С.О. Крамарьов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб,
В.В. Євтушенко, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Респіраторно-синцитіальна інфекція у дітей

С.О. Крамарьов

В.В. Євтушенко

Респіраторно-синцитіальна інфекція (РСІ) є провідною причиною респіраторних захворювань у ранньому дитячому віці. Щороку через неї виникає 33,8 млн випадків гострої інфекції нижніх дихальних шляхів серед дітей перших п'яти років життя у світі [1]. Із РСІ пов'язані близько 3,4 млн госпіталізацій та 0,6 млн смертельних випадків щороку у світі [2]. У дітей віком від 4 міс до 6 років респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ) є найчастішою причиною позагоспітальної пневмонії [3]. РСВ серед дітей до 5 років спричиняє 78% бронхіолітів, 25% пневмоній, 31% бронхітів [4].

РСВ був уперше виділений під час спалаху респіраторного захворювання серед шимпанзе у медичній лабораторії. Через це вірус спочатку назвали «агентом нежитю шимпанзе». Згодом було з'ясовано, що джерелом інфекції була людина-вірусоносій. У 1963 р. Robert Chanock і співавт. виділили та ідентифікували цей вірус. Назва «респіраторно-синцитіальний вірус», яку він отримав, пов'язана з морфологічними змінами, які виникають в епітелії респіраторного тракту внаслідок інфекції [5].

Етіологія та патогенез

Згідно з сучасною класифікацією Міжнародного комітету з таксономії вірусів РСВ належить до родини пневмовірусів (*Pneumoviridae*) та роду ортопневмовірусів (*Orthopneumovirus*). Виділяють три різновиди РСВ людини: HRSV-A2, HRSV-B1 і HRSV-S2 [6]. Геном вірусу представлений спіральною одноланцюговою несегментованою мінус РНК. Ззовні вірус вкритий оболонкою, яка являє собою поверхневий ліпідний шар із плазматичної мембрани клітини хазяїна, що містить три кодовані вірусом трансмембранні глікопротеїни: білок злиття (F, fusionprotein), білок приєднання (G, attachment protein) та невеликий гідрофобний (SH, smallhydrophobic) білок. Вірусна РНК налічує близько 15 000 нуклеотидів. Вірусний геном кодує 11 протеїнів, які забезпечують життєвий цикл вірусу. Серед них: нуклеокапсидний протеїн (N), фосфопротеїн (P), великий полімеразний (L) та протеїни, які регулюють транскрипцію (M2-1 і M2-2, transcription regulatory proteins), необхідні для транскрипції та реплікації РСВ. Інокуляція вірусу та його збирання здійснюються за допомогою структурного (M, structural matrix protein) білка, білка G та білка F. Приєднання вірусу забезпечує взаємодія G-протеїну з глікозаміногліканами клітинної стінки. Потім за допомогою F-протеїну та невеликих гідрофобних (SH protein) білків вірус потрапляє всередину клітини, де відбувається його реплікація [7, 8].

Інфекція здебільшого локалізується у слизовій оболонці дихальних шляхів і зазвичай не поширюється на інші органи та системи. Гістопатологічні дослідження свідчать про те, що вірус переважно уражує поверхневі клітини війчастого епітелію верхніх дихальних шляхів, малих бронхіол і альвеолярних пневмоцитів типу I. Як тільки імунна система виявляє вірус, починається продукція прозапальних цитокінів і хемокінів. Це приводить до формування позитивної петлі зворотного зв'язку. Відомо, що на ранніх стадіях бронхіоліту до місцевого запального процесу як у верхніх, так і у нижніх дихальних шляхах активно залучаються нейтрофіли. Проте досі не встановлено, цей нейтрофільоз є захисною чи патогенною реакцією, оскільки, як відомо, нейтрофіли можуть не тільки знищувати інфіковані клітини, а й вивільняти ферменти, які пошкоджують оточуючі тканини [9, 10].

РСВ має декілька механізмів уникнення дії імунної системи. Зокрема, завдяки локалізації вірусу у поверхневому шарі епітелію відбувається затримка презентації інфекційного агента імунокомпетентним клітинам. Вірус також має здатність змінювати конформацію білка F, що дозволяє уникати дії нейтралізуючих анти-F-специфічних антитіл. РСВ може також модулювати імунну відповідь організму-хазяїна. Зокрема, у дітей раннього віку на тлі незрілості наївної імунної системи (незрілі дендритні клітини, В-клітини) РСІ може зміщувати акцент на Th2-імунну відповідь, послаблюючи противірусну Th1-ланку. Крім того, вірус має здатність інгібувати вивільнення інтерферону (ІФН) I типу інфікованими епітеліальними клітинами через білки NS1 і NS2, «маніпулювати» передачею сигналу в дендритних клітинах через G-глікопротеїн і маскуватися від нейтралізуючих антитіл через секретовану форму глікопротеїну G [10]. Імунітет, який формується після перенесеної РСІ, нестійкий і не захищає від повторних інфекцій [11].

Епідеміологія

РСІ поширена переважно серед людей. Хоча РСВ може інфікувати таких тварин, як мишоподібні гризуни, вівці, мавпи, проте його подальше поширення у цих популяціях не спостерігається [12].

Зростання захворюваності на РСІ в Північній півкулі зазвичай відбувається у холодну пору року, з 42-го по 8-й тиждень [4, 13]. У країнах із тропічним кліматом захворюваність на РСІ асоціюється з сезоном дощів [14]. Захворювання може поширюватись у вигляді спорадичних випадків, а також бути причиною масових спалахів. Особливого значення набувають масові випадки при внутрішньолікарняному зараженні, оскільки часто інфікуються пацієнти з груп ризику [15].

Вірус передається аерозольним або контактним шляхом. При кашлі та чханні часточки дрібного аерозолю (<10 мкм) можуть розповсюджуватися на відстань 1,8 м і більше, створюючи значну зону ураження. Потрапляння вірусів до респіраторного тракту зі шкіри після контакту з забрудненими поверхнями відіграє значну роль, особливо в дитячому віці. Вірус тривалий час може знаходитися на предметах і руках персоналу. Зокрема, на пласких поверхнях вірус може зберігати життєздатність протягом 6-12 год і більше. Тривалість виділення хворими вірусу та його концентрація у респіраторних секретах варіює залежно від віку та преморбідного стану. Так, у дорослих осіб виділення вірусу зазвичай триває 3-7 днів. У дітей раннього віку цей процес є більш тривалим, а в пацієнтів з імуносупресією тривалість періоду, протягом якого людина вважається заразною, може сягати навіть до 47 днів [16].

Низький рівень імунітету та тривале виділення вірусу хворими створює передумови для внутрішньолікарняного інфікування РСІ. За даними аналітичного огляду, ризик нозокоміальної РСІ залежить від профілю госпіталю та застосування засобів профілактики внутрішньолікарняної інфекції. Зокрема, у неонатальних і педіатричних відділеннях частота цієї інфекції коливається від 6 до 56% (медіана – 28,5%), у відділеннях дорослої гематології та трансплантології – 6-12% (медіана – 7%), а в дорослих відділеннях іншого профілю – 30-32% [15].

Нозокоміальні випадки РСІ асоціюються з високим ризиком летальності порівняно з позагоспітальними випадками. У проспективному дослідженні K. Thorburn і співавт. (2004) відзначається, що частота летальних випадків при нозокоміальній РСІ у дітей серед пацієнтів відділення інтенсивної терапії та загальних педіатричних відділень становила 26-29% і лише 4% при позалікарняному інфікуванні [17].

Клініка

РСІ може спричиняти різні захворювання органів дихання у немовлят і дітей старшого віку. Частіше захворювання перебігає з ураженням верхніх дихальних шляхів, але також може супроводжуватися більш тяжкими проявами, такими як бронхіоліт і пневмонія.

Як свідчить аналіз звернень по медичну допомогу з приводу РСІ, серед дітей переважають пацієнти до 4 років. Ранній вік дітей та ураження нижніх дихальних шляхів часто стають підставою для госпіталізації. Так, в одному дослідженні зі 151 хворого з РСІ 26,5% дітей потребували госпіталізації, у 45,7% виникала необхідність проведення радіологічної діагностики, у 18,5% – проведення внутрішньовенної інфузійної терапії, у 9,3% – оксигенотерапії [18].

Тяжкі форми захворювання зазвичай спостерігаються у дорослих старше 65 років та дітей перших 6 міс життя, зокрема у недоношених немовлят, пацієнтів із хронічною серцевою, легеневою та нейромускулярною патологією, на тлі імунодефіциту [13]. Наприклад, у дослідженні N. Savic та співавт. (2011) серед 91 немовляти, які проходили стаціонарне лікування з приводу РСІ, у 79,1% виявлено зміни з боку легень при рентгенологічному дослідженні, у 16,5% був ускладнений перебіг (апное, ателектази, енцефалопатія), летальність становила 2,2% [19].

Симптоматика РСІ зазвичай є неспецифічною і включає загальноінфекційні прояви та ознаки ураження верхніх і/або нижніх дихальних шляхів. Так, за даними 4-річного спостереження в дитячій клініці Мехіко, кашель при госпіталізації спостерігався у 80% пацієнтів з РСІ, лихоманка – у 55,6%, респіраторний дистрес – у 47,8%, ринорея – у 43,9%. При аускультації сухі хрипи вислуховувались у 47,8% дітей, вологі – у 57,1%, шумне дихання – у 26,8%. У 3,9% пацієнтів було апное. Найчастіше дітей госпіталізували з клінічним діагнозом пневмонії (65,3%), бронхіоліту (13,2%) та фарингіту (12,7%). При рентгенографії у 25,2% спостерігались інтерстиціальні інфільтрати, у 23,4% – інфільтрати в ділянці коренів, у 18,0% – емфізематозні зміни, рідше виявлялись інфільтрати в паренхімі й ателектази [20].

Інфекція у дорослих пацієнтів зазвичай перебігає у вигляді гострого респіраторного захворювання з ураженням верхніх дихальних шляхів. Проте і в дорослих може спостерігатися тяжкий перебіг із несприятливими наслідками. Особливо це стосується пацієнтів старше 60 років та імуноскомпроментованих осіб [21]. За даними дослідження за участю дорослих хворих із РСІ, проведеного у шести французьких університетських клініках, медіана віку становила 74 роки. Серед 53 пацієнтів у 85% хворих був обтяжений преморбідний фон. Зокрема, у 55% була хронічна патологія респіраторної системи, у 45% – захворювання серця, 34% – злоякісні новоутворення, 28% отримували імуносупресивну терапію. Більшість хворих були госпіталізовані протягом перших трьох днів від початку захворювання. Серед симптомів найбільш часто спостерігалася задишка (85%), лихоманка (83%) і кашель (81%). Рідше відзначалися загальна слабкість (23%), головний біль (19%) та міалгії (11%). Під час перебування у стаціонарі у 58% хворих спостерігались ускладнення, зокрема пневмонія (42%), дихальна недостатність (27%), респіраторний дистрес-синдром (13%), серцева недостатність (18%). У 8% пацієнтів із хронічною легеневою патологією хвороба мала летальні наслідки [22].

Серед відомих клінічних форм РСІ найбільш специфічною є бронхіоліт – запалення дистальних відділів дихальних шляхів, бронхіол. Вважається, що РСІ зумовлює від 50 до 80% випадків вірусного бронхіоліту [23].

Продовження на стор. 24.

С.О. Крамарьов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб,
В.В. Євтушенко, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Респіраторно-синцитіальна інфекція у дітей

Продовження. Початок на стор. 23.

Етіологічними чинниками бронхіоліту також можуть бути риновірус, вірус парагрипу, метапневмовірус, бокавірус тощо [24]. Бронхіоліт частіше спостерігається у недоношених новонароджених і тих, хто має хронічні легеневі захворювання. Рівень смертності є вищим серед немовлят із хронічними захворюваннями легенів і з вродженими аномаліями серця (3-10%) порівняно з дітьми без факторів ризику [25].

Бронхіоліт починається після інкубаційного періоду РСІ, який триває 2-8 днів. Реплікація вірусів в епітелії носоглотки зазвичай призводить до появи легких симптомів ринофарингіту. Протягом 1-3 днів РСІ поширюється на нижні дихальні шляхи, спричиняючи кашель, задишку та ціаноз. При аускультації виявляється подовжений видих, хрипи, при клінічному обстеженні – ознаки дихальної недостатності. У дітей перших місяців життя, особливо тих, хто народився передчасно, та пацієнтів із бронхолегеневою дисплазією може спостерігатись апное [23].

Згідно з опублікованими даними досліджень, майже в усіх дітей із бронхіолітом РСВ-етіології відзначається кашель (97-100%), лихоманка спостерігається у 30-55% пацієнтів, шумне дихання – у 53-90%, ціаноз – у 2-8%. У периферичній крові хворих середній рівень лейкоцитів незначно підвищений із переважанням лімфоцитарної фракції. Рентгенологічно у 82,5% хворих виявлено емфізематозні зміни, у 17,5% – інфільтративні зміни в ділянці коренів [2, 26, 27].

Для оцінки тяжкості захворювання та визначення необхідності госпіталізації лікар має враховувати вік пацієнта, наявність супутньої патології, вираженість дихальних розладів (задишка, ціаноз, апное), наявність зневоднення.

Бронхіоліт РСВ-етіології являє собою гостре захворювання і, як правило, не спричиняє довготермінових проблем і структурних порушень із боку легень. Однак відновлення ураженого вірусом респіраторного епітелію може тривати у деяких дітей до 3-4 міс і супроводжуватися персистуючими респіраторними симптомами.

Враховуючи схожість клінічних проявів і рівень ураження, існують побоювання, що перенесений у ранньому дитинстві бронхіоліт може в подальшому спровокувати розвиток бронхіальної астми. Дискусії та дослідження ще тривають, проте до цього часу прямих взаємозв'язків між цими захворюваннями не встановлено [28-30].

Діагностика

Клінічна картина РСІ є неспецифічною та подібною до такої інших гострих респіраторних інфекцій. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, дослідження на РСВ слід проводити у випадках гострого респіраторного захворювання, яке супроводжується задишкою, кашлем, болем у горлі та нежитем. У дітей перших 6 міс життя, окрім респіраторних симптомів, додатковими симптомами є апное та прояви сепсису [31].

Під час проведення загальноклінічної лабораторної діагностики специфічні зміни зазвичай не реєструються. У загальному аналізі крові може бути нормальний чи дещо підвищений рівень лейкоцитів і збільшення кількості незрілих форм нейтрофілів. При ураженні нижніх дихальних шляхів важливими додатковими методами є визначення сатурації та рівнів газів крові.

Для етіологічної діагностики РСІ сьогодні застосовують декілька методів. До найбільш поширених належать полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією в режимі реального часу (rRT-PCR), тест на антигени РС-вірусу. Рідше проводять вірусологічне дослідження та серологічні тести. Слід зазначити, що виділення РСВ не завжди свідчить про його етіологічну роль у конкретному випадку захворювання.

Матеріалом для виділення вірусу та/або його антигенів можуть бути мазки з носоглотки, носа, аспірати з носа, трахеї, бронхоальвеолярного лаважу [32]. Тести на визначення антигенів РСВ, у тому числі швидкі тести, широко застосовуються в педіатричній практиці, мають високу чутливість і специфічність. Тест-системи використовують методи імунофлюоресценції, імуносорбції, імунохроматографічного аналізу. На відміну від педіатричних пацієнтів, у дорослих діагностичне значення цих тестів обмежене у зв'язку з низькою чутливістю [33]. Вірусологічний метод має обмежене значення для рутинної клінічної практики. При вирощуванні вірусної культури найчастіше використовують клітинні культури HEP-2 та HeLa. РСВ у процесі культивації через 4-5 днів утворює характерний синцитій. Серологічні методи з визначенням специфічних антитіл для діагностики РСІ у клінічній практиці майже не використовуються і переважно застосовуються для епідеміологічних досліджень. Оскільки сероконверсія при цій інфекції відбувається на 3-4-му тижні, результат дослідження має ретроспективне значення [34].

Лікування

Специфічна терапія РСІ представлена, по суті, єдиним засобом – рибавірином. Проте досі немає переконливих даних щодо ефективності цього препарату. В окремих дослідженнях було продемонстровано, що рибавірин зменшує тяжкість епізодів респіраторної інфекції та скорочує тривалість стаціонарного лікування [35]. Окрім цього, відомо, що у разі раннього призначення його застосування знижує ризик прогресування інфекції верхніх дихальних шляхів до ураження нижніх відділів і покращує прогноз в імуноскомпрометованих пацієнтів [36]. Однак є дослідження, результати яких не підтверджують терапевтичні можливості рибавірину при РСІ [37].

Враховуючи відсутність переконливих доказів ефективності, високу вартість і токсичність, провідні педіатричні асоціації сьогодні не рекомендують рибавірин для лікування дітей з РСІ [38, 39].

У більшості випадків РСІ рекомендується симптоматична та підтримувальна терапія.

Лікування бронхіоліту залежить від тяжкості його перебігу і зазвичай має симптоматичний та підтримувальний характер. Усім пацієнтам рекомендується адекватний прийом рідини з урахуванням добової потреби та поточних втрат і забезпечення комфортного повітряного режиму. При порушенні дихальної функції застосовується оксигенотерапія. Антибактеріальна терапія є доцільною лише за наявності бактеріальної суперінфекції. Неоднозначним є призначення інгаляцій з гіпертонічним сольовим розчином. Застосування при бронхіоліті у дітей бронходилататорів, кортикостероїдів (системних і топічних), інгібіторів лейкотрієнових рецепторів, фізіотерапевтичних процедур на сьогодні не рекомендується [38, 39].

Профілактика

Враховуючи те, що РСІ зазвичай передається шляхом контакту з зараженими секретами через руки або з крапельками аерозолю, важливим для запобігання поширенню інфекції є ізоляція пацієнтів, одягання масок і спецодягу та гігієна рук.

Останніми роками для профілактики РСІ активно використовують специфічні імуноглобуліни. Особливо великою є користь застосування для профілактики препаратів імуноглобулінів із високим титром до антитіл РСІ у дітей із груп високого ризику, зокрема у недоношених та із хронічними захворюваннями легенів [10].

Для пасивної профілактики РСІ переважно застосовують препарати моноклональних антитіл людини (палівізумаб) у дозуванні 15 мг/кг/міс внутрішньом'язово протягом усього періоду сезонної захворюваності на РСІ (з листопада по квітень-травень у країнах із помірним кліматом). Препарат сприяє скороченню періоду госпіталізації у недоношених новонароджених, а також у дітей раннього віку з бронхолегеневою дисплазією [40].

На сьогодні вакцинація проти РСІ не розроблена. Проте декілька вакцинальних препаратів перебувають на стадії доклінічних і клінічних випробувань [40].

Література

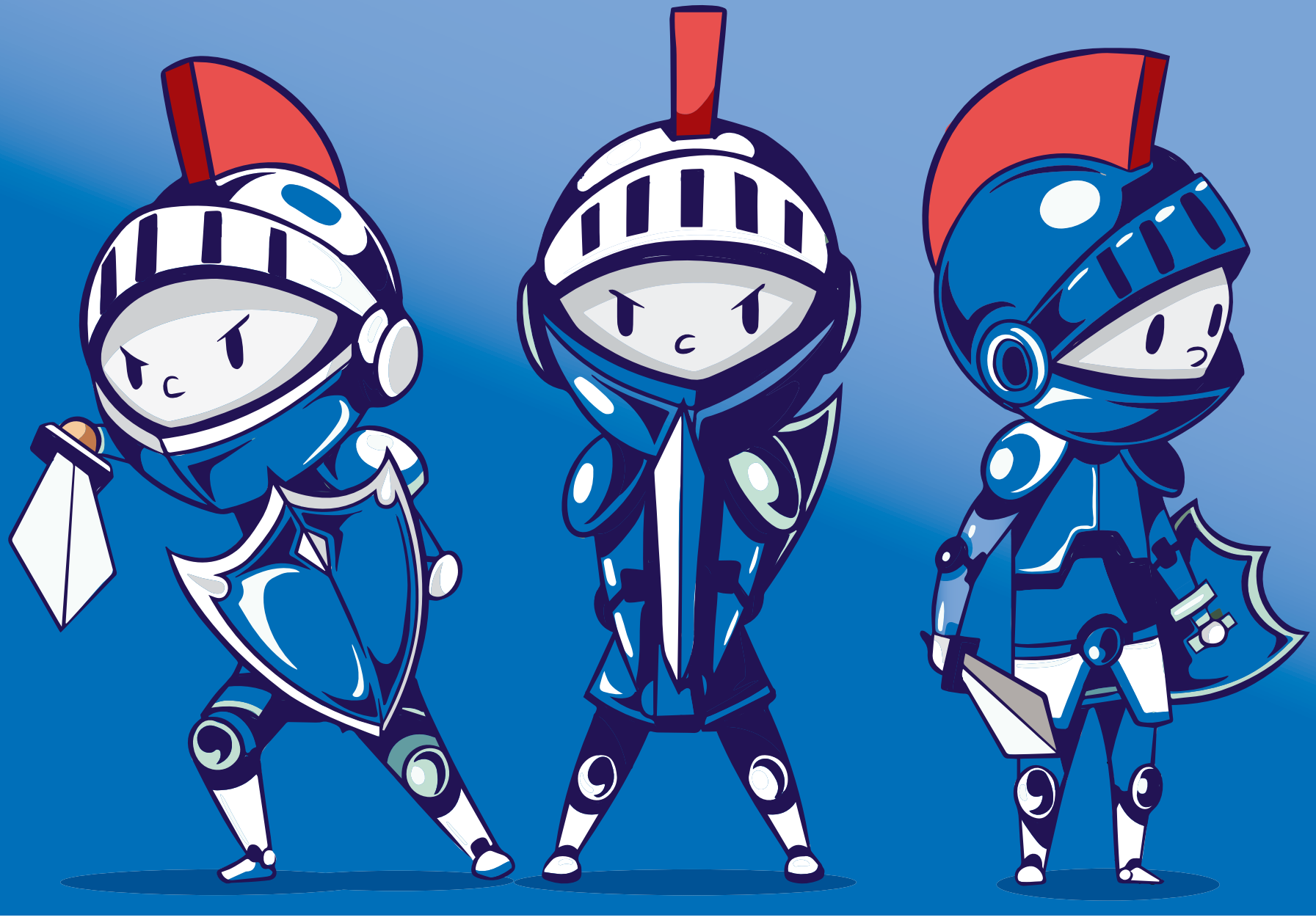
1. Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet (London, England). 2010; 375 (9725): 1545-1555.
2. Lu L., Yan Y., Yang B. et al. Epidemiological and clinical profiles of respiratory syncytial virus infection in hospitalized neonates in Suzhou, China. BMC Infect Dis. 2015; 15: 431.
3. Ostapchuk M., Roberts D., Haddy R. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. American Academy of Family Physicians; 2004. Accessed 18 April 2018.
4. Reeves R.M., Hardelid P., Gilbert R., Warburton F., Ellis J., Pebody R.G. Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007-2012. Influenza Other Respi Viruses. 2017; 11(2): 122-129.
5. Weisman L.E., Groothuis J.R. Contemporary diagnosis and management of respiratory syncytial virus. Handbooks in Health Care; 2000. Accessed 29 June 2018.
6. Afonso C.L., Amarasinghe G.K., Bányai K. et al. Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2016. Arch Virol. 2016; 161(8): 2351-2360.
7. Tan L., Coenjaerts F.E.J., Houspie L. et al. The comparative genomics of human respiratory syncytial virus subgroups A and B: genetic variability and molecular evolutionary dynamics. J Virol. 2013; 87(14): 8213-8226.
8. Acosta P.L., Caballero M.T., Polack F.P. Brief History and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease. Clin Vaccine Immunol. 2015; 23(3): 189-195.
9. Lambert L., Sagfors A.M., Openshaw P.J.M., Culley F.J. Immunity to RSV in Early-Life. Front Immunol. 2014; 5: 466.
10. Taleb S.A., Al Thani A.A., Al Ansari K., Yassine H.M. Human respiratory syncytial virus: pathogenesis, immune responses, and current vaccine approaches. Eur J ClinMicrobiol Infect Dis. 2018.
11. Ascough S., Paterson S., Chiu C. Induction and Subversion of Human Protective Immunity: Contrasting Influenza and Respiratory Syncytial Virus. Front Immunol. 2018; 9: 323.
12. Collins P.L., Fearns R., Graham B.S. Respiratory syncytial virus: virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease. Curr Top Microbiol Immunol. 2013; 372: 3-38.
13. CDC. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). Accessed June 2018.
14. White L.J., Mandl J.N., Gomes M.G.M. et al. Understanding the transmission dynamics of respiratory syncytial virus using multiple time series and nested models. Math Biosci. 2007; 209(1): 222-239.
15. French C.E., McKenzie B.C., Coope C. et al. Risk of nosocomial respiratory syncytial virus infection and effectiveness of control measures to prevent transmission events: a systematic review. Influenza Other Respi Viruses. 2016; 10(4): 268-290.
16. Hall C.B., Hall C.B. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The «Cold War» Has Not Ended. Clin Infect Dis. 2000; 31(2): 590-596.
17. Thorburn K., Kerr S., Taylor N., van Saene H.K. RSV outbreak in a paediatric intensive care unit. J Hosp Infect. 2004; 57(3): 194-201.
18. Bourgeois F.T., Valim C., McAdam A.J., Mandl K.D. Relative impact of influenza and respiratory syncytial virus in young children. Pediatrics. 2009; 124(6):1072-1080.
19. Savić N., Janković B., Minić P. et al. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in neonates and young infants. Vojnosanit Pregl. 2011; 68(3): 220-224.
20. Rodríguez-Auad J.P., Nava-Frías M., Casasola-Flores J. et al. The epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in children at a public pediatric referral hospital in Mexico. Int J Infect Dis. 2012; 16(7): 508-513.
21. Binder W., Thorsen J., Borczuk P. RSV in adult ED patients: Do emergency providers consider RSV as an admission diagnosis? Am J Emerg Med. 2017; 35(8): 1162-1165.
22. Loubet P., Lenzi N., Valette M. et al. Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France. ClinMicrobiol Infect. 2017; 23(4): 253-259.
23. Drysdale S.B., Green C.A., Sande C.J. Best practice in the prevention and management of paediatric respiratory syncytial virus infection. TherAdv Infect Dis. 2016; 3(2): 63-71.
24. Gökçe Ş., Kurugöl Z., Koturoğlu G., Çiçek C., Aslan A. Etiology, Seasonality, and Clinical Features of Viral Respiratory Tract Infections in Children Hospitalized With Acute Bronchiolitis: A Single-Center Study. Glob Pediatr Heal. 2017; 4.
25. Bakalovic G., Dzinovic A., Baljic R., Dizdar S., Selimovic A. Epidemiological Features of Bronchiolitis in the Pediatric Clinic of Clinical center of Sarajevo University. Mater Sociomed. 2015; 27(3): 154-157.
26. Ramagopal G., Brow E., Mannu A., Vasudevan J., Umadevi L. Demographic, Clinical and Hematological Profile of Children with Bronchiolitis: A Comparative Study between Respiratory Synctial Virus [RSV] and [Non RSV] Groups. J ClinDiagn Res. 2016; 10(8): 5-8.
27. Yan X., Li Y., Tang Y. et al. Clinical characteristics and viral load of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus in children hospitaled for acute lower respiratory tract infection. J Med Virol. 2017; 89(4): 589-597.
28. Kneyber M.C.J., Steyerberg E.W., de Groot R., Moll H.A. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. ActaPaediatr. 2000; 89(6): 654-660.
29. Bont L., Aalderen W.M.C., Kimpen J.L.L. Long-term consequences of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. PaediatrRespir Rev. 2000; 1(3): 221-227.
30. Beigelman A., Bacharier L.B. Early-life respiratory infections and asthma development: role in disease pathogenesis and potential targets for disease prevention. CurrOpin Allergy ClinImmunol. 2016; 16(2): 172-178.
31. WHO. RSV surveillance case definitions, 2017.
32. WHO. Collection,, transport and storage of clinical samples for RSV surveillance pilot, 2017. Accessed 5 July 2018.
33. Chartrand C., Tremblay N., Renaud C., Papenburg J. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. J ClinMicrobiol. 2015; 53(12): 3738-3749.
34. Queiróz D.A.O, Durigon E.L., Botosso V.F. et al. Immune response to respiratory syncytial virus in young Brazilian children. Brazilian J Med Biol Res. 2002; 35(35): 1183-1193.
35. Edell D., Khoshoo V., Ross G., Salter K. Early ribavarin treatment of bronchiolitis: effect on long-term respiratory morbidity. Chest. 2002; 122(3): 935-939. Accessed 9 July 2018.
36. Shah D.P., Ghantoji S.S., Shah J.N. et al. Impact of aerosolized ribavirin on mortality in 280 allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients with respiratory syncytial virus infections. J AntimicrobChemother. 2013; 68(8): 1872-1880.
37. Krilov L.R., Mandel F.S., Barone S.R., Fagin J.C. Follow-up of children with respiratory syncytial virus bronchiolitis in 1986 and 1987: potential effect of ribavirin on long term pulmonary function. The Bronchiolitis Study Group. Pediatr Infect Dis J. 1997; 16(3): 273-276. Accessed 9 July 2018.
38. NCC-WCH. Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children, 2015. National Institute for Health and Care Excellence. Accessed 9 July 2018.
39. Ralston S.L., Lieberthal A.S., Meissner H.C. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. 2014; 134(5): 1474-1502.
40. Simões E.A.F., Bont L., Manzoni P. et al. Past, Present and Future Approaches to the Prevention and Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. Infect Dis Ther. 2018; 7(1): 87-120.

ALKALOID
SKOPJE

СОРЦЕФ®

ЦЕФІКСИМ

Атака на бактерії, захист від інфекцій!



СОРЦЕФ®

Гранули для оральної суспензії, 100 мг/5 мл

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
Діюча речовина. Цефіксим (cefixime);
Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.
Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Код АТС J01D D08.
Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:
- інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит, фарингіт, тонзиліт бактерійної етіології);
-інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
-неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит);

Спосіб застосування та дози. Прийом їжі значно не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, за необхідності - до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг звичайна доза становить 8 мг/кг на добу, одноразово, або 4 мг/кг кожні 12 годин залежно від тяжкості інфекції.
Побічні реакції. Непоширені: діарея і зміни випорожнень, біль у животі, диспепсія, метеоризм, нудота і блювання та інші.
Умови зберігання. Гранули зберігати при температурі не вище 25 °С. Приготовану суспензію зберігати 14 днів при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Р.П. UA/11157/01/01 видане МОЗ України 21.09.2015 терміном на 5 років.

Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.