

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

\_\_\_\_\_ Д.Л.Пиневич

« 28 » 11 2012 г.

Регистрационный № 090-0612

**МЕТОД КОМПЛЕКСНОЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ  
ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.  
АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ  
БРОНХИТОМ, БРОНХИОЛИТОМ**

Инструкция по применению

**Учреждение-разработчик:** Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» г.Минска

**Авторы:** к.м.н., доц. Германенко И.Г., Сергиенко Е.Н., к.м.н., доц. Грибкова Н.В., к.м.н. Шмелева Н.П., Очеретний М.Д., Кашкан А.М.

Минск, 2012

В настоящей инструкции по применению (далее инструкция) изложен метод комплексной диагностики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (РСВИ) и алгоритм ведения пациентов с острым обструктивным бронхитом, бронхиолитом, что позволит стандартизовать методы лабораторных исследований, снизить показатели госпитализации, возможной летальности от РСВИ у детей из групп высокого риска, предотвратить формирование РСВ-ассоциированного бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы, а также уменьшить вероятность внутрибольничной инфекции.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь детскому населению.

### **Показания и противопоказания к применению метода**

Показания к применению:

лабораторное обследование пациентов при подозрении на респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию;

лечение пациентов с острым обструктивным бронхитом, бронхиолитом в зависимости от степени тяжести.

Противопоказания: отсутствуют

## **ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**1. Выделение групп риска (по клиническим проявлениям) РСВ-ассоциированной инфекции среди пациентов с признаками острой респираторной инфекции**

*1.1. у детей первого года жизни - характерно преимущественное поражение нижних дыхательных путей с развитием обструктивного бронхита, бронхиолита:*

субфебрильная лихорадка (реже фебрильная) с умеренно выраженными явлениями интоксикации (вялость, снижение аппетита);  
акроцианоз или общий цианоз;  
ринит с серозно-слизистым отделяемым;  
кашель редкий, сухой, который через 2-3 дня становится продуктивным и приступообразным;  
приступы апноэ;  
одышка экспираторного или смешанного характера (частота дыхания у детей: до 2 мес.  $\geq 60$  в мин., 2-11 мес.  $\geq 50$  в мин., 1-5 лет -  $\geq 40$  в мин., 5-12 лет -  $\geq 30$  в мин., старше 12 лет -  $\geq 20$  в мин.);  
участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;  
аускультативно в легких: рассеянные сухие свистящие или мелкопузырчатые влажные хрипы, выдох удлинен.

**1.2. у детей старше года - заболевание протекает преимущественно с поражением верхних дыхательных путей – в виде ринофарингита, фарингита, ларингита, ларинготрахеита:**

субфебрильная температура с умеренно выраженными явлениями интоксикации или явления интоксикации могут отсутствовать;  
першение или боль в горле;  
ринит с серозно-слизистым отделяемым;  
сухой кашель, который через несколько дней становится продуктивным;  
изменение тембра голоса (осиплость);  
«лающий» кашель;  
боль в грудной клетке.

При наличии вышеуказанных клинических признаков респираторно-синцитиальной вирусной инфекции необходимо проведение лабораторной диагностики.

## **2. Лабораторная диагностика**

**2.1. Материал для исследования:** *назофарингеальные мазки/смывы, мазки из зева, глотки, аспираты.* Наименее травматичными для пациента являются мазки из носоглотки, однако, наиболее эффективны - мазки из глотки.

На результаты лабораторной диагностики оказывают влияние многие факторы, среди которых – качество забора материала, сроки забора материала, условия хранения и транспортировки образца в лабораторию.

**2.2. Сбор и транспортировка образцов:** для забора назофарингеальных мазков используют пластиковые палочки с синтетическим тампоном. Не рекомендуется использовать деревянные палочки с хлопковыми тампонами. Оптимальным сроком забора клинического материала, предназначенного для выявления РС-вируса, являются первые 3 дня после появления симптомов заболевания.

Забор производят следующим образом: после удаления слизи из носовых ходов поочередно в обе полости носа пациента на глубину 2 см по наружной стенке носа вводят тампон. Затем тампон направляют слегка вниз и вводят его в нижний носовой ход, прижимают наружную стенку носа и вращательным движением тщательно снимают слущенный эпителий (приложение 1).

Тампоны погружают в пробирку с 2-3 мл транспортной среды следующего состава: в 1 литр раствора Хэнкса, содержащего 0,5% бычьего сывороточного альбумина (БСА), добавить: бензилпенициллина натриевую соль ( $2 \times 10^6$  МЕ/л), стрептомицина сульфат (200 мг/л), полимиксин Б ( $2 \times 10^6$  МЕ/л), гентамицина сульфат (250 мг/л), нистатин ( $0,5 \times 10^6$  МЕ/л), офлоксацина гидрохлорид (60 мг/л), сульфометаксозол

(0,2 г/л). Допускается в эту же пробирку помещать и тампон, которым берется мазок с задней стенки глотки.

Забор клинического образца рекомендуется проводить в перчатках, которые необходимо затем обработать дезинфицирующим раствором.

Образец должен быть доставлен в лабораторию при температуре (+4°C) в течение 3 – 4 часов после забора. **Образец не замораживать.** Если нет возможности выполнить это условие, то образец можно хранить в течение ночи (не более 12 часов) при 4°C, или быстро заморозить при температуре минус 70°C. Транспортировка образцов должна осуществляться в соответствии с Руководством №-11-7-13-2002 от 30.12.2002 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортировки микроорганизмов 1- 4 групп патогенности».

«Золотым стандартом» лабораторного выявления РСВ является инфицирование культуры клеток (Herp-2) с последующей окраской флуоресцирующими антителами. Однако ответ будет получен через 5 – 6 дней после инфицирования культуры.

С внедрением в вирусологию молекулярных методов диагностики «новым золотым стандартом» диагностики РСВ считается ПЦР в режиме реального времени, позволившая сократить время исследования до 6 часов.

Для экспресс-диагностики РСВ могут также быть использованы метод флуоресцирующих антител, иммуноферментный метод и иммунохроматографический метод. Однако эти методы значительно уступают первым двум методам по чувствительности и специфичности.

Алгоритм клинической дифференциальной диагностики РСВИ представлен в приложении 3.

## **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ДИАГНОЗОМ РСВИ В СТАЦИОНАР**

1. Новорожденные.
2. Дети первого года жизни при наличии клинических признаков обструктивного бронхита, бронхиолита.
3. Пациенты с тяжелыми формами заболевания (при наличии признаков дыхательной недостаточности).
4. Пациенты с осложненными формами заболевания.
5. Пациенты со среднетяжелыми формами заболевания и отягощенным преморбидным фоном: хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, бронхо-легочная дисплазия, врожденная патология и др.), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, миокардиты, хроническая сердечная недостаточность и др.), с внутриутробными инфекциям, недоношенные дети.

## **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ/ПЕРЕВОДА ПАЦИЕНТОВ В ОИТР**

1. Пациенты с признаками дыхательной недостаточности III степени: акцент на участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, цианоз общий и акроцианоз, выраженное беспокойство ребенка или угнетение сознания.
2. Пациенты с признаками дыхательной недостаточности II степени при неэффективности проводимой терапии или ухудшении состояния на фоне проводимой терапии.
3. Признаки обезвоживания более чем 5% (выше, чем 1-я степень).

4. Уровень сатурации крови по данным пульсоксиметрии < 92 % (у недоношенных детей - < 88%).

5. рН капиллярной крови < 7,25 (у недоношенных менее 7,2).

6. Уровень лактата капиллярной крови > 2,0.

## **АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМАМИ РСВИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР**

### ***общеклинические лабораторные исследования***

-анализ крови общий,

-анализ мочи общий,

-мазок из носоглотки на респираторные вирусы - исследование методом РИФ (до 5 дня от начала заболевания).

### ***по показаниям проводятся (при наличии возможностей)***

- мазок из носоглотки на респираторные вирусы для исследования методом ПЦР (до 3 дня от начала заболевания),

-определение газового состава крови,

-пульсоксиметрия,

-рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при подозрении на развитие осложнений со стороны органов дыхания).

## **ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С РСВИ**

**Этиотропная терапия** – возможно применение Рибавирина – синтетическое противовирусное лекарственное средство из класса нуклеозидов, подавляет синтез вирусной РНК. Назначается ингаляционно (в 1 мл 20 мг рибавирина) из расчета 20 мг/кг в сутки в течение 3-7 дней.

Показан рибавирин при тяжелом течении бронхиолита, бронхиолите на фоне хронических бронхолегочных заболеваний или опухолей.

**Патогенетическая терапия** (расчет дозы лекарственных средств производится с учетом возраста, массы тела и степени тяжести):

- **Ингаляционные бронходилататоры** показаны при развитии обструктивного бронхита. Оптимальным способом введения лекарственных средств данной группы является небулайзер, что обеспечивает максимальную их доставку к бронхам. С этой целью могут использоваться следующие группы лекарственных средств (таблица):

1. Быстродействующие  $\beta_2$ -агонисты
2. М-холинолитики
3. Комбинированные лекарственные средства (беродуал – фенотерол+ипратропиума бромид)

Таблица Дозировки ингаляционных бронходилататоров

	<b>Фенотерол+ Ипратропиума бромид</b>	<b>Фенотерол</b>	<b>Сальбутамол</b>	<b>Ипратропиума бромид</b>
До 6 лет	1 капля/ кг веса, но не более 10 капель – до 1 года, не более 20 капель – с 1 года до 6 лет) на ингаляцию, до 3 ингаляций в день	50 мкг/кг или 0,25-0,5 мл (5-10 капель) на ингаляцию, до 3 ингаляций в день	1-2 дозы аэрозоля (0,1-0,2 мг) до 4 - 6 раз в день с интервалом между ингаляциями 4 - 6 часов	0,4-1,0 мл (8-20 капель) на ингаляцию, до 3-4 ингаляций в день
6-12 лет	0,5-1,0 мл (10-20 капель) на ингаляцию, до 4 ингаляций в день	0,25-0,5 мл (5-10 капель) на ингаляцию, до 4 ингаляций в день	1-2 дозы аэрозоля (0,1-0,2 мг) до 4 - 6 раз в день с интервалом между ингаляциями 4 - 6 часов	До 1,0 мл (до 20 капель) на ингаляцию, до 3-4 ингаляций в день
Старше 12 лет	1-2 мл (20-40 капель) на ингаляцию, до 4 ингаляций в день	0,5-1,0 мл (10-20 капель) на ингаляцию, до 4 ингаляций в день	1-2 дозы аэрозоля (0,1-0,2 мг) до 4 - 6 раз в день с интервалом между ингаляциями 4 - 6 часов	До 2,0 мл (до 40 капель) на ингаляцию, до 3-4 ингаляций в день
Разведение физиологическим раствором	До объема 3-4 мл.	До объема 3-4 мл.	Не разводится	До объема 3-4 мл.
1 мл. содержит	0,25 мг ипратропиума 0,5 мг фенотерола	1 мг фенотерола	1 доза – 0,1 мг	0,25 мг ипратропиума



При неэффективности проводимой терапии ингаляционными бронходилататорами проводится титрование 2,4 % Аминофиллина (1 мл – 24 мг лекарственного средства) – из расчета 4-6 мг/кг, со скоростью – не более 0,5 мг/кг/час.

**- Ингаляционные глюкокортикостероиды**

Для купирования острого бронхообструктивного синдрома возможно применение флутиказона, терапевтический эффект которого развивается в течение 24 часов после применения (дети старше 4 лет – по 50-100 мкг 2 раза в день, 1-4 года – 100 мкг 2 раза в день с помощью ингалятора через спейсер с лицевой маской).

Использование будесонида (250-500 мкг в сутки, в 2 приема) и флунизолида (500 мкг - 1 доза, 2 раза в день) в качестве базисной терапии показано при неэффективности ингаляционных бронходилататоров, у детей с гиперреактивностью бронхов и рецидивирующим обструктивным бронхитом. Применение будесонида (раствор для ингаляций) возможно с 6 месяцев жизни, флунизолида – с 1 года.

**- Системные ГКС** – показаны пациентам с резистентностью к оксигенотерапии, ингаляционным бронходилататорам.

Преднизолон применяется из расчета 1-5 мг/кг/сутки парентерально или перорально, дексаметазон (0,4%-2 мл) - из расчета 0,4-0,6 мг/кг парентерально.

**- Гипертонический раствор NaCl (3% или 4%)** в виде ингаляций 2-3 раза в день - эффективен при бронхиолите, в основе развития которого лежит закупорка просвета мелких бронхов, бронхиол слизью и эпителиальными клетками. Гипертонический раствор за счет создаваемой разности осмотического давления способствует уменьшению слизи в мелких бронхах, бронхиолах и устраняет отек слизистой.

- **Оксигенотерапия** – показана при насыщении крови кислородом ( $sO_2$ ) менее 92% и менее 88% у недоношенных детей.  $O_2$ -терапия осуществляется общепринятым способом.

**Симптоматическая терапия** (жаропонижающие лекарственные средства, мукоактивная терапия, сосудосуживающие лекарственные средства в носовые ходы).

**Антибактериальная терапия** показана при:

1. наличии воспалительных изменений в общем анализе крови без видимого очага инфекции (лейкоцитоз  $> 15 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез  $\geq 80\%$ , СОЭ  $> 20$  мм/час);

2. фебрильной лихорадке более 5 дней без видимого очага инфекции, что предполагает присоединение вторичной бактериальной флоры или развитие осложнений;

3. тяжелом течении заболевания особенно у детей раннего возраста из-за невозможности исключить участие бактериальной флоры;

4. наличии осложнений (пневмония, отит, синусит и т.д.).

## **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПЕРЕВОДА ПАЦИЕНТОВ НА ИВЛ ПРИ РСВИ**

1. Отсутствие спонтанного дыхания,
2. Острая дыхательная недостаточность,
3. Нарушение сознания по типу комы,
4. Исключение пневмоторакса.

**Объективные показатели** перевода на ИВЛ:

1. Снижение  $PaO_2 < 60$  мм рт.ст. при дыхании атмосферным воздухом,

2. Снижение  $PCO_2 < 25$  мм рт.ст., или увеличение выше 55 мм рт.ст.

3.  $pH < 7.2$ ,

4. Увеличение ЧД в 2 раза по сравнению с возрастной нормой.

## **МОНИТОРИРУЕМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ, БРОНХИОЛИТОМ**

1. *Общеклинические показатели:* ЧСС, ЧД, температура тела, пульсоксиметрия, ЭКГ, респирограмма;

2. *В случае проведения ИВЛ мониторинг осуществляется за следующими респираторными показателями:*  $V_t$ ,  $T_i$ ,  $T_{ex}$ , растяжимость дыхательных путей, сопротивление дыхательных путей, респираторные константы, мертвое пространство и др;

3. *В случае клинической картины шока, выраженного респираторного дистресс-синдрома показана катетеризация артерии (radialis, femoralis, dorsalis pedis, axillaris) для исследования артериальной крови на уровень  $PaO_2$ ,  $PCO_2$ , pH, лактат,  $SaO_2$ ;*

4. *При необходимости* - катетеризация центральной вены (2-х просветным катетером) для измерения ЦВД, уровня  $SaO_2$ , лактата, возможности введения вазоактивных и гиперосмолярных препаратов.

ТЕХНИКА ЗАБОРА НАЗОФАРИНГЕАЛЬНЫХ МАЗКОВ

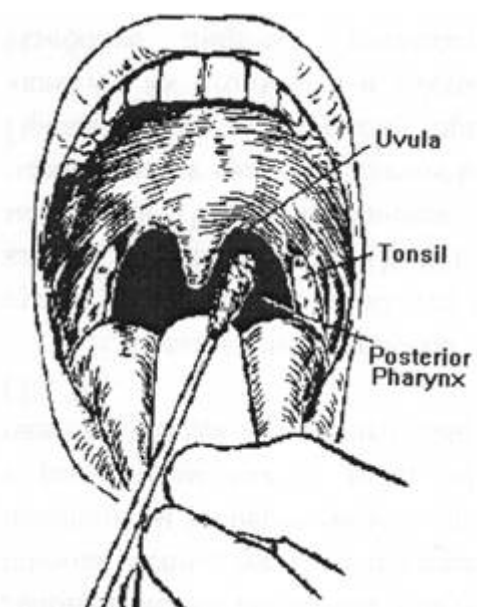


Рис. 1. – Техника забора мазка из зева

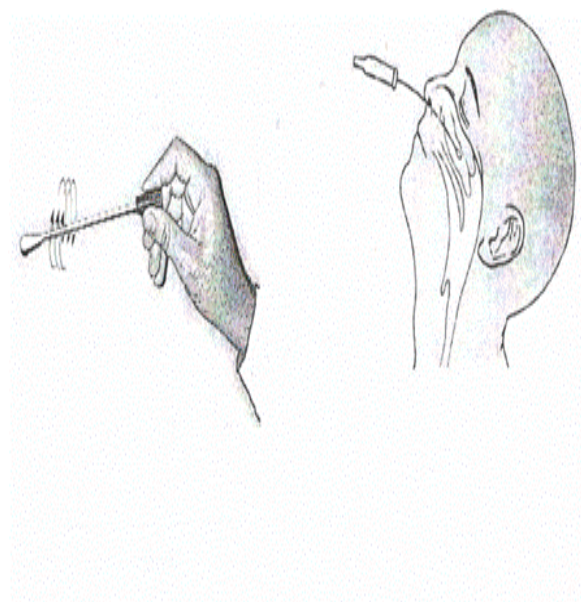
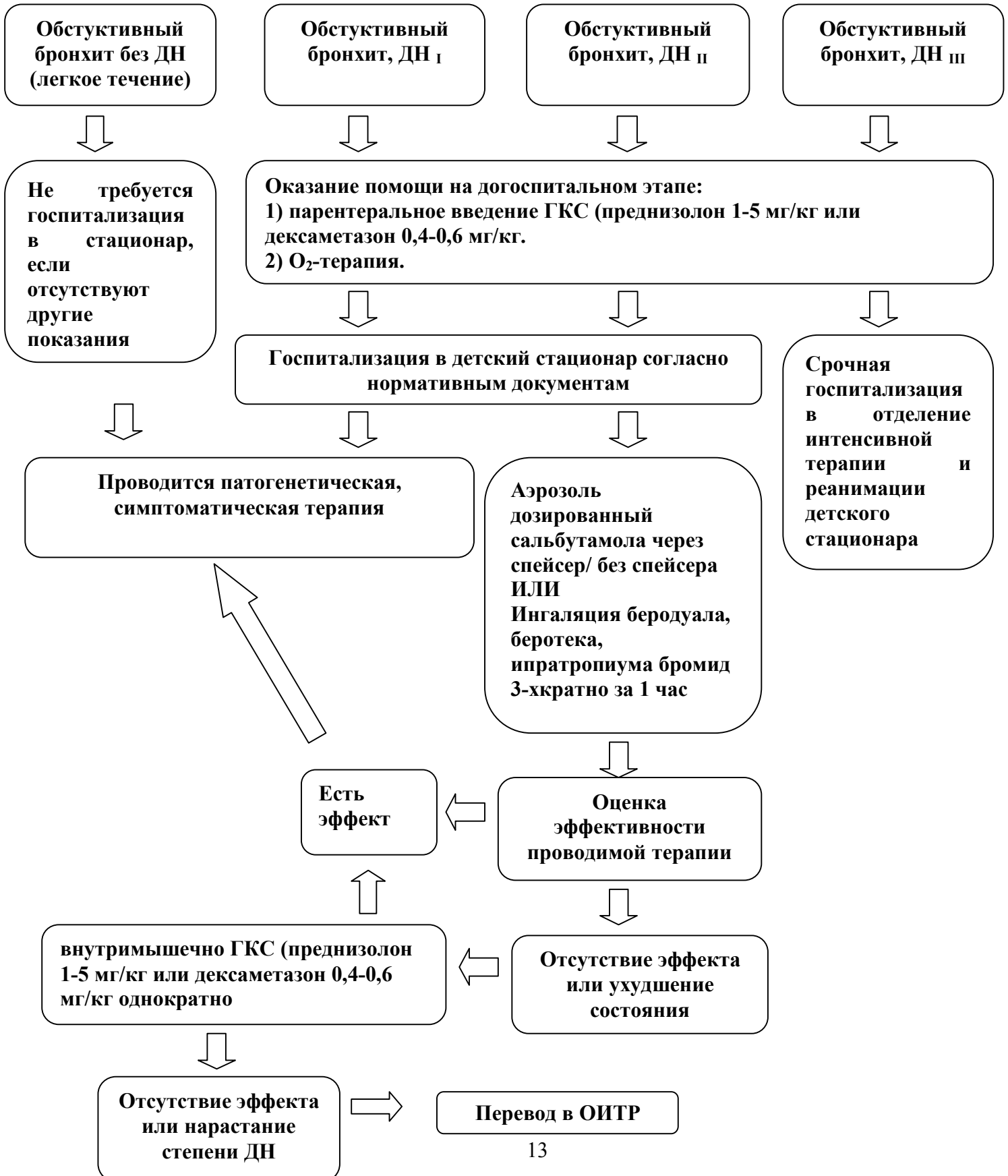


Рис. 2. –Техника забора мазка из носа

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ И В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА



**ПРИЛОЖЕНИЕ 3**

**АЛГОРИТМ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ  
ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

