

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И РОЛЬ КОРОНАВИРУСОВ В ИХ ВОЗНИКНОВЕНИИ

Л. В. ОСИДАК, В. П. ДРИНЕВСКИЙ, Г. В. ДАНИНИ, А. Я. МУРАДЯН, Н. Б. РУМЕЛЬ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА РАМН

Изучена частота развития и этиологическая структура внутрибольничных инфекций (ВБИ) среди 21 772 детей, госпитализированных в 3 детские больницы С.-Петербурга. Показано, что наиболее частым (в 22% случаев) возбудителем респираторных ВБИ являлся коронавирус, но наиболее тяжело протекающие ВБИ, в том числе и с неблагоприятным исходом, как правило, обусловлены аденовирусом (микст) и грамотрицательной бактериальной флорой (клебсиелла пневмонии, ацинебактер, синегнойная палочка). Доказана коррелятивная связь между выраженностью клинических проявлений ВБИ и активностью факторов специфической и неспецифической защиты организма ребенка. Снижению частоты ВБИ способствовало соблюдение требований санэпидрежима и использование иммуномодуляторов. Представлена клиническая характеристика коронавирусной ВБИ.

Ключевые слова: дети, внутрибольничные респираторные инфекции, коронавирус, иммунитет, этиология, клиническая симптоматика.

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) и разработка способов борьбы с ними являются одной из приоритетных проблем современной медицины во всем мире, что обусловлено их широким распространением, а также большим социально-экономическим и медицинским ущербом, причиняемым здоровью людей. В детских больницах ВБИ развиваются примерно у каждого третьего — четвертого госпитализированного ребенка, в отделениях новорожденных — нередко у каждого второго [1, 2].

Наиболее частыми причинами ВБИ, регистрируемых по форме № 85 Госсаэпиднадзора РФ, являются гнойно-септические инфекции, которые служат основной причиной летальных исходов от массивных пневмоний и сепсиса [3—5]. Вторыми по частоте, особенно у детей, являются кишечные инфекции различной этиологии, в том числе и вирусной [6, 7].

Респираторные ВБИ, в отличие от вышеназванных групп заболеваний, официально не регистрируются, но работы, касающиеся данной патологии, имеются, тем более, что существует такое понятие, как госпитальная пневмония, занимающая одно из ведущих мест среди причин летальных исходов (до 15%), а значимость респираторных вирусов как этиологического фактора в их развитии велика [8—10]. Кроме того, вирусные возбудители сами нередко являются причиной внутрибольничных респираторных инфекций, как спорадических случаев, так и протекающих в виде вспышек [11, 12]. В последние годы появились зарубежные сообщения о ВБИ, обусловленных коронавирусами [13, 14].

Целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей развития респираторных ВБИ у детей и определение значимости коронавирусов в их структуре.

Материалы и методы

Частота ВБИ была изучена у 21 772 детей различного возраста, госпитализированных в разнопрофильные отделения трех городских больниц Санкт-Петербурга (базовых для НИИ гриппа РАМН), в зависимости от сезона года, дня развития инфекции после госпитализации, числа детей в палате, наличия или отсутствия антибактериальной терапии.

Этиологию ВБИ устанавливали с помощью различных методов (РИФ, ИФА, РНГА, РТГА, РСК) в материалах от больных (парные сыворотки крови, смывы из носа), собранных в день поступления, через 10—14 дней (перед выпиской), и в момент возникновения клинических признаков ВБИ или контакта с заболевшим. Для более точного определения момента внутрибольничного инфицирования использовали метод определения антител разного класса (Ig M и Ig G) в парных сыворотках крови.

Состояние иммунологической реактивности больных оценивали по функциональной активности лимфоцитов — в реакции бласттрансформации с фитогеммагглютинином (РБТЛ с ФГА), нейтрофилов — по показателям лизосомально-катионного теста (ЛКТ), а также по содержанию сывороточного интерферона (СИФН) и уровню sIgA в носовых секретах. Проанализирована значимость ВБИ при летальных исходах от ОРЗ и пневмонии у 154 детей.

С целью изучения основных способов профилактики ВБИ было проведено катамнестическое наблюдение за частотой повторных острых респираторных инфекций, возникших у детей, выписанных из стационара в разные сроки от поступления, а также изучена профилактическая эффективность арбидола, производства Центра по химии лекарственных средств — ВНИХФИ (Москва), основное действующее вещество: эфир 1-метил-2-фенилтиометил-4-диметиламинометил-5-окси-6-броминдол-3-карбоновой кислоты гидрохлорид моногидрат; чигаина (sIgA из женского молозива, производства ООО «Эксперимент» при НИИ гриппа РАМН, СПб); фитолона (биологически активная добавка из морской водоросли ламинарии, производства НПФ «Фитолон-Наука», СПб) и гриппферона (генно-инженерного $\alpha 2$ -интерферона, производства ООО «Фирн-М», Москва) в отношении частоты развития ВБИ у детей.

Результаты и их обсуждение

Многолетние наблюдения показали, что клинически выраженные формы ВБИ регистрировались во все сезоны, доминируя в холодное время года (в среднем в 10,5% случаев) среди детей, госпитализированных с различными заболеваниями, как соматическими, так и инфекционными (таблица 1). Их частота бы-

ла более высокой у детей, находившихся на лечении в отделениях для респираторных инфекций (примерно у каждого пятого ребенка) и в отделении патологии новорожденных (у каждого второго ребенка), причем, некоторые дети, находясь в стационаре, болели неоднократно.

Максимальное число случаев ВБИ развивалось после 5-го дня от момента госпитализации, особенно если ребенок задерживался в стационаре дольше 8-го дня. Независимо от профиля отделения, в структуре ВБИ преобладали заболевания с поражением верхних

дыхательных путей, а осложненные формы (отиты, синуситы, пневмонии) чаще наблюдались у лиц с первичными кишечными инфекциями или их сочетанием с респираторными. Примерно у каждого пятого ребенка с ОРЗ имелись те или иные кишечные проявления.

Значительно увеличивалось число суперинфекций при скученности госпитализированных в палатах и несоблюдении правил эпидрежима, в том числе при играх и прогулках в коридорах, а также при выполнении консультаций и взятии материалов для лабораторных исследований в местах скопления детей. При разме-

Таблица 1. Характеристика ВБИ у детей в разнопрофильных отделениях по сезонам года

Сезон	Отделение	Число детей	Число детей с ВБИ	Частота ВБИ		День развития ВБИ после госпитализации (%)			Нозологический диагноз ВБИ (%)		
				абс.	%	1—5	6—7	8 и >	ОРЗ	ОРЗ + осложнения	ОКИ
Зима	1	987	25	31	3,1*	29,0	25,8	45,2	93,5	3,5	3,2
	2	462	47	57	12,3	26,3	28,1	45,6	91,2	3,5	5,3
	3	1540	109	162	10,5	27,9	15,6	56,6	72,9	17,0	10,6
	4	327	28	35	10,7	14,3	34,3	51,4	80,0	17,3	5,7
	5	2137	187	401	18,8*	4,3	15,5	80,2	81,8	9,1	9,1
	6	838	90	90	10,7	17,8	21,1	72,2	84,4	5,6	10,0
	7	255	129	129	50,6*	9,3	13,2	77,5	93,0	5,4	1,6
Всего		6546	615	905	13,8* **						
Весна	1	2045	19	19	0,9*	26,3	52,6	21,1	94,7	0	5,3
	2	506	51	54	10,7	14,8	25,9	59,3	88,9	0,2	9,3
	3	1064	89	89	11,2	20,2	24,4	55,4	84,0	11,8	4,2
	4	155	14	17	11,0	5,9	41,2	52,9	82,3	12,6	0
	5	1507	124	194	12,3	9,6	19,2	71,2	84,0	11,7	4,3
	6	656	48	68	10,0	33,3	33,3	33,4	77,1	8,3	14,6
	7	253	139	139	54,9*	8,6	18,0	73,4	95,7	3,6	0,7
Всего		6186	484	580	9,4						
Лето	1	476	6	6	1,3*	66,7	0	33,3	33,3	33,3	33,3
	2	221	12	12	5,4*	8,3	50,0	41,7	83,3	0	16,7
	3	1144	88	104	9,1	21,2	14,4	64,4	73,1	11,5	15,4
	4	184	15	15	8,2	16,7	33,3	50,0	46,7	20,0	33,3
	5	981	41	41	4,2	12,2	24,4	63,4	87,8	4,9	7,3
	6	378	40	40	10,6	35,0	25,0	40,0	95,0	5,0	0
	7	178	74	74	41,6*	18,9	21,6	59,5	95,9	4,1	0
Всего		3562	276	292	8,2						
Осень	1	961	18	18	1,9*	5,5	27,8	66,7	83,3	0	16,7
	2	370	39	39	10,5	41,2	23,5	35,3	85,3	0	14,7
	3	1242	97	110	8,8	23,6	19,1	57,3	89,1	5,6	5,5
	4	177	15	22	12,4*	18,2	13,7	68,1	63,6	18,2	18,2
	5	1799	162	182	10,1	11,0	23,2	65,8	89,0	3,6	7,4
	6	640	48	48	7,5	18,8	18,8	62,4	87,4	6,9	6,3
	7	289	86	86	29,8*	7,0	11,6	81,4	95,4	2,3	2,3
Всего		5478	465	505	9,2						
Итого		21772	1840	2282	10,5**						

1 — хирургия (4469 человек); 2 — нефрология (1559); 3 — ОКИ (4990); 4 — ОКИ + ОРВИ (843); 5 — ОРВИ (6424); 6 — стенозирующих ларинготрахеитов (2512); 7 — патологии новорожденных (975).

* — $p < 0,05$ по отношению к показателю средней частоты ВБИ;

** — $p < 0,05$ по отношению к показателю частоты ВБИ в летнее время.

Таблица 2. Частота и характеристика ВБИ у детей с ОРЗ при поступлении в зависимости от антибактериальной терапии

Нозологический диагноз при поступлении	Лечение антибиотиками	Число наблюдаемых	Частота респираторных ВБИ		В том числе с:					
					кишечным синдромом		отитом		пневмонией	
	с поступления		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОРЗ	АБ+	258	30	11,6*	6	20,0*	4	13,3	1	3,3
	АБ-	156	7	4,5	0	0	1	14,3	0	0
Бронхит	АБ+	470	87	18,5*	14	16,1*	8	9,2	4	4,6
	АБ-	155	4	2,6	0	0	0	0	0	0
Пневмония	АБ+	213	53	25,8*	18	32,7*	9	16,3*	4	7,2
	АБ-	14	0	0	0	0	0	0	0	0

* — $p < 0,05$ в сравнении с группой детей АБ-.

щении детей в 1–2-местных палатах число ВБИ достоверно сокращалось (12,6 против 22,2% при размещении в палате трех и более детей) и реже наблюдались осложненные ВБИ.

Назначение антибактериальной (АБ) терапии не предотвращало возникновения ВБИ, что было проанализировано у детей с респираторными инфекциями (таблица 2). Показано, что на фоне АБ терапии госпитальная инфекция, в том числе и осложненные ее формы, развивалась даже чаще, в том числе и в виде ОРЗ с кишечным синдромом.

Показано, что во время пребывания в стационаре у большинства детей (89,6% из 644 обследованных) имело место инфицирование тем или иным респираторным возбудителем. Преобладала коронавирусная инфекция — 22,0% случаев. Несколько реже доказано участие в этиологии ВБИ адено-, парагриппозных, РС-вирусов, а также микоплазмы пневмонии (18,0, 17,8, 17,0 и 15,2% соответственно) и значительно

реже — вирусов гриппа типов А и В (5,4 и 3,4%). Из бактериальных возбудителей доминировал пневмококк — в 19,5% случаев. Вместе с тем, в этиологии ОРЗ у детей при поступлении в стационар удельный вес коронавирусной инфекции составлял в среднем 12% (с учетом моно- и микст-инфекций), а доминировал грипп (А — 25,7%, В — 6,7%, А + В — 14,1%) и несколько реже диагностировались ОРЗ адено- и РС-вирусной этиологии (23,8 и 23,3% соответственно), еще реже — микоплазменная инфекция (12,3%) и парагрипп (4,9%).

Частота развития нозокомиальных инфекций в целом зависела от интенсивности распространения того или иного инфекционного агента среди населения города. Так, вспышки внутрибольничной гриппозной инфекции наблюдались лишь во время эпидемического подъема гриппа и полностью отсутствовали в межэпидемический период. Аденовирусная госпитальная инфекция чаще документировалась в октябре-декабре и

Таблица 3. Клиническая характеристика ВБИ у детей в зависимости от уровня специфических антител

Обратные величины титров антител		Выраженность клинической симптоматики при ВБИ разной этиологии								
сывороточных	секреторных	Адено $n = 87$			РС $n = 85$			Корона $n = 84$		
		n	А	В	n	А	В	n	А	В
0—10	0—2	18	16,7	66,7	32	21,9	37,5	50	20,0	52,0
	4	10	10,0	80,0	13	7,7	46,6	7	14,3	28,6
	8 и >	22	40,9*	45,5	17	41,2	5,9*	10	10,0	20,0*
Всего		50	26,0	60,0	62	24,2	36,0	67	17,9	44,8
≥ 20	0—2	15	20,0	40,0	15	40,0	13,3	8	25,0	37,5
	4	6	30,0	30,0	1	0	0	3	33,3	66,7
	8 и >	16	56,3*	12,5	7	57,1	28,6	6	50,0	0*
Всего		37	37,8	27,0**	23	43,4	18,9**	17	35,3	29,4

А — минимальная или отсутствие; В — максимальная;

* — $p < 0,05$ по сравнению с низкими титрами секреторных антител;

** — $p < 0,05$ по сравнению с низкими титрами сывороточных антител.

марте-апреле, в периоды появления в циркуляции новых серотипов аденовирусов. Период регистрации ВБИ РС-вирусной этиологии был более протяженным — с октября по март-апрель. Коронавирусная ВБИ отмечалась чаще в октябре-ноябре и феврале-марте.

Клинические проявления суперинфекции ОРЗ были различными: от бессимптомных форм до выраженных, со значительными признаками интоксикации, которые, как и осложнения, чаще наблюдались при внутрибольничных вспышках той или иной этиологии, особенно аденовирусной. Частота бронхолегочных поражений при наблюдаемых ВБИ была примерно такой же, как и при первичной инфекции (бронхиты примерно у каждого 3—4-го ребенка, пневмонии в 6—15% случаев).

Коронавирусная ВБИ в основном протекала в легкой и среднетяжелой форме, без осложнений. Ее клинические проявления начинались с появления катаральных или диспептических симптомов на фоне субфебрильной температуры тела. Кишечный синдром наблюдался довольно часто: у детей 1-го года жизни — в 75% случаев, в более старшем возрасте — в 50%, при этом отмечались тошнота, неоднократная рвота и стул энтеритного характера в течение 2—5 дней. Однако, у каждого четвертого ребенка заболевание сопровождалось высокой лихорадкой и выраженной интоксикацией (резкое беспокойство, многократная рвота), а в 25% случаев — ВБИ, обусловленная коронавирусами, протекала бессимптомно, выявляясь только лабораторно, или с минимальными клиническими проявлениями. Следует отметить, что результаты серологического и бактериологического обследования этих детей на патогенную бактериальную кишечную флору и ротавирусы были отрицательными, а лабораторные показатели (гематологические и биохимические) в динамике соответствовали тяжести заболевания.

Показано, что тяжесть и выраженность клинической симптоматики ВБИ, в том числе и коронавирусной этиологии, зависела от уровня соответствующих специфических антител в крови и секретах верхних дыхательных путей. Так, наличие защитных титров специфических антител, особенно секреторных, как правило, препятствовало возникновению или способствовало более легкому течению инфекции (таблица 3). Наиболее тяжелые формы ВБИ любой этиологии наблюдались у детей с низким содержанием антител, особенно секреторных, в норме полностью или частично нейтрализующих респираторные инфекции в носоглотке, что уменьшает как риск заболевания каждого индивидуума, так и его эпидемиологическую опасность для окружающих.

Немаловажную роль в возникновении ВБИ играют и факторы неспецифической резистентности. Выявлена коррелятивная связь между их содержанием и частотой развития клинически выраженных форм ВБИ, достоверно чаще наблюдавшихся у детей с низким содержанием сывороточного интерферона, со сниженными показателями sIgA в носовых ходах и функциональной активности как нейтрофилов (по величине среднего цитохимического коэффициента катионных белков), так и лимфоцитов (по их активности в реакции



В
АРБИДОЛ-ЛЭНС
ТАБЛЕТКИ

- Интерферониндуцирующие свойства
- Прямое противовирусное действие
- Иммуномодулирующая активность
- Антиоксидантная активность

- ▶ снижает риск заболевания гриппом и ОРВИ в период эпидемии в 7,5 раз
- ▶ предупреждает развитие осложнений
- ▶ снижает тяжесть течения заболевания
- ▶ уменьшает риск обострения хронических заболеваний

**Применяется
с 2-летнего возраста**

Форма выпуска:
таблетки, покрытые
оболочкой по 0,05 и 0,1 г № 10

Все права на торговую марку
"Арбидол-ЛЭНС"
принадлежат ЗАО "Мастерлек"

103473, г. Москва,
1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2
тел./факс: (095) 781-10-94, 781-10-93
www.arbidol.ru

Таблица 4. Частота ВБИ у детей с различным уровнем показателей иммунного статуса

Показатели		Число обследованных детей	Число ВБИ	
наименование	величина		абс.	%
ЛКТ (СЦК КБ)	< 1,0	102	64	62,7
	1—1,5	54	12	22,9
	≥ 1,5	31	3	9,7*
РБТЛ с ФГА (%)	< 10	123	21	17,3
	11—50	76	7	9,2
	> 50	45	2	4,4*
SIgA (мкг/мл)	< 30	64	12	18,8
	≥ 30	98	8	8,0*
СИФН (МЕ/мл)	≤ 10	34	6	17,6
	≥ 20	36	2	5,5*

* — $p < 0,05$ по отношению к группе детей с минимальным его уровнем.

бласттрансформации с фитогемагглютинином) (таблица 4).

Анализ причин летальных исходов от ОРЗ у 154 детей показал, что в их развитии основополагающую роль играет суперинфицирование с доминированием госпитальных патогенов, наиболее частым из которых является сочетание аденовируса (микст) с грамотрицательной бактериальной флорой (клебсиелла пневмонии, цитробактер или синегнойная палочка) (таблица 5). При этом у всех детей выявлено резкое снижение резистентности и развитие вторичного иммунодефицита: лейкопения, уменьшение абсолютного содержания

лимфоцитов и их функциональной активности, снижение уровня γ -глобулиновой фракции сывороточных белков и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Проведено изучение основных способов профилактики ВБИ. Оказалось, что ранняя выписка, вопреки данным некоторых авторов [15], препятствуя возникновению очага новой инфекции для оставшихся в палате детей, не предупреждает развитие суперинфекции у ребенка; он заболевает дома и очень часто вновь поступает в стационар.

Значительно реже суперинфекции возникали у детей, находящихся в отдельных боксах, что действительно является, при соблюдении всех требований санэпидрежима, самой радикальной мерой профилактики.

Кроме того, было показано, что развитие клинически выраженных форм нозокомиальных инфекций предупреждает прием иммунокорректоров. Включение в терапию различных форм ОРЗ, в том числе и осложненных, арбидола, чигаина, гриппферона или фитолонна способствует повышению неспецифической резистентности у детей и предупреждает возникновение у них суперинфекций (таблица 6).

Заключение

Таким образом, внутрибольничные респираторные инфекции являются серьезной проблемой для педиатрических стационаров, особенно для отделений патологии новорожденных и респираторных инфекций. В этиологической структуре ВБИ одно из основных мест занимает коронавирусная инфекция, очень часто протекающая с кишечным синдромом, хотя причиной повторного инфицирования в стационаре могут быть и другие респираторные возбудители. Клинические проявления суперинфекционных ОРЗ имеют различный характер, который, хотя и определяется их этиологией,

Таблица 5. Характеристика случаев ОРЗ с летальным исходом у госпитализированных детей

Продолжительность периода заболевания (в днях)		Инфекция — причина гибели, %		Обследовано умерших		В том числе возбудители выявлены							
от госпитализации до смерти / n	от начала заболевания до госпитализации, %	первичная (амбулаторная)	наслоение второй:	всего	с + результатом, %	моновирусная инфекция, %	микст-инфекция, %						
							1—3	4 и >	амбулаторной	госпитальной	всего	вирусно-вирусная	вирусно-бактериальная
≤ 1	$\frac{45^*}{29,2}$	22,2	77,8	44,5	55,0	0	$\frac{36}{34,3}$	87,5	31,3	56,3	31,3	25,0	0
2—7	$\frac{40}{25,9}$	22,5	77,5	35,0	15,0	50,0	$\frac{27}{25,7}$	64,7	23,6	41,2	11,8	23,5	5,9
8 и >	$\frac{69}{44,8}$	14,5	85,5	8,7	21,7	69,6	$\frac{42}{40,0}$	90,9	18,1	72,8	18,2	45,6	9,0
$p_{1-3} < 0,05$				+		+							
Всего	$\frac{154}{100}$						$\frac{105}{100}$						

* — в числителе абсолютные числа, в знаменателе — относительные (%).

Таблица 6. Влияние приема иммунокорректоров на частоту развития ВБИ у детей

Препарат	Число детей	Частота ВБИ		p < 0,05
		абс.	%	
Арбидол	84	23	27,4	+
Контроль	74	38	51,4	
Чигаин	123	19	15,4	+
Контроль	122	44	36,0	
Гриппферон	76	8	8,9	+
Контроль	61	15	23,0	
Фитолон	149	19	12,7	+
Контроль	160	51	31,9	

но в значительной степени зависит от состояния специфической и неспецифической защиты ребенка. Наиболее тяжелые формы ВБИ, нередко с неблагоприятным исходом, развиваются при участии аденовируса и грамотрицательной госпитальной бактериальной флоры. Сокращению частоты суперинфекций способствуют прием препаратов, обладающих иммунокорригирующими и превентивными противовирусными свойствами, а также старые и хорошо проверенные методы профилактики ВБИ, какими являются госпитализация детей в боксы и пребывание там до выписки, а также максимальная изоляция пациентов с выполнением всех манипуляций, в том числе диагностических, в боксе при соблюдении всех требований санэпидрежима.

Литература:

- Блатум Л. Некоторые аспекты госпитальной инфекции // Врач. — 1998. — № 1. — С. 3—5.
- Семина Н. А. Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения / Н. А. Семина, Е. П. Ковалева, Л. А. Генчиков // Педиатрия. — 1995. — № 4. — С. 74—76.
- Венцел Р. П. Внутрибольничная инфекция: Пер. с англ. — М. — Медицина, 1990. — 654 с.
- Внутрибольничные инфекции как проблема детских стационаров / Е. П. Ковалева и др. // Сб. мат. VI Всеросс.

- съезд микробиол., эпидемиол. и паразитологов. — М., — 1991. — Т. I. — С. 180—181.
- Абдукахарова М. Ф. Эпидемиологическая характеристика хирургических раневых инфекций в детских больницах / М. Ф. Абдукахарова, Н. А. Семина, И. Т. Соколовская // Сб. мат. VII съезда Всеросс. Общества эпидемиол. и паразитологов. — М., 1997. — Т. 2. — С. 160—161.
- Эпидемиологическая оценка роли ротавирусов в возникновении внутрибольничных инфекций / В. В. Малышев, Д. В. Шведов, А. В. Семена, С. А. Цуциев // Сб. мат. междунар. науч. конф. «Вирусные инфекции на пороге XXI века: Эпидемиология и профилактика». — СПб, 1999. — С. 148—149.
- Акимкин В. Г. Нозокомиальный сальмонеллез как самостоятельная нозологическая форма инфекционной патологии человека // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 1998. — № 4. — С. 106—110.
- Пеннингтон Д. Е. Внутрибольничная пневмония // В кн. Внутрибольничные инфекции. Пер. с англ. — М.: Медицина, — 1990. — С. 212—239.
- Самсыгина Г. А. Больничные пневмонии у детей. Этиология и клиноморфологические особенности / Г. А. Самсыгина и др. // Междунар. ж. мед. практики. — 2000. — 34. — С. 27—28.
- Broughton W. A. Nosocomial pneumonia / Broughton W.A., Fouer B.J., Bass J.B. // Postgraduate medicine. — 1996. — 99(3) : 221—42.
- Outbreak of respiratory syncytial virus infection in a neonatal intensive care unit / Amir J. et al. // J. Med. Sci. — 1984. — Dec. — V. 20. — № 12. — P. 1199—1201.
- Nosocomial epidemic episode of acute respiratory disease due to para-influenza virus type 3 / G. Teodorovici et al. // Revista MedicoChirurgicala a Societatii de Medici Si Naturalisti Din Iasi. — 1984. — 88(3) — P. 499—501.
- Neonatal nosocomial respiratory infection with coronavirus: a prospective study in a neonatal intensive care unit // J. Sizon et al. // Acta Paediatrica. — 1995. — 84(6): 617—20.
- Stott E. J. Respiratory disease: rhinoviruses, adenovirus and coronaviruses/ E. J. Stott, D. J. Garves // Topley and Wilsons Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. — V. 4. Virology. — 7 thed. — London. — 1984. — P. 345—375.
- Сокращение срока госпитализации больных с неосложненной острой респираторно-вирусной инфекцией как метод профилактики инфекции / В. К. Таточенко, Ф. И. Назарова, Т. А. Кузнецова, С. К. Курбанов // Сб. научн. трудов «Острые респираторные заболевания у детей». — М., 1986. — С. 96—100.



Рег. № 000089/01-2000

ГРИППФЕРОН®

рекомбинантный интерферон альфа-2

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ И ГРИППА У ДЕТЕЙ ОТ 1 ГОДА И ВЗРОСЛЫХ.

ГРИППФЕРОН® незаменим как средство экстренной профилактики в организованных коллективах (детские учреждения, школы, лечебно-профилактические учреждения, предприятия).

Особо эффективен как лечебное средство на ранних стадиях заболевания и как средство, предупреждающее осложнения (пневмонии, бронхиты, отиты).

Производитель: ЗАО "ФИРН М" т.(095) 956-1543, ф.(095) 956-1330