիտվել է հիվանդների 24,1%-ի մոտ, իսկ ԷՆԱ-ի զգալի բարձրացում (միջինը

$28 \pm 10,5$  մմ/ժ)՝  $8,1\%$  -ի մոտ (Աղյուսակ): Մնացած տվյալները եղել են տարիքային նորմայի սահմաններում:

Այսպիսով, չնայած հիվանդների մեծ մասը կղանքի հետ կորցրել է արյուն, էրիթրոցիտների, թրոմբոցիտների քանակի զգալի շեղումներ չեն գրանցվել, ինչն էլ կարող է վկայել սուր կոմպենսացված պրոցեսի մասին:

*Աղյուսակ*

*Կուլիտի և հեմոկուլիտի համախտանիշով ընթացող միքստ ՍԱՎ-ով հիվանդների արյան ընդհանուր քննության արդյունքները*

| Ցուցանիշներ | Միջին | Ստ. շեղում | Մինիմում | Մաքսիմում |
|-------------|-------|------------|----------|-----------|
| <b>HB</b>   | 137,3 | 14,07      | 107      | 166       |
| <b>RBC</b>  | 4,58  | 0,52       | 3,13     | 5,65      |
| <b>HCT</b>  | 40,9  | 3,32       | 28,09    | 52,3      |
| <b>WBC</b>  | 8,51  | 4,68       | 3,48     | 17,27     |
| <b>LYM</b>  | 2,63  | 1,72       | 0,58     | 2,79      |
| <b>MON</b>  | 0,73  | 0,23       | 0,35     | 3,17      |
| <b>NEU</b>  | 5,96  | 3,90       | 0,90     | 9,61      |
| <b>PLT</b>  | 238,7 | 61,03      | 144,0    | 427,0     |
| <b>ESR</b>  | 18,96 | 11,04      | 5,00     | 45        |

Հաշվի առնելով հնարավոր բարդությունների առաջացումը՝ արյան բիոքիմիական հետազոտությամբ որոշվել է նաև կրեատինինի մակարդակը և բարձրացում նկատվել է  $75,9\%$  հիվանդների մոտ, միջինը՝  $90,2 \pm 11,2$  մկմոլ/լ:

Մեզի ընդհանուր հետազոտությամբ  $33,3\%$  դեպքում դիտվել է սպիտակուցի առկայություն, միջինը՝  $0,077 \pm 0,034\%$ : Գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ մեզի նստվածքում հայտնաբերվել են լեյկոցիտներ, միջինը  $19,3 \pm 1,28$ :

Կղանքի ընդհանուր հետազոտությամբ էրիթրոցիտներ հայտնաբերվել են  $64,8\%$ -ի մոտ, ընդ որում  $29,6\%$ -ի մոտ՝ մեծ քանակով (10-ից ավելի), իսկ  $35,2\%$ -ի՝ մինչև 10 տեսադաշտում, սակայն տեսանելի արյան առկայություն դիտվել է  $38,9\%$  դեպքերում: Լեյկոցիտների քանակը տեսադաշտում միջինում կազմել է  $11,09 \pm 5,57$ , լորձ միջին քանակությամբ գրանցվել է  $48,1\%$ , մեծ քանակ՝  $22,2\%$ -ի, մնացածի մոտ՝ քիչ քանակությամբ: Պարզագույններ և հելմինթների ձվիկներ չեն հայտնաբերվել:

Կղանքի մանրէաբանական և յուրահատուկ հետազոտություն-

ներով հայտնաբերվել են պաթոգեն և պայմանական պաթոգեն հետևյալ հարուցիչները տարբեր համադրություններով՝ *Shigella*, *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *St. aureus*, *Proteus vulgaris*, *Clostridium difficile*, *EIEC*, *EHEC* և *Yersinia Enterocolitica/Pseudotuberculosis*, որոնցից գերակշռող համակցությունները եղել են շիգելայի հետ (72,2%):

Շիգելա-կամպիլոբակտերային համադրությունը կազմել է 42,6%, նաև երրորդ հարուցչի առկայությամբ (2-ը *EIEC* հետ համակցված, մեկական՝ *Salmonella*, *St.aureus*, *Cl. difficile*-ի հետ)՝ 9,3% դեպքում: Կամպիլոբակտերիոզային և շիգելոզային այլ միքստ վարակների թիվը գրեթե հավասար է եղել՝ 12 և 11-ական հիվանդ համապատասխանաբար՝ տարբեր համակցումներով: Կամպիլոբակտերային այլ միքստ վարակները կազմել են 22,2%, որոնց կեսը համակցված են եղել *EHEC*-ի և *EIEC*-ի հետ, 7,4% *Salmonella*-ի և մեկական *St.aureus*-ի և *Cl. difficile*-ի հետ: Շիգելոզային այլ միքստ վարակների մեջ (20,4%) գերակշռել է *St.aureus*-ի հետ համակցումը՝ 9,3%, էշերիխիաների (*EIEC*, *EHEC*) հետ՝ 7,4% և երկու հիվանդ՝ *Proteus vulgaris*-ի հետ:

Բոլոր հիվանդները դուրս են գրվել լավացումով՝ բացառությամբ 3 հիվանդի, որոնց մոտ համապատասխան բուժման ֆոնի վրա դրական դինամիկայի բացակայության կապակցությամբ կատարվել է կոլոնոսկոպիա և ախտորոշվել են աղիների քրոնիկ բորբոքային հիվանդություններ:

Այսպիսով կոլիտի համախտանիշով մեծահասակ սուր աղիքային վարակով բոլոր հիվանդների մեջ միքստ ինֆեկցիա արձանագրվել է մեկ քառորդի մոտ, ընդ որում, ներդնելով ժամանակակից ախտորոշիչ մեթոդները՝ հայտնաբերման հաճախականությունը աճել է մոտ 4 անգամ: Նույնիսկ հակաբակտերիալ բուժում ստացած հիվանդների մոտ հայտնաբերվել են երկու և ավել հարուցիչներ: Հայտնաբերված հարուցիչների համադրություններում գերակշռել է շիգելան՝ կեսից ավելի դեպքերում կամպիլոբակտերների հետ համակցված: Ընդհանուր խմբում կլինիկական ընթացքը համապատասխանել է դասական կոլիտիկ համախտանիշի պատկերին: Աղեկվատ բուժման պայմաններում հիվանդության ընթացքի ձգձգման ժամանակ, նույնիսկ միքստ վարակի առկայության դեպքում, խորհուրդ է տրվում լրացուցիչ հետազոտություն՝ աղիների քրոնիկ բորբոքային հիվանդությունները հերքելու նպատակով:

Поступила 19.09.17

**Этиологическая структура и клинико-лабораторная характеристика острых кишечных микст-инфекций, протекающих с синдромом колита и гемоколита**

**А.А. Мхоян, Л.А. Арутюнян, А.У. Оганесян,  
Н.М. Гюлазян, А.В. Асоян**

Изучены этиологическая структура и доля микст-инфекций среди больных с острыми кишечными инфекциями, протекающими преимущественно с колитическим и гемоколитическим синдромом, проведено сравнение между рутинными и современными методами исследования по выявляемости этиологического фактора, а также описано клинико-лабораторное течение сочетанных инфекций. Из всех взрослых больных с острыми кишечными инфекциями с синдромом колита у 1/4 зарегистрирована микст-инфекция, при этом с внедрением современных методов исследования частота выявления выросла приблизительно в 4 раза.

В совокупности выявленных возбудителей преобладала шигелла, более чем в половине случаев в сочетании с кампилобактером.

**Etiological structure and clinical-laboratory characteristics of acute mixed intestinal infections accompanied by colitis and hemorrhagic colitis syndrome**

**A.A. Mkhoyan, L.A. Harutyunyan, A.H. Hovhannisyan,  
N.M. Gyulazyan, A.V. Asoyan**

The purpose of this study was to investigate the etiological structure, clinical-laboratory characteristics and the proportion of the acute mixed intestinal infections among patients with acute diarrhea, ongoing with colitis and hemorrhagic colitis syndrome. One fourth of the patients with colitis and hemorrhagic colitis syndrome were diagnosed as acute mixed intestinal infections, and by using modern diagnostic methods the detection of the etiological factor 4 times increased. The combinations with shigellosis prevailed over others and half of them were mixed with *Campilobacter spp.*

**Գրականություն**

1. Гюлазян Н.М. Дифференциальная диагностика гемоколитов. Учебно-методическое пособие. Ереван, ЕГМУ, 2015.
2. Гюлазян Н.М. Клинико-патогенетическое значение бактериальных токсинов в развитии особенностей течения острых кишечных инфекций, Дис....докт. мед. наук, М., 2009.

3. *Крамарев С.А.* Лечение острых кишечных инфекций у детей. Здоровье ребенка, 3(46), 2013 .
4. *Маркевич А. П.,* Паразитология. Теоретические и прикладные проблемы. Академия наук Украинской ССР, Институт гидробиологии. Киев, 1985.
5. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016; 388: 1545–1602.
6. *Li L.L., Liu N., Humphries E.M. et al.* Aetiology of diarrhoeal disease and evaluation of viral-bacterial coinfection in children under 5 years old in China: a matched case-control study. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2016; 22: 381.e 9–16.
7. *Shrivastava A.K., Kumar S., Mohakud N.K. et al.* Multiple etiologies of infectious diarrhea and concurrent infections in a pediatric outpatient-based screening study in Odisha, India. *Gut Pathogens*, 2017; 9: 16.
8. WGO Global guidelines. Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global perspective. 2012; 24
9. WHO-HEALTH IN 2015: FROM MDGs TO SDGs, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
10. WHO Media Centre, Fact sheet, updated January 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>