

УДК 615.03; 616.23

ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УКРАИНЕ

Киреев И.В., Бакуменко М.Г., Добра Е.А.,
Книженко И.Б.

Национальный фармацевтический университет,
кафедра фармакологии
Харьковская городская студенческая больница
pharmacotherapy@ukr.net

Негоспитальная или внебольничная пневмония является чрезвычайно распространенным заболеванием во всех частях мира [1, 2]. Эта патология является основной причиной смертности среди всех возрастных групп. У детей большинство смертей приходится на период новорожденности, более двух миллионов случаев в год во всем мире. На самом деле, по оценкам ВОЗ, каждый третья смерть новорожденного связана именно с пневмонией [3].

Типичными бактериальными возбудителями, вызывающими это заболевание, являются *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные и пенициллин-устойчивые штаммы), *Haemophilus influenzae* (пенициллин-

чувствительные и пенициллин-устойчивые штаммы), и *Moraxella catarrhalis* (все штаммы устойчивы к пенициллину).

Негоспитальная пневмония встречается чаще во время зимних месяцев, чем в другие времена года; чаще у мужчин, чем у женщин; у черных, чем у белых. Лица с сопутствующими заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера, кистозный фиброз, эмфизема легких, табакокурение, алкоголизм, или с нарушениями иммунной системы находятся в группе повышенного риска развития пневмонии [4].

Под негоспитальной пневмонией (далее - НП) следует понимать острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях и сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель; выделение мокроты, возможно гнойной; боль в груди и одышка) и рентгенологическими признаками новых очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [5].

Во всем мире день пребывания в стационаре стоит достаточно дорого [6]. В связи с этим проводились многочисленные исследования по вопросу оправданности госпитализации при внебольничной пневмонии [7]. Учитывались результаты обследования пациента, его индивидуальные данные, сопутствующие заболевания, в результате было введено понятие «индекс тяжести пневмонии», который оценивает риск смертности (см. табл. 1).

Таблица 1. Индекс тяжести пневмонии

Факторы риска	Баллы
Возраст	
Мужчины	Возраст (годы)
Женщины	Возраст (годы)-10
Житель дома престарелых	+10
Сопутствующие заболевания	
Новообразования	+30
Заболевания печени	+20
Заболевания почек	+10
Цереброваскулярные заболевания	+10
Застойная сердечная недостаточность	+10
Физические данные	
Нарушение сознания	+20
Тахипноэ (>30 дыхательных движений в минуту)	+20
Систолическая гипотензия (<90 мм рт.ст.)	+20
Температура тела (<35° или >40° C)	+15
Частота сердечных сокращений >125 ударов в минуту	+10
Показатели лабораторных исследований	
pH крови (артериальной) <7.35	+30
гипоксемия (парциальное давление артериальной крови P_{aO_2} <60 мм.рт.ст. или	+10

Факторы риска	Баллы
насыщение O ₂ <90%)	
Уремия >1,7 ммоль/л	+20
Na <7,2 ммоль/л	+20
Гликемия >13,9 ммоль/л	+10
Олигоценемическая анемия (гематокрит <30%)	+10
Плевральный выпот	+10

Adapted from Kolleff MH, Micek ST: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus—a new community-acquired pathogen? Curr Opin Infect Dis 2006;19:161-168. © 2002 The Cleveland Clinic Foundation.

Рассмотрим на примерах, как же суммируются имеющиеся факторы риска.

Пример №1. Индекс тяжести негоспитальной пневмонии для 20-летней (20 баллов) студентки (-10 баллов), не страдающей сопутствующей патологией (0 баллов), заболевание протекает с повышением температуры до 38° С (0 баллов), плевральный выпот отсутствует (0 баллов), сознание не нарушено (0 баллов):

20-10=10 баллов;

Пример №2. Индекс тяжести негоспитальной пневмонии для 85-летнего мужчины (85 баллов), жителя дома престарелых (+10 баллов), страдающего хронической почечной недостаточностью (+10 баллов), застойной сердечной недостаточностью (+10 баллов), имеющего цереброваскулярные нарушения (+10 баллов), пневмония протекает с тахипноэ до 32 дыхательных движений в минуту (+20 баллов) и увеличением ЧСС до 130 ударов/мин (+10 баллов):

85+10+10+10+10+20+10=155 баллов.

Индекс тяжести определяет группу риска (ГР) негоспитальной пневмонии (см.табл.2).

Таблица 2. - ГР негоспитальной пневмонии

ГР	Баллы	Смертность (%)
I	0	0.1
II	<70	0.6
III	71-90	2.8
IV	91-130	8.2
V	>130	29.2

Adapted from Kolleff MH, Micek ST: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus—a new community-acquired pathogen? Curr Opin Infect Dis 2006;19:161-168.

© 2002 The Cleveland Clinic Foundation.

Пациентов I и II ГР рекомендуется лечить амбулаторно, пероральными лекарственными антибактериальными препаратами, при условии отсутствия нестабильности гемодинамики (пример №1). Пациентов III ГР возможно также лечить амбулаторно при ежедневном контроле состояния пациента, может быть показано краткосрочное

лечение в стационаре и проведение ступенчатой терапии, в зависимости от клинической оценки. Больные IV и V ГР нуждаются в госпитализации (пример №2) [8].

В Украине до сих пор не выработано четких критериев, подобно описанным выше. Поскольку объем диагностических и лечебных мероприятий при пневмонии легкого и среднетяжелого течения почти одинаков, в нашей стране их объединяют в одну группу - пневмонию с нетяжелым течением.

Пневмония с тяжелым течением - это особая форма заболевания различной этиологии, проявляющаяся тяжелым интоксикационным синдромом, гемодинамическими изменениями, выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризуется неблагоприятным прогнозом и требует проведения интенсивной терапии.

Учитывая известные определенные ограничения традиционных методов этиологической диагностики НП, всех взрослых пациентов с НП делят на четыре группы [9].

К I группе относят больных НП с нетяжелым течением, не нуждающихся в госпитализации, без сопутствующей патологии и других модифицирующих факторов. Интересно, что в украинском «Протоколі надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія» чётко не обозначено, что же такое эти самые модифицирующие факторы. В мировой практике под понятием «модифицирующие» понимают следующее:

- 1) факторы, повышающие лекарственную устойчивость микроорганизмов: возраст старше 65 лет, алкоголизм, приём антибиотиков в период последних 3 месяцев, нахождение в детских коллективах (садиках), наличие множественных сопутствующих заболеваний;
- 2) факторы, повышающие риск инфицирования кишечными грамотрицательными микроорганизмами: приём антибиотиков в период последних 3 месяцев, наличие заболеваний сердца и дыхательной системы (включая ХОЗЛ и ИБС) и множественных сопутствующих заболеваний;

3) факторы, повышающие риск инфицирования синегнойной палочкой: применение антибиотиков широкого спектра действия в предыдущем месяце более 7 дней, использование кортикостероидов, избыточное питание, структурные заболевания дыхательной системы [10].

Наиболее часто возбудителями НП у больных первой группы являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* и респираторные вирусы. Определенную ценность могут иметь данные эпидемиологических исследований (групповая заболеваемость лиц молодого возраста в организованных коллективах характерна для инфекции, вызванной *S. pneumoniae* или *M. pneumoniae*).

Ко II группе относят больных НП с нетяжелым течением, не нуждающиеся в госпитализации, с наличием сопутствующей патологии и/или других модифицирующих факторов. Возбудителями НП у этих больных является *S. pneumoniae* (включая штаммы, устойчивые к антибиотикам), *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Следует учитывать и возможность грамотрицательной инфекции: штаммы *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), особенно у пожилых людей. Необходимо предусмотреть также вероятность анаэробной инфекции при наличии НП у лиц с несанированной полостью рта, клинико-анамнестическими данными относительно неврологических заболеваний и / или нарушениями акта глотания. Рутинная микробиологическая диагностика у этих больных также малоинформативна и практически не влияет на выбор антибиотиков. Однако у 20 % больных этой группы возможно возникновение потребности в госпитализации из-за неэффективности амбулаторного лечения и/или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний.

К III группе относят больных НП с нетяжелым течением, которые нуждаются в госпитализации в терапевтическое или пульмонологическое отделение по медицинским показаниям (наличие неблагоприятных прогностических факторов). У пациентов этой группы развитие НП может быть обусловлено *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атипичными возбудителями, грамотрицательными энтеробактериями. У 10 - 40% больных III группы нередко обнаруживают "смешанную" инфекцию (т.е. сочетание типичных бактериальных и атипичных возбудителей).

К IV группе относят больных НП с тяжелым течением, требующие госпитализации в ОРИТ. Спектр микробной флоры у таких пациентов включает *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *H. influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии, *S. aureus* и *M. pneumoniae* (достаточно редко). При наличии модифицирующих факторов возбудителем НП может быть *P. aegyptius*.

Диагноз НП - безусловное показание для применения антибиотиков, которые являются основой лечения у таких больных. Негоспитальную пневмонию в мировой практике возможно лечить

с помощью монотерапии или комбинированной терапии. Поскольку определение возбудителей негоспитальной пневмонии требует определённого времени, антибиотики выбираются эмпирически, в зависимости от вероятных возбудителей и тяжести заболевания (см. табл.3). Антибактериальное лечение необходимо начинать сразу после установления диагноза, особенно у пациентов с НП, нуждающихся в госпитализации. Абсолютно неприемлемым является промедление со срочным назначением антибиотиков пациентам с тяжелым течением заболевания из-за отсутствия результатов бактериоскопии и посева мокроты, поскольку задержка введения первой дозы антибиотика на 4 часа и более обуславливает значительное повышение риска смерти таких больных.

У больных НП I группы адекватный клинический эффект возможен при пероральном приеме антибактериального препарата. Довольно часто украинские пульмонологи для монотерапии НП выбирают препараты группы макролидов [11].

Однако, согласно рекомендациям American Thoracic Society Guidelines, необходимо избегать эмпирической монотерапии макролидами, так как примерно 25% штаммов пневмококковой пневмонии являются устойчивыми ко всем макролидам, поэтому препараты этой группы не рекомендуются для монотерапии этого заболевания в США [12,13].

Как средство выбора при НП I группы в Украине рекомендуют амоксициллин перорально. Но устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллиновым антибиотикам очень высокая. По данным исследований SOAR в Турции, например, 32,2% штаммов *S. pneumoniae* являются устойчивыми к пенициллину [14]. SOAR в настоящее время проводит подобное исследование в Украине, количество пенициллин-устойчивых штаммов пневмококка может достигать 50 %. Кроме того, почти всё население страны подвергается воздействию тех или иных модифицирующих факторов. Таким образом, в нашей стране практически отсутствуют пациенты, которым было бы оправданно назначение амоксициллина, не защищённого от разрушающего влияния бета-лактамаз патогенных микроорганизмов.

Поэтому в фармакотерапии НП, которую в нашей стране как минимум следует относить ко II группе, целесообразно использовать защищённые аминопенициллины (амоксициллин / клавулановая кислота) или цефалоспорины второго поколения. В Украине только в случае неэффективности парентерального β -лактама через 48 ч после начала лечения в качестве препарата второго ряда добавляют макролид [9].

В мировой практике, в отличие от нашей страны, лечение пациентов с НП II группы проходит амбулаторно, больные принимают антибиотики per os, причём защищённые аминопенициллины или цефалоспорины с самого начала лечения комбинируют с макролидами (азитромицин)

[15, 16]. Этот режим доказал свою эффективность, так как применение сразу двух антибактериальных препаратов значительно расширяет спектр их действия, влияя не только на типичных возбудителей НП, но и на штаммы стрептококка, возможно, устойчивые к макролидам, и на легионеллу, которая встречается в 10% случаев НП [17].

Схема «защищенные аминопенициллины или цефалоспорины (парентерально) плюс макролид (перорально)» эффективна для терапии НП III группы, которая осуществляется в условиях стационара. У больных с НП III группы отсутствие эффекта при лечении препаратами выбора может быть связано с тем, что этиопатогенами НП являются грамотрицательные энтеробактерии, продуцирующие лактамы расширенного спектра действия - ингибиторы этих групп антибиотиков. В этой связи, на втором этапе антибиотикотерапии следует продолжить респираторным фторхинолоном или же карбапенемом.

Здесь следует отметить, что согласно украинским нормативным документам, рекомендуемый фторхинолон должен быть 3-4 поколения. Однако, согласно современной международной АТС-классификации, фторхинолоны не делят по поколениям, поэтому в тексте ниже препараты этой группы упоминаются в соответствии с этими требованиями [18].

В мировой практике фторхинолоны, проявляющие активность в отношении возбудителей негоспитальной пневмонии (левофлоксацин, моксифлоксацин), условно называются антипневмококковыми, в нашей стране – респираторными.

Больным IV группы следует безотлагательно назначить антибактериальную терапию, поскольку отсрочка назначения антибиотика даже на 4 часа достоверно повышает риск смерти таких пациентов. Для лечения больных IV группы, не имеющих факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, рекомендуют внутривенно вводить: защищенный аминопенициллин (амоксициллин /клавулановая кислота, ампициллин / сульбактам) или цефалоспорин III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидом. В качестве альтернативной терапии предлагают комбинацию респираторного фторхинолона с β -лактамамом. При легионеллезной пневмонии эффективно сочетание макролида с рифампицином, а в качестве альтернативной терапии рекомендуют назначать респираторный фторхинолон.

Для лечения больных IV группы с наличием факторов риска инфицирования *P. Aeruginosa* необходимо назначать внутривенно: антипсевдомонадный цефалоспорин III – IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидами и левофлоксацином или ципрофлоксацином. В качестве альтернативной терапии предлагают цефалоспорин, активный в отношении синегнойной палочки (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидами и макролидом [19].

Оценка результативности лечения НП во всех случаях происходит спустя 48 часов от начала лечения.

Улучшение состояния пациента наблюдается в 90% случаев эмпирической терапии.

Критериями эффективности антибиотикотерапии являются:

- уменьшение кашля и одышки,
- падение температуры,
- облегчение боли в груди,
- снижение числа лейкоцитов [20].

При наличии положительной динамики приведенных показателей продолжают назначенную антибактериальную терапию.

Отсутствие улучшения должно вызывать подозрение инфицирования атипичной флорой (хламидии, микоплазмы, грибки, вирусы) [21,22].

Также неэффективность лечения может объясняться устойчивостью возбудителей НП к антимикробным средствам, эмпиемой плевры, суперинфекцией, обструктивным эндобронхиальным поражением, иммуносупрессией либо низкой комплаентностью.

Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует считать неэффективным, антибактериальное средство следует заменить антибиотиком второго ряда и повторно определить целесообразность госпитализации. Кроме того, следует проверить правильность поставленного диагноза НП, которую следует дифференцировать с инфарктом миокарда, застойной сердечной недостаточностью и отеком легких, пневмосклерозом, саркоидозом, СКВ, пневмонитом, лёгочным проявлением реакции лекарственной гиперчувствительности (нитрофурантоин), лёгочной эмболией, бронхогенным раком, гранулематозом Вегенера, лимфомой, острым бронхитом, обострением хронического бронхита, трахеобронхитом.

В мировой практике большинство пациентов с внебольничной пневмонией получают ступенчатую терапию [23]. Такие больные первоначально, в течение 3-4 суток, получают препараты внутривенно, а затем проходят полный 12-дневный пероральный курс терапии амбулаторно, что в общей сложности составляет 14 дней комбинированной внутривенной и пероральной терапии. При наличии данных о легионеллезной этиологии заболевания продолжительность курса лечения составляет 21 день [24,25].

Пациенты в тяжёлом состоянии или те, кто не в состоянии принимать препараты перорально, нуждаются в большей продолжительности внутривенной терапии перед переходом на пероральный антибиотик.

К сожалению, в нашей стране пациенты с НП не менее двух недель проводят в стационаре, что ведёт к перерасходу бюджетных средств за «лишние» 7-10 койко-дней, в течение которых больной мог бы лечиться амбулаторно.

Следует помнить, что сопутствующие условия не влияют на выбор антибактериальной терапии. Кроме того, выбор того или иного антибиотика, основанный на тяжести заболевания и/или наличия сопутствующих заболеваний не имеет смысла.

Антибактериальная терапия направлена против возбудителя (типичного и атипичного), а не против сопутствующих факторов. Коморбидность является важным прогностическим фактором и влияет на индекс тяжести негоспитальной пневмонии, но не играет роли в выборе антибиотика [26].

Таким образом, фармакотерапия негоспитальной пневмонии в Украине сталкивается с рядом проблем:

- 1) Отсутствие шкалы, согласно которой рассчитывается индекс тяжести пневмонии.
- 2) Обоснование выбора антибиотикотерапии тяжестью течения НП
- 3) Отсутствие ступенчатой фармакотерапии НП.
- 4) Существенно отличающаяся от рекомендаций мировой медицины фармакотерапия НП II группы.
- 5) Наличие в украинских рекомендациях для монотерапии препаратов группы макролидов, что противоречит современным требованиям мировой медицины.

В этой связи возникла необходимость в пересмотре и корректировке существующих протоколов, регламентирующих порядок фармакотерапии негоспитальной пневмонии, что и будет сделано в ближайшее время.

УДК 615.03; 616.23

ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УКРАИНЕ

Киреев И.В., Бакуменко М.Г., Добра Е.А., Книженко И.Б.

Лечение пациентов с НП II группы проходит амбулаторно, больные принимают антибиотики per os, причём защищённые аминопенициллины или цефалоспорины с самого начала лечения комбинируют с макролидами (азитромицин). Оценка результативности лечения НП во всех случаях происходит спустя 48 часов от начала лечения. Улучшение состояния пациента наблюдается в 90% случаев эмпирической терапии. Следует помнить, что сопутствующие условия не влияют на выбор антибактериальной терапии. Антибактериальная терапия направлена против возбудителя (типичного и атипичного), а не против сопутствующих факторов. Коморбидность является важным прогностическим фактором и влияет на индекс тяжести негоспитальной пневмонии, но не играет роли в выборе антибиотика.

УДК 615.03; 616.23

ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УКРАЇНІ **Кіреєв І.В., Бакуменко М.Г., Добра О.О., Книженко І.Б.**

Лікування пацієнтів з НП II групи відбувається амбулаторно, хворі приймають антибіотики per os, причому захищені амінопеніциліни або цефалоспори́ни з самого початку лікування комбінують з макролідами (азитроміцин). Оцінка результативності лікування НП в усіх випадках здійснюється через 48 годин від початку лікування. Поліпшення стану пацієнта спостерігається у 90% випадків емпіричної терапії. Слід пам'ятати, що супутні умови не впливають на вибір антибактеріальної терапії. Антибактеріальна терапія спрямована проти збудника (типового та/або атипичного), а не проти супутніх чинників. Коморбідність є важливим прогностичним фактором і впливає на індекс важкості негоспітальної пневмонії, але не грає ролі у виборі антибіотику.

UDC 615.03; 616.23

PHARMACOTHERAPY PROBLEMS IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATMENT

Kireev I.V., Bacumenko M.G., Dobra O.O., Kniszenko I.B.

Treatment of patients with CAP group II is an outpatient, patients receiving antibiotics per os. Aminopenicillines (with clavulonate) or cephalosporins are combined with macrolides (azithromycin) in the treatment. Evaluation of the effectiveness of emergency treatment in all cases assessed within 48 hours of treatment. Clinical improvement observed in 90% of empiric therapy. Note that related conditions do not affect the choice of antibiotic therapy. Antibacterial therapy is directed against the pathogen (typical and atypical) and not against the related factors. Comorbidity is an important prognostic factor and influences the severity index of community acquired pneumonia, but does not play a role in the choice of antibiotic.

Таблица 3. - Сравнительная характеристика фармакотерапии негоспитальной пневмонии в США и Украине

Группа негоспитальной пневмонии	США		Группа негоспитальной пневмонии	Украина	
	Фармакотерапия ¹⁰			Фармакотерапия ⁹	
	Препарат выбора	Альтернативная терапия		Препарат выбора	Альтернативная терапия
I – отсутствие модифицирующих факторов Амбулаторное лечение	Монотерапия: макролиды перорально (азитромицин 500 мг однократно, затем по 250 мг/день, или Кларитромицин по 250-500 мг 2 раза в день)	Монотерапия: доксициклин перорально (по 100 мг 2 раза в день)	I (НП с нетяжёлым течением) Амбулаторное лечение	Монотерапия: амоксициллин или респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин)	Монотерапия: макролид (азитромицин, кларитромицин, мидекамицин, спирамицин) или доксициклин
II - наличие модифицирующих факторов Амбулаторное лечение	Перорально комбинация β-лактама (цефоподоксим 200 мг каждые 12 ч; цефуоксим 500 мг каждые 12 ч; амоксициллин / клавулановая кислота 875/125 мг каждые 12 ч) плюс макролид	Монотерапия: антипневмококковый фторхинолон внутрь или внутривенно (левофлоксацин 750 мг, моксифлоксацин 400 мг)	II (НП с нетяжёлым течением) Амбулаторное лечение	1-й этап: β-лактама - защищенные аминопенициллины (амоксициллин / клавулановая кислота) или цефалоспорины II поколения (Цефуоксима аксетил) 2-й этап: добавить макролид	Монотерапия: фторхинолон перорально ((левофлоксацин, моксифлоксацин), или внутримышечно цефалоспориновый антибиотик III поколения (цефтриаксон))
III Стационарное лечение	Внутривенно комбинация β-лактама (цефотаксим 1-2 г каждые 8-12 ч; цефтриаксон 1г/сут) плюс макролид внутривенно (азитромицин 500 мг/сут)	Монотерапия: антипневмококковый фторхинолон внутрь или внутривенно (левофлоксацин 750 мг/сут, моксифлоксацин 400 мг/сут)	III (НП с нетяжёлым течением) Стационарное лечение	Парентерально комбинация защищенного аминопенициллина (Амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин / сульбактам) или цефалоспорины II - III поколения (цефуоксима аксетил, цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с пероральным макролидом	Монотерапия: фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин)
IV A – нет факторов риска пневмонии, вызванной синегнойной палочкой стационарное лечение в реанимации	Внутривенно комбинация β-лактама (цефотаксим 1-2 г каждые 8-12 ч; цефтриаксон 1г/сут) плюс или макролид внутривенно (азитромицин 500 мг/сут), или антипневмококковый фторхинолон внутривенно (левофлоксацин 750 мг/сут, моксифлоксацин 400 мг/сут)		IV (пневмония с тяжёлым течением)	Парентерально комбинация защищенный аминопенициллин (амоксициллин /клавулановая кислота, ампициллин / сульбактам) или цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) плюс макролид При легионеллезной пневмонии эффективно сочетание	Комбинация фторхинолона (левофлоксацин, моксифлоксацин) с β-лактамамом

США			Украина		
Группа негоспитальной пневмонии	Фармакотерапия ¹⁰		Группа негоспитальной пневмонии	Фармакотерапия ⁹	
	Препарат выбора	Альтернативная терапия		Препарат выбора	Альтернативная терапия
				макролида с рифампицином	фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин)
IV B – имеются факторы риска пневмонии, вызванной синегнойной палочкой стационарное лечение в реанимации	Антисинегнойный β-лактамы или азтреонам (если аллергия или непереносимость β-лактамов) от 1 до 2 г каждые 8 ч плюс или ципрофлоксацин 400 мг в/в каждые 12 ч или левофлоксацин 750 мг/сут внутрь или в/в	Антисинегнойный β-лактамы плюс аминогликозид плюс или Ципрофлоксацин 400 мг в/в каждые 12 ч или Левофлоксацин 750 мг/сут внутрь или внутривенно	IV (пневмония, синегнойной палочкой, с тяжёлым течением)	Внутривенно антисинегнойный цефалоспорины III – IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидами и левофлоксацином или ципрофлоксацином.	Цефалоспорины, активный в отношении синегнойной палочки (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидами и макролидом.

Список литературы

1. Fung H.B. Community-acquired pneumonia in the elderly [Text]/ H. B. Fung, M. O. Monteagudo-Chu./ *Am J Geriatr Pharmacother.*- 2010.-Vol. 8, N 1.-P. 47-62
2. Jackson M.L. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study [Text]// M.L., Jackson, K.M. Neuzil, W.W. Thompson, D.K. Shay, O. Yu, C.A. Hanson, et al. /*Clin Infect Dis.*- 2004.- Vol.39, N11.- P. 1642-1650.
3. Новиков Ю.К. Внебольничные пневмонии [Text] // Ю.К. Новиков/ РМЖ.- 1999.- Т. 7.- № 17.- С. 825-829.
4. Community-Acquired Pneumonia. Last full review [Text]/revision May 2008 by John G. Bartlett, MD [Electronic source]
http://www.merckmanuals.com/professional/pulmonary_disorders/pneumonia/community-acquired_pneumonia.html
5. Хомяк Н.В. Антибактериальные средства, применяемые при внебольничной (негоспитальной) пневмонии [Electronic source]. <http://www.ama.dp.ua/Library/Digest/250/default.asp>
6. Gilbert K. Variation in antibiotic use and costs in patients with community-acquired pneumonia [Text]// K. Gilbert, W. N. Kapoor, T. J. Marrie et al. / *J. Gen. Intern. Med.*- 1994.-Vol. 9.-P. 53.
7. Fine M.J. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia// M.J. Fine, T.E. Auble, D.M. Yealy, et al./ *N Engl J Med.*- 1997.- Vol. 336: 243-250.
8. Lim W.S. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study [Text]// W.S.Lim, M.M.van der Eerden, R.Laing, et al// *Thorax.*- 2003.- Vol. 58.-N 5.-P. 377-382.
9. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України № 128 від 19.03.2007 р.
10. Mandell A. Infectious Disease Society of America and American Thoracic Society Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia [Text]// A. Mandell, R. Wunderink, A. Azueto, et al./ *Clinical Infectious Diseases.*- 2007.- Vol. 44.-P. 27-72.
11. Марушко Ю.В. Внебольничная пневмония у взрослых и детей: в фокусе атипичные возбудители, акцент на макролиды [Text] /Ю.В. Марушко //Медична газета «Здоров'я України», 2010. – С. 31-32.
12. Westley B.P., Chan P.A. Questions remain regarding mandatory use of macrolides in community-acquired pneumonia [Text]// B.P. Westley, P.A. Chan./ *Intensive Care Med.* – 2010.- Vol. 36, N 10.- P. 1787; author reply 1789-90.
13. Iannini P.B. A case series of macrolide treatment failures in community acquired pneumonia [Text]// P.B. Iannini, J.A. Paladino, B. Lavin, M.E. Singer, J.J.Schentag / *J Chemother.* – 2007.- Vol.19, N 5.- P.536-545.
14. A survey of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in Turkey, 2004–2005 [Text] J. Antimicrob. Chemother. (2007) 60 (3): 587-593. doi: 10.1093/jac/dkm232 First published online: June 26, 2007
15. Blasi F. Value of short-course antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia [Text]// F. Blasi, P.Tarsia / *Int J Antimicrob Agents.* Dec 2005;26 Suppl 3:S148-55.
16. Bjerre L.M. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients [Text]// L.M. Bjerre, T.J. Verheij, M.M. Kochen./ *Cochrane Database Syst Rev.* - 2009– Vol. 7;CD002109.
17. Cunha B.A. Hypophosphatemia: Diagnostic Significance in Legionnaires' Disease [Text] // B.A. Cunha/ *Am J Med.* -2006.- Vol.119.-P. 5-6.
18. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
19. Cunha B.A. Severe Community-acquired Pneumoniae in the Critical Care Unit. In: Cunha BA (ed) [Text]. *Infectious Disease in Critical Care Medicine.* 3rd Ed. New York, New York: Informa Healthcare; 2010;pp. 164-177.
20. Nakanishi M. Significance of the progression of respiratory symptoms for predicting community-acquired pneumonia in general practice [Text]// M. Nakanishi, Y.Yoshida, N.Takeda, H. Hirana, T. Horita, K. Shimizu, et al// *Respirology.* – 2010.-Vol. 15, N 6.-P. 969-974.
21. Burillo A. Chlamydophila pneumoniae [Text]// A. Burillo, E. Bouza/ *Infect Dis Clin North Am.* – 2010.- Vol. 24, N 1.-P. 61-71.
22. Howard LS, Sillis M, Pasteur MC, Kamath AV, Harrison BD. Microbiological profile of community-acquired pneumonia in adults over the last 20 years [Text]. *J Infect.* Feb 2005;50(2):107-13.
23. Harrington Z. One drug or two? Step-down therapy after i.v. antibiotics for community-acquired pneumonia [Text]// Z. Harrington, D.J. Barnes/ *Intern Med J.* – 2007.- Vol. 37.-N 11.- P.767-771.
24. Scalera N.M. How long should we treat community-acquired pneumonia? [Text]// N.M. Scalera, T.M.Jr. File/ *Curr Opin Infect Dis.* – 2007.- Vol.20, N 2.-P. 177-181.
25. Aliberti S, Blasi F, Zanaboni AM, Peyrani P, Tarsia P, Gaito S, et al. Duration of antibiotic therapy in hospitalised patients with community-acquired pneumonia [Text]// S. Aliberti, F. Blasi, A.M. Zanaboni, P. Peyrani, P. Tarsia, S. Gaito, et al./ *Eur Respir J.*- 2010.- Vol. 36, N 1.-P. 128-134.
26. Brown SM, Jones BE, Jephson AR, Dean NC. Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia [Text]// S.M. Brown, B.E. Jones, A.R. Jephson, N.C. Dean/ *Crit Care Med.* – 2009.- Vol.37, N 12.- P. 3010-3016