

Rolul medicului de familie în îngrijirea pacientului cu fibroză chistică

Abstract

The general practitioner's role in management of patients with cystic fibrosis

Cystic fibrosis or mucoviscidosis (CF) is the most frequent monogenic genetic disease with autosomal dominant transmission in caucasians. Currently, the typical approach is referring the CF patient to specialized centers with multidisciplinary teams. The inherent questions appear: which is then the role of the general practitioner (GP)? Should the GP be confined to the passive role of exchanging medical letters with the specialist, or should he take active part in monitoring the disease? Is it ethically and professionally correct for the GP to simply copy the treatment of a patient that he didn't actually see for years, or to assume the palliative care in final stages of a patient who was actually taken care of only by the specialist? What are the families' expectations and what is the level of competence they expect from the GP? These are some of the questions we will try to answer, considering the expertise we accumulated in the regional center in "Alfred Rusescu" Institute for Protection of Mother and Child, where 16.22% (60 out of 370) of CF patients in Romania are monitored, and based on a questionnaire addressed to the CF patient's families.

Keywords: general practitioner, cystic fibrosis, child, questionnaire

Rezumat

Fibroza chistică (mucoviscidoza) (FC) este cea mai frecventă boală genetică monogenică cu transmitere autozomal dominantă la rasa caucaziană. Conduita generală actuală este de îndrumare a pacientului cu FC spre centre specializate pentru abordarea acestuia de către echipele multidisciplinare de la acest nivel. Se pune, în mod firesc, întrebarea: care este, atunci, rolul medicului de familie (MF)? Acesta ar trebui să se rezume la rolul pasiv de a schimba corespondența cu specialistul sau trebuie să preia rolul activ de monitorizare a bolii? Este etic și profesional corect ca MF să transcrie tratamentul pentru un pacient pe care nu l-a văzut poate de ani de zile sau să preia sarcina îngrijirilor paleative în fazele terminale ale unui bolnav care a fost îngrijit până în acel moment doar de specialist? Ce își dorește familia copilului cu FC de la MF? Care sunt așteptările și nivelul de competență pe care aceștia îl reclamă de la MF? Acestea sunt câteva dintre întrebările la care vom încerca să răspundem prin prisma experienței acumulate în centrul regional de la IOMC „Alfred Rusescu” unde sunt monitorizați 16,22% (60 din 370) din pacienții cu FC din România.

Cuvinte-cheie: medic de familie, fibroză chistică, copil, chestionar

**Iustina Violeta Stan,
Valentina Comănici,
Dumitru Matei,
Mihai Craiu**

Institutul de Ocrotire a Mamei și Copilului „Alfred Rusescu” – București

Contact: Conf. Dr. Mihai Craiu,
Institutul de Ocrotire a Mamei și
Copilului „Alfred Rusescu”, Bulevardul
Lacul Tei 120, București,
e-mail: mcraiu@yahoo.com

Îngrijirea pacienților cu fibroză chistică (FC) a fost organizată prin crearea unor centre specializate. În România există centre locale, regionale și Centrul Național Timișoara. Acestea au fost înființate din dorința de a oferi îngrijirile optime pacienților cu FC, această afecțiune având tratamente particulare și multiple complicații.

Medicul de familie (MF) ar trebui să aibă un rol important în oferirea suportului medical, educațional și emoțional familiei prin urmărirea compliancei la tratament sau prin organizarea îngrijirilor la domiciliu sau a celor paleative/ terminale.

Pentru identificarea unor potențiale probleme ce ar putea beneficia de optimizare în viitor, am analizat cu ajutorul unui chestionar adresat familiilor celor 60 de pacienți cu FC aflați sub monitorizarea Centrului regional din Institutul de Ocrotire a Mamei și Copilului „Alfred Rusescu” din București. De asemenea, am adresat aceleași întrebări și medicilor care aveau în grijă acești pacienți.

Rata de răspuns a fost neobișnuit de înaltă, 93,3% (56 răspunsuri/60 familii), dar comparabilă cu cea din alte studii adresate afecțiunilor cronice la copil, în antiteză cu chestionarele adresate adulților. Acest aspect este

explicabil prin legăturile emoționale ce iau naștere între pediatru și pacientul său. Rata de răspuns a medicilor, 16,07% (9/56), este comparabilă cu cea din literatură în cazul chestionarelor tipărite¹ și ar putea fi ameliorată într-un viitor studiu prin folosirea unor noi mijloace de comunicare, de preferință cele electronice².

Distribuția pe grupe de vârstă este una ce reflectă modul de diagnostic în țara noastră, în absența unor metode de screening neonatal și este dominată de preșcolari și școlari din ciclul elementar (vezi figura 1).

Din acești pacienți, 34 (56,67%) se aflau în grija „exclusivă” a medicului specialist din centru, 16 (26,67%) erau evaluați de MF în colaborare cu medicul specialist, iar 6 (10%) la MF cu un control anual la specialistul din centru. Patru (6,67%) familii necompliance au fost monitorizate prin intermediul autorităților locale și al Direcției de Protecție a Copilului.

Această distribuție a cooperării cu MF este parțial influențată și de proveniența familiilor, 33 (55%) fiind din mediul urban și 27 (45%) din mediul rural.

Medicul de familie ar putea juca un rol pozitiv pentru individul bolnav și pentru familia acestuia. Este firească o astfel de așteptare din moment ce același medic

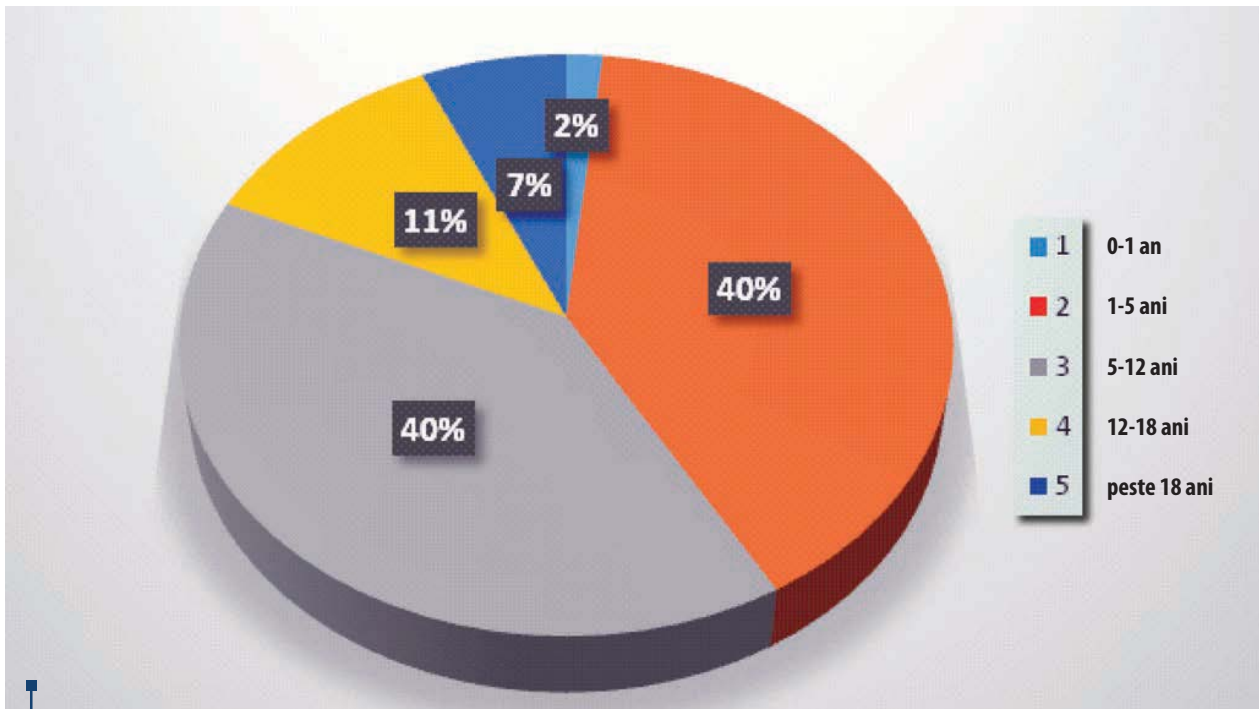


Figura 1. Distribuția pe grupe de vârstă a pacienților cu FC aflați sub monitorizarea centrului regional IOMC București

cunoaște problemele medicale, psihologice, economice ale fiecăruia dintre membrii familiei și ale familiei ca un tot unitar³. Din păcate, numărul mare de pacienți cronici aflați în urmărirea medicului de familie face ca disponibilitatea și resursele de timp alocate fiecăruia dintre aceștia să fie din ce în ce mai mici.

Dacă pacientul pediatric cu fibroză chistică are, de obicei, acces direct și facil la o clinică specializată și la specialistul care îl îngrijește (87,5% din părinții copiilor preșcolari și 90,3% din cei ai școlărilor au consemnat facilitatea accesului la îngrijiri medicale), pacientul adult (cu vârsta peste 18 ani) nu beneficiază cu ușurință de aceleași facilități. În momentul în care se face trecerea de la serviciile pediatrice la cele de adulți, pacienții trec prin perioade dificile (toți pacienții cu vârsta >18 ani au relatat acest aspect), nu se acomodează cu noul sistem de îngrijire, uneori refuză din rațiuni emoționale să colaboreze cu medicii pneumologi care asigură supravegherea tratamentului (4/5 din cei cu vârsta >18 ani). Trecerea de la un sistem de îngrijiri la altul este cel mai greu de suportat de către pacienții care nu au trecut decât foarte rar sau deloc pe la medicul de familie (66% vs. 100% dificultăți de adaptare), acest aspect fiind concordant cu datele de literatură⁴.

Centralizarea asistenței medicale în spitale sau ambulatorii de specialitate a dus la marginalizarea medicului de familie în raport cu tratamentul acestor pacienți, ceea ce pe termen lung s-a dovedit o conduită contraproductivă.

Medicul de familie trebuie implicat în îngrijirea acestor pacienți, având un rol semnificativ în îngrijirea pacientului cronic. Chiar dacă tratamentul este specific, dificil

de condus, competența și creșterea nivelului de cunoștințe ale MF se pot realiza în timp. Activitatea medicului de familie ar trebui să reprezinte legătura dintre pacient, familie și specialist, spital specializat. Cu toate acestea, mulți medici de familie evită să se implice în îngrijirea acestor pacienți; 77,8% (7 din cei 9 respondenți) au afirmat că medicul specialist ar trebui să elaboreze un plan de acțiune, pe care MF să îl urmeze.

Ce probleme apar însă și pentru medicii care doresc totuși să se implice în îngrijirea acestor pacienți? Vă expunem o listă cu cele mai frecvente probleme de care se lovește medicul de familie, unele care țin de medic, altele aparținând sistemului medical sau pacientului cu FC și familiei acestuia:

- medicul de familie este perceput adesea de medicul specialist ca neavând nivelul de expertiză și de cunoștințe necesar pentru a fi implicat în îngrijirea acestor cazuri speciale (8 din cei 9 respondenți au indicat că se simt excluși din actul decizional din cauza specialistului, nu a familiei);

- medicul de familie nu are cunoștințe semnificative despre boală și tratament (toți cei 9 MF respondenți au indicat că medicul de familie nu poate fi specialist neurolog, și cardiolog, și endocrinolog, și pediatru în același timp!);

- medicul de familie ezită în a se implica în îngrijirea pacienților cu o boală așa complexă (6 din cei 9 MF respondenți au indicat că nivelul de expertiză necesar ar trebui să fie doar apanajul specialistului, iar doi au afirmat că ar putea încerca o implicare mai mare sub stricta coordonare a specialistului, la copilul mic cu FC; toți

medicii de familie au precizat că adolescentul și adultul cu FC având numeroase comorbidități „îi depășesc“);

- medicul de familie nu este încurajat să se implice în îngrijirea acestor pacienți prin participarea la scurte cursuri de instruire, acces la informație;

- tendința medicului specialist de a îngriji în totalitate, prin intermediul echipei multidisciplinare, acești pacienți;

- nivelul redus al cunoștințelor (nu numai la nivelul medicului de familie!) despre această boală deosebită, dar nu chiar atât de rară;

- rețeaua de urmărire a acestor pacienți este perfectibilă;

- experiențele neplăcute ale unor pacienți în obținerea necesarului de medicamente (disponibilitate redusă a medicului, limitele plafonului lunar etc.); 9 din 54 de părinți (16,67%) au declarat că au avut repetate dificultăți de aprovizionare pe plan local.

La acestea se adaugă, în unele cazuri de diagnostic tardiv, neîncrederea familiei în medicul care a avut în îngrijire până atunci pacientul. Familia transferă toate emoțiile negative din momentul aflării diagnosticului asupra medicului. Din acest motiv considerăm că un rol important în diagnosticarea precoce, mai ales în țările în care nu există screening neonatal pentru această afecțiune, revine medicului de familie. Cunoașterea semnelor și simptomelor evocatoare pentru această boală este crucială. Pentru aceasta, MF poate și trebuie să folosească Protocolul Societății Române de Pediatrie⁵.

Medicul de familie ar trebui să joace un **rol important** în diagnosticarea precoce, în urmărirea continuă a pacientului, rol interpretativ, rol anticipativ, rol decizional, rol în prescrierea medicației, rol de facilitator al legăturii cu centrele specializate⁶.

1. Rolul în supravegherea continuă a pacientului. Medicul de familie ar trebui să asigure urmărirea evoluției pacientului între cele două vizite consecutive la specialist: înregistrarea datelor antropometrice, simptomatologiei respiratorii sau digestive, evaluarea statusului psihologic, mai ales la pacientul adolescent sau adult, evaluarea complianței la tratament, trimiterea la specialist în caz de exacerbări semnificative, programarea vizitei la centrul de care aparține acesta. Supravegherea continuă a medicului de familie ar permite trimiterea în timp optim la centrele de specialitate în cazul apariției complicațiilor bolii. Odată cu amplificarea implicării în supravegherea acestor pacienți, nivelul cunoștințelor despre tratamentul FC va crește. Îndeplinirea acestui rol implică și existența unei bune colaborări între medicul specialist și medicul de familie.

2. Rolul interpretativ. Medicul de familie va ajuta pacientul sau familia să ia deciziile terapeutice în cunoștință de cauză (ex: explicarea avantajelor și dezavantajelor în cazul opțiunii de nutriție parenterală sau prin gastrostomă). Nu întotdeauna după confirmarea diagnosticului specialistul explică părinților aspecte ale îngrijirii zilnice ale pacientului, specialistul acordă o atenție mai mare tratamentului medicamentos. Medicul de familie care cunoaște cel mai bine situația familiei ar

putea oferi sfaturi și ar putea discuta opțiunile în aceste cazuri.

3. Rol decizional în echipa multidisciplinară. Medicul de familie este adesea cel ce observă cel mai îndelungat timp pacientul, putând oferi multe aprecieri obiective asupra simptomatologiei pacientului care să influențeze deciziile echipei de specialiști în tratamentul bolii.

4. Rol în eliberarea medicației. Marea majoritate a pacienților se prezintă la medicul de familie cu recomandările de tratament pentru 1, 2 sau 3 luni, medicul de familie prescriind rețetele compensate.

5. Rol anticipativ. Medicul de familie ar trebui să recomande și să supravegheze efectuarea următoarelor activități: imunizările obligatorii, vaccinările speciale (de exemplu, pentru călătorii), pregătirea minimului necesar în caz de deplasare, verificarea necesarului de medicație pe perioada respectivă. Medicul de familie poate da sfaturi privind orientarea profesională, evaluarea dificultăților de integrare în societate a pacientului în diverse etape ale vieții, supravegherea în unele cazuri a îngrijirilor la domiciliu (în general, în fază terminală, la dorința familiei)^{7,8}.

Din punct de vedere practic, foarte important este rolul medicului de familie în **diagnosticul precoce** al afecțiunii și **realizarea imunizărilor** pacienților. Considerăm importantă trecerea în revistă a celor mai semnificative informații privind cele două aspecte menționate anterior.

Elemente de diagnostic în fibroza chistică

Diagnosticul pozitiv se precizează pe baza elementelor clinico-anamnestice și este confirmat prin efectuarea testului sudorii (considerat „standard de aur“) asociat sau nu cu test genetic sau alte teste diagnostice (măsurarea de potențial nazal, dozarea tripsinei imunoreactive). Ponderea cea mai mare în procesul de precizare a diagnosticului o are depistarea aspectelor clinice și anamnestice evocatorii.

Sunt considerate manifestări tipice pentru fibroza chistică la copil asocierea următoarelor:

- simptome respiratorii: tuse zilnică cu exacerbare nocturnă sau matinală
- scaune diareice fetide, steatoreice, voluminoase, aderente de scutec
- faliment al creșterii, în ciuda unui apetit bun și a unui aport nutrițional corect.

La vârsta de *nou-născut* sau *sugar* sunt considerate evocatorii pentru diagnostic prezența următoarelor:

- ileusul meconial
- falimentul creșterii
- icter prelungit cu caracter obstructiv
- gust sărat al sudorii
- edeme hipoproteice
- hiponatremie sau hipopotasemie și alcaloză metabolică
- sângerări
- anemie hemolitică prin lipsa vitaminei E
- fontanela anterioară bombată
- wheezing recurent
- aspect particular al mâinilor sugarului, „mâini de spălătoreasă“.

Tabelul I

Schema de vaccinare aprobată prin Ordinul M.S. nr. 532/2013, cu abrevieri folosite

VÂRSTA RECOMANDATĂ	TIPUL DE VACCINARE	COMENTARIU
Primele 24 de ore 2–7 zile	Hep B BCG	În maternitate
2 luni	DTPa-VPI-Hib-Hep B, Pneumococic conjugat*	Medic de familie
4 luni	DTPa-VPI-Hib, Pneumococic conjugat*	Medic de familie
6 luni	DTPa-VPI-Hib-Hep B	Medic de familie
12 luni	DTPa-VPI-Hib, RRO	Medic de familie
14 luni	Pneumococic conjugat*	Medic de familie
4 ani**	DTPa	Medic de familie
6 ani***	DTPa-VPI	Medic de familie
7 ani (clasa I)	RRO	Campanie școlară
6 ani și 8 ani ****	VPI	Campanie școlară
14 ani (clasa a VIII-a)	dT	Campanie școlară

*Vaccinul pneumococic conjugat va fi introdus în calendarul de vaccinare în funcție de fondurile disponibile;

** Se realizează până la epuizarea stocurilor de vaccin existent în teritoriu;

*** Se realizează începând cu anul 2015. Pentru copiii în vârstă de 6 ani neînscrși în învățământul primar sau la care se înregistrează abandon școlar, vaccinarea se poate efectua de către medicul de familie;

**** Se realizează până în anul 2014, inclusiv; DTPa = vaccin diftero-tetano-pertussis acelular; VPI = vaccin polio inactivat; Hep B = vaccin hepatitic B; DTPa-VPI-Hib = vaccin diftero-tetano-pertussis acelular-poliomielitic-Haemophilus B; DTPa-VPI-Hib-Hep B = vaccin diftero-tetano-pertussis acelular-poliomielitic-Haemophilus B-hepatitic B; RRO = vaccin rujeolic-rubeolic-oreion; BCG = vaccin de tip Calmette Guerin; dT = vaccin diftero-tetanic pentru adulți

La vârsta de copil școlar sau adolescent reprezintă un semn de alarmă prezența următoarelor:

- fenomene astma-like sau evoluție nefavorabilă a unui astmatic, având tratament adecvat
- prezența de polipi nazali, sinuzite recurente
- prolaps rectal
- dureri abdominale cronice persistente
- deshidratare severă la căldură
- hepatomegalie, hipertensiune portală, pancreatită recurentă
- pubertate întârziată
- intoleranță la glucoză sau diabet zaharat.

Se impune trimiterea spre un centru specializat pentru efectuarea testului sudorii în cazul prezenței anumitor simptome respiratorii, digestive sau situații particulare:

a. manifestări sino-pulmonare:

- tuse cronică
- wheezing recurent
- pneumonii recidivante
- hiperinflație precoce și persistentă
- bronșiectazii
- atelectazie fugace sau recidivantă la nou-născut
- infecții respiratorii, trenante (cu *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomonas Aeruginosa*)
- polipoză nazală
- sinuzite recidivante

b. manifestări digestive

- ileus meconial sau icter colestatic la nou-născut
- diaree cronică cu steatoree
- prolaps rectal recidivant
- vărsături inexplicabile
- sindrom de obstrucție intestinală distală
- pancreatită recurentă
- ciroză și hipertensiune portală
- apendice mucoid infiltrat
- invaginație recurentă sau la vârsta necaracteristică

c. istoric familial de fibroză chistică

- frați decedați ca nou-născuți sau sugari fără diagnostic
- gust sărat al sudorii, cristale de sare pe piele
- staționare ponderală sau creștere lentă
- sindrom de pierdere de sare
- șoc caloric
- diateză hemoragică, hipoprotrombinemie neonatală
- edeme hipoproteice
- fontanelă anterioară bombată, cecitate nocturnă (deficit de vitamină A)
- calcificări scrotale
- azoospermie obstructivă
- pubertate întârziată
- hipocratism digital

Imunizările la pacientul cu fibroză chistică

În momentul de față nu există recomandări speciale privind vaccinările pacienților cu FC. Particularitatea acestor pacienți este că pot „scăpa” cu ușurință programului de vaccinare, deoarece în perioada de sugar și copil mic au spitalizări frecvente. Pacienții nevaccinați corespunzător pot deveni susceptibili în etapa de adolescent sau adult tânăr. O astfel de situație este cazul tusei convulsive, în care se descrie o deteriorare severă a funcției pulmonare.

Schema de vaccinare variază în diversele țări europene, fiind folosite vaccinuri monovalente sau plurivalente. Vaccinarea corectă oferă protecție pentru boli potențial fatale în cazul acestor pacienți. Schema de imunizări pentru pacientul cu FC este identică cu cea a populației generale. Se recomandă reluarea schemei de vaccinare dacă, din motive medicale, intervalul între dozele de rapel nu a mai putut fi respectat deloc sau pe o perioadă lungă^{9,10}. Noul calendar de vaccinare pentru perioada 2013-2014 este reprezentat în tabelul I și este conform recomandărilor Societății Române de Pediatrie¹¹.

O atenție deosebită s-a acordat în ultimul timp vaccinărilor speciale la pacienții cu fibroză chistică. Numeroasele studii privind eficiența administrării unui vaccin antistafilococic și respectiv antipseudomonas au ajuns la concluzii dezamăgitoare, până în acest moment nefiind disponibile vaccinuri cu eficiență dovedită clinic^{12,13}.

Vaccinarea cu virusuri vii atenuate nu este contraindicată pacienților cu FC, dar ar trebui efectuată anterior transplantului pulmonar¹².

În cazul pacienților cu boală pulmonară cronică se recomandă vaccinare anti-VSR cu Synagis în cazul în care

se asociază prematuritate. Fiind cunoscut impactul sever al infecției cu VSR (Virus Sincizial Respirator) la pacientul cu fibroză chistică s-a propus efectuarea imunoprofilaxiei cu anticorpi monoclonali (palivizumab)¹⁴. Costurile extrem de mari limitează însă administrarea acestora, fiind rezervată doar cazurilor care asociază și alți factori de risc (prematuritate, malformații cardiace, displazie bronhopulmonară post-ventilație mecanică prelungită)¹⁵, pentru folosirea de rutină neexistând argumente de eficacitate^{16,17}.

Dacă în cazul infecției cu VSR intervenția este limitată de costurile semnificative, în cazul infecției cu virus gripal abordarea este diferită. Gripa determină la pacientul cu fibroză chistică deteriorarea severă și prelungită a funcției pulmonare, cu recuperare în luni de zile. Din acest motiv se recomandă vaccinarea antigripală anuală (atât cea sezonieră, cât și pentru forma pandemică, dacă este cazul¹⁸) începând de la vârsta de 6 luni la acești pacienți^{19,20,21}.

Concluzii

Implicarea medicului de familie în îngrijirea pacientului cu fibroză chistică (așteptată de specialist și acceptată de familie) poate reprezenta o schimbare pozitivă în viața acestor pacienți și poate determina creșterea standardului de îngrijire.

Medicul de familie trebuie integrat în echipa multidisciplinară de la nivelul spitalelor sau policlinicilor ca asigură îngrijirea pacienților cu această boală.

Specialiștii de la nivelul centrelor ar trebui să asigure un minim necesar de coordonare pentru ca medicul de familie să poată oferi îngrijiri în cadrul activității sale curente și pacienților cu FC. ■

Bibliografie

- Kongsved SM, Basnov M et al. Response rate and completeness of questionnaires: a randomized study of Internet versus paper-and-pencil versions. *J Med Internet Res*. 2007; 9(3):e25.
- Parker MJ, Manan A, Urbanski S. Prospective evaluation of direct approach with a tablet device as a strategy to enhance survey study participant response rate. *BMC Res Notes*. 2012; 5:605.
- Hjortdahl P. Continuity of care: general practitioners' knowledge about, and sense of responsibility toward their patients. *Family Practice*. 1992; 9:3-8.
- *** - Clinical Standards Advisory Group. Cystic Fibrosis: Access to and Availability of Specialist Services. London: HMSO, 1993.
- Mosescu S, Stan IV. Fibroză chistică (mucoviscidoză) în Capitolul 9 Alte Protocoale din Protocoale de Diagnostic și Tratament în Pediatrie, coordonator Nanulescu M, 2013 Editura Medicala Amaltea, 342-7.
- *** - Royal College of General Practitioners. Information Sheet No 2. Profile of UK Practices. London: Royal College of General Practitioners, 1997.
- Walters S. What do adults with cystic fibrosis like and dislike about the medical care they receive in the UK? *Thorax* 1997; 52(Suppl. 6):1
- Harris H, Scotcher D, Hartley N, et al. Pilot study of the acceptability of cystic fibrosis carrier testing during routine antenatal consultations in general practice. *Br J Gen Pract* 1996; 46:225-7.
- Helwig H, et al. on behalf of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP) Childhood immunisation in the European Union. *Eur J Pediatr*. 1998; 157:676-680.
- Schmitt HJ, Booy R, Weil-Olivier C, et al. Child vaccination policies in Europe: a report from the Summits of Independent European Vaccination Experts. *Lancet Infect Dis*. 2003; 3:103-108.
- Burlea M. (coordonator) Recomandări de Vaccinare în Pediatrie în site-ul <http://www.srpmed.ro/wordpress/wp-content/uploads/2012/11/Recomandari-de-vaccinare-in-Pediatrie.pdf> accesat în 8 august 2013.
- Iordache L, Gaudelus J, Hubert D, Launay O. (Vaccination of cystic fibrosis patients). (article in French) *Arch Pediatr*. 2012; 19 Suppl 1:S36-9.
- Keogan MT, Johansen HK. Vaccines for preventing infection with *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 2:(CD001399 PII: S1569-1993(05)00032-9).
- Sorrentino M, Powers T. Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1998 to 1999 respiratory syncytial virus season. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19:1068-1071.
- Hiatt PW, Grace SC, Kozinetz CA, et al. Effects of viral lower respiratory tract infection on lung function in infants with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1999; 103:619-626.
- Robinson KA, Odelola OA, Saldanha IJ, McKoy NA. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6:CD007743.
- Winterstein AG, Eworuke E, Xu D, Schuler P. Palivizumab immunoprophylaxis effectiveness in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2012. doi: 10.1002/ppul. 22711. (Epub ahead of print).
- Patria MF, Longhi B, Esposito S. Influenza vaccination in children with cystic fibrosis. *Expert Rev Vaccines*. 2013; 12(4):415-20.
- Wareing MD, Tannock GA. Influenza update: vaccine development and clinical trials. *Curr Opin Pulm Med*. 2002; 8:209-213
- Lenney W. RSV disease - is there a role for prevention? *Respir Med*. 2001; 95:170-172.
- Groothuis JR, Simoes EAF, Levin MJ, et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. *N Engl J Med*. 1993; 329:1524-1530.