

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ. ОТ ОБЗОРА ЛИТЕРАТУРЫ К СОБСТВЕННЫМ ДАННЫМ

ГАЛИНА ВИКТОРОВНА ЛЫСЕНКО, аспирант кафедры фтизиопульмонологии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Казань, Россия, тел. 8-843-231-79-73, e-mail: galina.lysenko@tatar.ru

Реферат. Цель работы — сопоставление частоты применения антибактериальных средств с данными отечественных и зарубежных исследований, а также полученными в Республике Татарстан за последние 15 лет. *Материал и методы.* Обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных внедрению клинических рекомендаций диагностики и лечению внебольничной пневмонии за последние 15 лет. Ретроспективный анализ 1695 случаев пневмонии, пролеченных в стационарах Республики Татарстан в 2009—2011 гг. *Результаты.* Динамика изменений в назначениях антибиотиков при внебольничной пневмонии (ВП) в течение последних 15 лет имеет общие тенденции как в России, так и за рубежом. Среди них снижение применения аминогликозидов, цефалоспоринов первой генерации, сульфаниламидов при ВП, преобладание цефалоспоринов III генерации, макролидов и респираторных фторхинолонов. В то же время из обзора следует, что остается широким применение фторхинолонов второй генерации, в частности ципрофлоксацина. Транснациональные исследования свидетельствуют о том, что потребление антибиотиков неодинаково в разных странах Европы, а между частотой назначения антибиотиков и резистентностью к ним существует прямая корреляция. В Республике Татарстан по данным на 2011 г. при ВП наиболее часто назначали цефалоспорины III генерации (81,6%), макролиды (39,9%) и аминопенициллины (17,3%). *Выводы.* Анализ отечественной и зарубежной литературы и сопоставление с собственными данными свидетельствуют о том, что во всем мире паттерн назначения антимикробных препаратов имеет общие тенденции к изменениям. В течение последних десятилетий были пересмотрены клинические рекомендации; оптимальным выбором терапии ВП стало сочетание неантисинегнойного бета-лактама с современным макролидом, либо респираторный фторхинолон III—IV генерации. Данные, полученные в Республике Татарстан, свидетельствуют об относительно высокой частоте следования этому выбору на рубеже первого и второго десятилетий XXI в.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотики, частота применения, стационарные пациенты.

PRACTICE OF ANTIBACTERIAL TREATMENT FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA. FROM THE LITERATURE REVIEW TO OWN DATA

GALINA V. LYSENKO, post-graduate student of phthiisopulmonology chair SBEI HPE «Kazan State Medical University»
of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-843-231-79-73, e-mail: galina.lysenko@tatar.ru

Abstract. *Aim.* To compare domestic and foreign studies of frequency of use of antibacterial drugs with the data obtained in the Republic of Tatarstan, the last 15 years. *Material and methods.* A review of domestic and foreign publications devoted to implementation community-acquired pneumonia (CAP) guidelines in the last 15 years was performed. Retrospective analysis of 1695 cases of pneumonia treated in Tatarstan hospitals in 2009—2011 was made. *Results.* Dynamics of changes in prescribing antibiotics for CAP in the last 15 years has the general trends in Russia and abroad. Among them, reduction of aminoglycosides, first generation cephalosporins, sulfonamides, the prevalence of III generation cephalosporins, macrolides and respiratory fluoroquinolones revealed. At the same time, the survey revealed wide use the second generation fluoroquinolones, particularly ciprofloxacin. Transnational studies show that consumption of antibiotics is different in different countries of Europe, and frequency of antibiotic prescription and antibiotic resistance has a direct correlation. In 2011 in Tatarstan most frequently prescribed antibiotics were III generation cephalosporins (81,6%), macrolides (39,9%) and aminopenicillins (17,3%). *Conclusion.* Analysis of domestic and foreign literature and a comparison with own data shows that the worldwide prescribing pattern of antimicrobials has the general trends. In recent decades, clinical guidelines have been revised and best choice for CAP was the combination therapy of antipseudomonal beta-lactam with modern macrolide or respiratory fluoroquinolone (III—IV generation). Data obtained in Tatarstan, demonstrate a relatively high rate of following this choice at the turn of the first and second decades of the XXI century.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotics, the frequency of application, inpatients.

В настоящее время ключевую роль в совершенствовании диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП) играют клинические рекомендации, которые готовят научные медицинские сообщества.

Такие документы в России создают и обновляют эксперты Российского респираторного общества [1, 2, 3]. В Республике Татарстан с 1999 г. проводится выборочный контроль качества ведения больных ВП [4]. Одной из

ключевых рекомендаций является рациональная фармакотерапия. Применение антибактериальных средств меняется во времени, что отражает как разработку и внедрение новых препаратов, так и изменение чувствительности патогенов.

Целью настоящей публикации является сопоставление отечественных и зарубежных исследований в части частоты применения антибактериальных средств и сравнения их с данными, полученными в Республике Татарстан за последние 15 лет.

Наиболее значимые перемены в спектре назначений антимикробных препаратов в России происходили в течение последних двух десятилетий. Внедрение протоколов ведения больных ВП в Республике Татарстан (1999) уже в первый год позволило снизить применение аминогликозидов с 48,7 до 28,2%, сульфаниламидов — с 16,8 до 6,9%, линкозамидов — с 12,2 до 6,9% [5]. В Казани в ограниченной (36 больных) выборке пациентов наиболее часто применяли фторхинолоны II поколения (ранние ФХ) у 20 (55,6%) больных: цiproфлоксацин — у 18 (50%) и ломефлоксацин — у 2 (5,6%). Из ФХ III генерации (респираторные ФХ) использовался только левофлоксацин у 13 (36,1%) больных [6].

В России (Смоленск, Новосибирск, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Екатеринбург, Москва, Волгоград) в этот же период (2000) чаще применялись гентамицин (29,3%), ко-тримоксазол (22,7%), ампициллин (20,3%), цiproфлоксацин (17,2%). В качестве «стартовой» у 83,6% больных применялась монотерапия (чаще всего гентамицином — 18,7%, ампициллином — 14,5%, цiproфлоксацином — 12,5%), в 16,4% случаев применялась комбинация антибактериальных препаратов (ампициллин + ко-тримоксазол — 24,4%, гентамицин + ко-тримоксазол — 8,7% и др.) [7].

По данным ретроспективного анализа, проведенного сотрудниками Научного центра экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора (Москва) в 2007 г., среди больных ВП пожилого возраста с ХОБЛ или ИБС антибактериальные препараты для системного применения назначались в 100% случаев, однако структура назначений требовала оптимизации. В режиме монотерапии на амбулаторном этапе применяли цефазолин (64,3%), ампициллин (10,9%), линкомицин (7,1%); в терапевтических отделениях — цефазолин (38,1%), цiproфлоксацин (11,3%), цефотаксим (8,9%); в ОРИТ в 14,8% случаев применяли цефазолин, цефуроксим, в 7,4% случаев — цефотаксим, цефтриаксон и в 3,7% случаев — амоксициллин/клавуланат [8].

Значимые изменения в спектре назначений были установлены в результате исследований в Екатеринбурге. В 2007 г. по сравнению с 2004 г. из практики лечения больных тяжелой ВП исчезли цiproфлоксацин, аминогликозиды и ампициллин/оксациллин. Лидирующее место в лечении тяжелой ВП заняли цефалоспорины III генерации (49,3%), значительно чаще в качестве стартовой АБТ назначалась их комбинация с макролидами (36,1% против 4,4%). Респираторные фторхинолоны с цефалоспоринами III генерации в 2002 г. не применялись, а в 2007 г. — в 7,4% случаев [9]. Сходная положительная динамика была зарегистрирована в медицинском центре Банка России при сравнении периодов 1997—2000 г. и 2001—2003 г. Применение амоксициллина/клавуланата возросло с 2,7 до 22,4%, снизилось применение гентамицина с 3,8 до 0,33%, цефазолина — с 10,3 до 1,3%, однако применение фторхинолонов II генерации сохранилось [10].

Европейскими экспертами разработаны достоверные специфические для лекарственной терапии индикаторы качества при оценке применения антибиотиков, отражающие снижение антимикробной резистентности, преимущества в отношении здоровья пациента, рентабельности для тех, кто делает политику в здравоохранении [11]. Анализ частоты применения антибиотиков в 17 странах Европы в период в 2000—2005 г. показал, что в странах с населением с более высоким уровнем бактериальной резистентности достоверно более высокий уровень потребления антибиотиков на душу населения, а изменения в назначении антибиотиков согласно результатам бактериологических исследований были относительно низкими [12]. Данные Европейского надзора над потреблением антибиотиков (European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC; www.esac.ua.ac.be) в 2008 г. показали, что в последние годы в лечении ВП значительно увеличилось применение противовирусных средств. Их потребление выражалось в виде параметра Defined Daily Doses (DDD) на 1000 человек в день (DID), утвержденного ВОЗ (WHO Collaborating Center for Statistic Methodology). Разброс частоты применения этих препаратов составил 10,95 между странами с наиболее высоким (3,53 DID во Франции) и наиболее низким (0,32 DID в Хорватии) их использованием [13]. Тот же источник сообщал, что в Европе не снижается доля назначений антибиотиков с потенциальной аритмической активностью (среди 21 применявшегося вещества — 6 фторхинолонов и 3 макролида). Их применение варьировалось от 1,3 (Швеция) до 4,1 DID (Италия) в 1998 г. и от 1,2 (Швеция) до 6,5 DID (Италия) в 2005 г. Достоверное увеличение применения этих препаратов было отмечено в Италии и Испании (6,5 и 3,8 DID соответственно к 2005 г.). Применение кларитромицина увеличилось в 10 из 14 стран при значительном увеличении в Италии (3 DID в 2005 г.) [14]. Данные, собранные на национальном уровне (1997—2002) об использовании антибиотиков в госпиталях Европы, показали, что медиана национального потребления антибиотиков в госпиталях в Европе к 2002 г. была 2,1 DDD (Defined Daily Dose) на 1000 жителей/дней в Европе, с разбросом от 3,9 в Финляндии и Франции до 1,3 в Норвегии и Швеции. Потребление антибиотиков госпиталями составляло от 17,8 до 6,4% от общего потребления антибиотиков. Потребление специфических для госпиталя антибиотиков варьировало от 0,43 DDD/1000 жителей/дней в Греции до 0,08 в Швеции. Шестилетний тренд в потреблении был стабильным, за исключением роста применения ко-амоксиклава и более быстрого проникновения на рынок новых антибиотиков (например, левофлоксацина) в некоторых странах [15]. Применение антибиотиков в амбулаторной практике 26 стран Европы в 1997—2002 гг. в первичной практике широко варьировалось. Наиболее высоким оно было во Франции (32,2 DDD на 1000 жителей в день), наиболее низким — в Нидерландах (10,0 DDD на 1000 жителей в день). Было отмечено изменение назначений — переход от старых препаратов с узким спектром к новым с широким спектром действия. Более высокая резистентность к антибиотикам была в южных и восточных странах с высоким потреблением антибиотиков, чем на севере Европы [16]. В Швейцарии в 2004—2008 гг. общее потребление антибиотиков увеличилось с 46,1 до 54,0 DDD на 100 занятых койко-дней во всех госпиталях и со 101,6 до 114,3 DDD на 100 занятых койко-дней в отделениях интенсивной терапии

[17]. В Австрии потребление антибиотиков, измеренное в DID, увеличилось на 10% в период с 1998 по 2007 г., тогда как PID (количество упаковок на 1000 жителей) снизилось на 3%. Потребление антибиотиков в пределах 90% сегмента утилизации препаратов (измеренное в PID) увеличилось для ципрофлоксацина (+118,9%), клиндамицина (+76,3%), амоксициллина/клавулановой кислоты (+61,9%), цефподоксима (+31,6%), азитромицина (+24,7%); снизилось для эритромицина (-79,5%), триметоприма (-56,1%), норфлоксацина (-48,8%), доксициклина (-44,6%), цефаклора (-35,1%), пенициллина (-34,0%), амоксициллина (-22,5), миноциклина (-21,9%) и кларитромицина (-9,9%). Процент резистентных и умеренно резистентных изолятов пневмококков оставался стабильным в течение этого периода времени на уровне 5%, тогда как частота резистентных к макролидам изолятов увеличилась с 5 до 12,8% (пик в 2005 г. — 14,7%). Данные резистентности патогенов в Австрии нельзя объяснить фундаментальными изменениями в практике прописывания. Более частое применение ципрофлоксацина наиболее вероятно способствовало росту резистентности изолятов *E. coli*. *Penicillin G* оставался высокоэффективным средством в лечении инвазивных инфекций, вызванных пневмококками [18]. В Худдинге (Швеция), Риге (Латвия) и Вильнюсе (Литва) в 2002 г. частота антибиотикотерапии в стационарах составляла 35, 25 и 24% соответственно. Парентеральное введение было характерно для Риги и Вильнюса, но не для Худдинга. Наиболее часто назначали цефалоспорины и фторхинолоны [19]. В Ирландии чаще всего назначали ко-амоксиклав (30%), а за ними — макролиды (12%). В то же время применяли и новые поколения антибиотиков широкого спектра действия, такие как пиперациллин/тазобактам или фторхинолоны [20].

В Корее в течение календарного 2004 г. больным с диагнозом ВП наиболее часто применяли антимикробный режим, включавший бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы в сочетании с фторхинолонами (31,0%), бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы в сочетании с макролидами (30,2%), монотерапия одним препаратом (17,0%), бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы в сочетании с аминогликозидами (12,9%), бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы плюс клиндамицин (4,9%) и цефалоспорин плюс фторхинолон (2,5%). Монотерапия включала цефалоспорины (6,0%), фторхинолоны (3,5%), ингибиторзащищенные бета-лактамы (2,3%) и макролиды (2,2%) [21]. В Омане ретроспективный анализ случаев ВП за период с июня 2006 г. по сентябрь 2008 г. выявил 17 различных антибактериальных режимов терапии, в 67% случаев больные получали ко-амоксиклав и кларитромицин, что соответствовало стандартной терапии. 81% больных получали первую дозу антибиотика в пределах 4 ч с момента поступления [22]. В 2005—2007 гг. в Турции 97 пациентам с ВП в 37 случаях применяли левофлоксацин, в 10 — моксифлоксацин, в 24 — цефтриаксон +/- кларитромицин, в 16 — ампициллин-сульбактам +/- ципрофлоксацин, в 10 — комбинациями бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамазы [23]. При оценке правильности применения антибиотиков в Турции показание для их применения были подтверждены в 77% случаев, частота применения антибактериальных препаратов (АБП) составляла 1,8 на одного пациента, получавшего лечение. Наиболее частыми причинами применения АБП были внебольничные инфекции (57,9%), среди ко-

торых лидировала ВП [24]. По данным из 10 госпиталей Вьетнама при ВП наиболее часто антибиотики вводили внутривенно (93,4%), в 54,4% случаев — 2 препарата, в 42,5% — 1, в 3,1% — 3, вне зависимости от тяжести ВП. Наиболее часто применяли цефалоспорины III генерации (29,3% — в виде монотерапии и 40,4% — в комбинациях) [25].

Частота применения антибиотиков и проблемы, связанные с ними, были сходными и в Новом Свете. По данным фармацевтов из Аризоны (США), за период с декабря 1997 г. по май 1998 г. наиболее часто назначаемым антибиотиком был цефуроксим в инъекциях, который составлял 25% всех антибактериальных препаратов [26]. Сотрудники «MedImmune» отметили, что в США в период 1997—2001 гг. наиболее часто применялись антибиотики при гриппе: 38% визитов привело к назначению антибиотика, их которых 1/3 обладала широким спектром действия [27]. Приведем данные более чем из 100 госпиталей США за период с 2000 по 2009 г. (40 392 пациента). В 2000 г. наиболее частым начальным антибиотиком был левофлоксацин (24,0% всех госпитализаций), а также цефтриаксон (9,0%), цефотаксим (7,3%), цефтриаксон+левофлоксацин (3,2%) и азитромицин+цефотаксим (3,0%); в 2009 г. применяли цефтриаксон+азитромицин (18,5%), левофлоксацин (12,7%), цефтриаксон (6,6%), моксифлоксацин (4,7%) и цефтриаксон+левофлоксацин (3,2%). Применение монотерапии снизилось с 48,2 до 30,0%, а применение ванкомицина удвоилось с 13,1 до 23,3% [28].

Американские исследователи отмечали, что ежегодная частота назначения антибиотиков в течение 1996—2003 гг. детям моложе 5 лет снизилась на 37%, с 4,3 до 2,68 назначений на душу населения в год, а для лиц старше 4 лет — на 42%, с 0,98 до 0,57 назначения на душу населения в год; в обеих группах был отмечен рост назначений азитромицина. Центры с высокой частотой назначения антибиотиков имели большую долю нечувствительных штаммов пневмококковой инвазивной инфекции. Назначение цефалоспоринов и макролидов сопровождалось устойчивостью к пенициллину, полирезистентностью и серотипом 19A IPD [29].

Автором данной публикации была сформирована база данных на 1695 случаев пневмонии, пролеченных в стационарах Республики Татарстан в 2009—2011 гг. [53,3% мужчин и 46,7% женщин, возраст от 18 до 92 лет, (50,19 ± 0,45) года]. 12,1% из них после поступления находились в палатах интенсивной терапии, 39,8% больных проходили лечение в терапевтических отделениях, 34,3% — в пульмонологическом отделении инфекционной больницы и 25,9% — в пульмонологических отделениях многопрофильных больниц. Наиболее часто назначали цефалоспорины III генерации — 81,6%, макролиды — 39,9%, аминопенциллины — 17,3% (из них 3,7% с ингибиторами бета-лактамаз), фторхинолоны II генерации — 15%, аминогликозиды — 9,7%, респираторные фторхинолоны — 7%. Пациенты находились в стационаре от 1 до 51 дня [в среднем (13,7 ± 0,12) дня]. 82,8% пациентов были выписаны с улучшением, у 10,4% констатировано выздоровление, в 4,6% — летальный исход, остальные 2,2% были переведены в другие лечебные учреждения.

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы, сопоставление с собственными данными свидетельствуют о том, что во всем мире паттерн назначения антимикробных препаратов имеет общие тенденции к изменениям. В течение последних десяти-

летий были пересмотрены клинические рекомендации, и оптимальным выбором терапии ВП стало сочетание неантисинегнойного бета-лактама с современным макролидом, либо респираторный фторхинолон III—IV генерации. Данные, полученные в Республике Татарстан, свидетельствуют об относительно высокой частоте следования этому выбору на рубеже первого и второго десятилетий XXI в.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синопальников, А.И. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика / А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский, О.В. Сивая // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 4. — С.355—375.
2. Синопальников, А.И. Внебольничная пневмония у взрослых: подходы к антибактериальной терапии с позиции современных клинических рекомендаций // Терапевтический архив. — 2010. — Т. 82, № 8. — С.5—10.
3. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. — М., 2010. — 106 с.
4. Визель, А.А. Пневмония как нерешенная проблема XXI века / А.А. Визель // Healthy Nation. — 2011. — № 3(6). — С.22—23.
5. Гильманов, А.А. Влияние внедрения протоколов диагностики и лечения на качество оказания стационарной помощи больным внебольничной пневмонией / А.А. Гильманов, А.А. Визель, Р.Ф. Батыршин [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2002. — № 2. — С.59.
6. Хамитов, Р.Ф. Фторхинолоны в лечении пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией / Р.Ф. Хамитов, Р.Б. Никитина // Казанский медицинский журнал. — 2011. — Т. XCII, № 1. — С.1—4.
7. Козлов, Р.С. Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях / Р.С. Козлов, С.А. Рачина, Н.П. Домникова [и др.] // Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 3. — С.74—81.
8. Корсун, Л.В. Ретроспективное исследование лекарственной терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого возраста с сопутствующей патологией ИБС и ХОБЛ / Л.В. Корсун, Н.Д. Бунятян, Д.Б. Утешев // Здоровье и образование в XXI веке. — 2009. — Т. 11, № 1. — С.40—41.
9. Лещенко, И.В. Внебольничная пневмония: факторы риска неблагоприятного исхода и результаты внедрения территориального стандарта в Свердловской области / И.В. Лещенко, Н.М. Трифанова // Доктор Ру. — 2010. — Т. 57, № 6. — С.57—63.
10. Назаренко, Г.И. Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний (анализ литературы и собственных данных, клиническая эффективность рекомендаций) / Г.И. Назаренко, А.Н. Антипин, Ю.К. Новиков // Пульмонология. — 2004. — № 4. — С.60—66.
11. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe / S. Coenen, M. Ferech, F.M. Haaijjer-Ruskamp [et al.] // Qual. Saf. Health Care. — 2007. — Vol. 16, № 6. — P.440—445.
12. Socioeconomic determinants of outpatient antibiotic use in Europe / G. Masiero, M. Filippini, M. Ferech, H. Goossens // Int. J. Public. Health. — 2010. — Vol. 55, № 5. — P.469—478.
13. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): systemic antiviral use in Europe / N. Adriaenssens, S. Coenen, A.C. Kroes [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2011. — Vol. 66, № 8. — P.1897—1905.
14. Exposure to antibacterial agents with QT liability in 14 European countries: trends over an 8-year period / E. Raschi, E. Poluzzi, C. Zuliani [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2009. — Vol. 67, № 1. — P.88—98.

15. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997—2002) / R.H. Vander Stichele, M.M. Elseviers, M. Ferech [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2006. — Vol. 58, № 1. — P.159—167.
16. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study / H. Goossens, M. Ferech, R. Vander Stichele, M. Elseviers // Lancet. — 2005. — Vol. 365, № 9459. — P.579—587.
17. Hospital antibiotic consumption in Switzerland: comparison of a multicultural country with Europe / C. Plüss-Suard, A. Pannatier, A. Kronenberg [et al.] // J. Hosp. Infect. — 2011. — Vol. 79, № 2. — P.166—171.
18. Ten years of antibiotic consumption in ambulatory care: trends in prescribing practice and antibiotic resistance in Austria / S. Metz-Gercek, A. Maieron, R. Strauss [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2009. — Vol. 9. — P.61.
19. Differences in antibiotic prescribing in three university hospitals in the Baltic region revealed by a simple protocol for quality assessment of therapeutic indications / U. Dumpis, J. Gulbinovic, J. Struwe [et al.] // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 2007. — Vol. 45, № 10. — P.568—576.
20. A comparison of antibiotic point prevalence survey data from four Irish regional/general hospitals / C. Naughton, Y. Hennessy, C. Mannion, M. Philbin // Ir. J. Med. Sci. — 2011. — Vol. 180, № 2. — P.457—461.
21. Prescription of antibiotics for adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Korea in 2004: a population-based descriptive study / Y.K. Yoon, E.J. Kim, B.C. Chun [et al.] // Respirology. — 2012. — Vol. 17, № 1. — P.172—179.
22. An audit of inpatient management of community-acquired pneumonia in Oman: a comparison with regional clinical guidelines / S.S. Al-Abri, S. Al-Maashani, Z.A. Memish, N.J. Beeching // J. Infect. Public. Health. — 2012. — Vol. 5, № 3. — P.250—256.
23. Factors effecting the duration of hospitalization and mortality in patients with community-acquired pneumonia / N. Pişkin, H. Aydemir, N. Oztoprak [et al.] // Mikrobiyol. Bul. — 2009. — Vol. 43, № 4. — P. 597—606.
24. Critical evaluation of antimicrobial use — a Turkish university hospital example / S. Hosoglu, Z. Parlak, M.F. Geyik, Y. Palanci // J. Infect. Dev. Ctries. — 2013. — Vol. 7, № 11. — P.873—879.
25. Antibiotic therapy for inpatients with community-acquired pneumonia in a developing country / H.T. Trinh, P.H. Hoang, M. Cardona-Morrell [et al.] // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. — 2014. — Mar. 19. — Doi: 10.1002/pds.3614 [Epub ahead of print].
26. Adherence to ATS guidelines for hospitalized patients with community-acquired pneumonia / D.C. Malone, H.M. Shaban // Ann. Pharmacother. — 2001. — Vol. 35, № 10. — P.1180—1185.
27. Antibiotic prescribing rates in the US ambulatory care setting for patients diagnosed with influenza, 1997—2001 / G. Ciesla, S. Leader, J. Stoddard // Respir. Med. — 2004. — Vol. 98, № 11. — P.1093—1101.
28. Patterns of initial antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in U.S. hospitals, 2000 to 2009 / A. Berger, J. Edelsberg, G. Oster [et al.] // Am. J. Med. Sci. — 2014. — Vol. 347, № 5. — P.347—356.
29. On behalf of the Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team. Outpatient antibiotic prescribing and nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1996—2003 / L.A. Hicks, Y.W. Chien, T.H.Jr. Taylor [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 53, № 7. — P.631—639.

REFERENCES

1. Sinopal'nikov, A.I. Novye rekomendacii po vedeniyu vzroslykh pacientov s vnebol'nichnoy pnevmoniei: diagnostika, ocenka stepeni tyazhesti, antibakterial'naya terapiya, profilaktika / A.I. Sinopal'nikov, L.S. Strachunskii, O.V. Sivaya // Klinicheskaya

- микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 4. — С.355—375.
2. *Sinopal'nikov, A.I.* Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: podhody k antibakterial'noi terapii s pozicii sovremennykh klinicheskikh rekomendatsii // *Terapevticheskii arhiv*. — 2010. — Т. 82, № 8. — С.5—10.
 3. *Chuchalin, A.G.* Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike: posobie dlya vrachei / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, R.S. Kozlov [i dr.]. — М., 2010. — 106 с.
 4. *Vizel', A.A.* Pnevmoniya kak nereshennaya problema XXI veka / A.A. Vizel' // *Healthy Nation*. — 2011. — № 3(6). — С.22—23.
 5. *Gil'manov, A.A.* Vliyaniye vnedreniya protokolov diagnostiki i lecheniya na kachestvo okazaniya stacionarnoi pomoshchi bol'nym vnebol'nichnoi pnevmoniei / A.A. Gil'manov, A.A. Vizel', R.F. Batyrshin [i dr.] // *Problemy standartizatsii v zdoravoohraneni*. — 2002. — № 2. — С.59.
 6. *Hamitov, R.F.* Ftorhinolony v lechenii pacientov, gospitalizirovannykh s vnebol'nichnoi pnevmoniei / R.F. Hamitov, R.B. Nikitina // *Kazanskii medicinskii zhurnal*. — 2011. — Т. XCII, № 1. — С.1—4.
 7. *Kozlov, R.S.* Farmakoepidemiologicheskii analiz lecheniya vnebol'nichnoi pnevmonii v ambulatornykh usloviyakh / R.S. Kozlov, S.A. Rachina, N.P. Domnikova [i dr.] // *Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya himioterapiya*. — 2000. — Т. 2, № 3. — С.74—81.
 8. *Korsun, L.V.* Retrospektivnoye issledovanie lekarstvennoi terapii vnebol'nichnoi pnevmonii u bol'nykh pozhilogo vozrasta s soputstvuyuschei patologiei IBS i HOBL / L.V. Korsun, N.D. Bunyatyan, D.B. Uteshev // *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. — 2009. — Т. 11, № 1. — С.40—41.
 9. *Leschenko, I.V.* Vnebol'nichnaya pnevmoniya: faktory riska neblagopriyatnogo ishoda i rezul'taty vnedreniya territorial'nogo standarta v Sverdlovskoi oblasti / I.V. Leschenko, N.M. Trifanova // *Doktor Ru*. — 2010. — Т. 57, № 6. — С.57—63.
 10. *Nazarenko, G.I.* Antibakterial'naya terapiya vnebol'nichnykh pnevmonii (analiz literatury i sobstvennykh dannykh, klinicheskaya effektivnost' rekomendatsii) / G.I. Nazarenko, A.N. Antipin, Yu.K. Novikov // *Pul'monologiya*. — 2004. — № 4. — С.60—66.
 11. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe / S. Coenen, M. Ferech, F.M. Haaijer-Ruskamp [et al.] // *Qual. Saf. Health Care*. — 2007. — Vol. 16, № 6. — P.440—445.
 12. Socioeconomic determinants of outpatient antibiotic use in Europe / G. Masiero, M. Filippini, M. Ferech, H. Goossens // *Int. J. Public. Health*. — 2010. — Vol. 55, № 5. — P.469—478.
 13. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): systemic antiviral use in Europe / N. Adriaenssens, S. Coenen, A.C. Kroes [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2011. — Vol. 66, № 8. — P.1897—1905.
 14. Exposure to antibacterial agents with QT liability in 14 European countries: trends over an 8-year period / E. Raschi, E. Poluzzi, C. Zuliani [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 67, № 1. — P.88—98.
 15. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997—2002) / R.H. Vander Stichele, M.M. Elseviers, M. Ferech [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2006. — Vol. 58, № 1. — P.159—167.
 16. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study / H. Goossens, M. Ferech, R. Vander Stichele, M. Elseviers // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365, № 9459. — P.579—587.
 17. Hospital antibiotic consumption in Switzerland: comparison of a multicultural country with Europe / C. Plüss-Suard, A. Pannatier, A. Kronenberg [et al.] // *J. Hosp. Infect.* — 2011. — Vol. 79, № 2. — P.166—171.
 18. Ten years of antibiotic consumption in ambulatory care: trends in prescribing practice and antibiotic resistance in Austria / S. Metz-Gercek, A. Maier, R. Strauss [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 9. — P.61.
 19. Differences in antibiotic prescribing in three university hospitals in the Baltic region revealed by a simple protocol for quality assessment of therapeutic indications / U. Dumpis, J. Gulbinovic, J. Struwe [et al.] // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 45, № 10. — P.568—576.
 20. A comparison of antibiotic point prevalence survey data from four Irish regional/general hospitals / C. Naughton, Y. Hennessy, C. Mannion, M. Philbin // *Ir. J. Med. Sci.* — 2011. — Vol. 180, № 2. — P.457—461.
 21. Prescription of antibiotics for adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Korea in 2004: a population-based descriptive study / Y.K. Yoon, E.J. Kim, B.C. Chun [et al.] // *Respirology*. — 2012. — Vol. 17, № 1. — P.172—179.
 22. An audit of inpatient management of community-acquired pneumonia in Oman: a comparison with regional clinical guidelines / S.S. Al-Abri, S. Al-Maashani, Z.A. Memish, N.J. Beeching // *J. Infect. Public. Health*. — 2012. — Vol. 5, № 3. — P.250—256.
 23. Factors affecting the duration of hospitalization and mortality in patients with community-acquired pneumonia / N. Pişkin, H. Aydemir, N. Oztoprak [et al.] // *Mikrobiyol. Bul.* — 2009. — Vol. 43, № 4. — P. 597—606.
 24. Critical evaluation of antimicrobial use — a Turkish university hospital example / S. Hosoglu, Z. Parlak, M.F. Geyik, Y. Palanci // *J. Infect. Dev. Ctries.* — 2013. — Vol. 7, № 11. — P.873—879.
 25. Antibiotic therapy for inpatients with community-acquired pneumonia in a developing country / H.T. Trinh, P.H. Hoang, M. Cardona-Morrell [et al.] // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* — 2014. — Mar. 19. — Doi: 10.1002/pds.3614 [Epub ahead of print].
 26. Adherence to ATS guidelines for hospitalized patients with community-acquired pneumonia / D.C. Malone, H.M. Shaban // *Ann. Pharmacother.* — 2001. — Vol. 35, № 10. — P.1180—1185.
 27. Antibiotic prescribing rates in the US ambulatory care setting for patients diagnosed with influenza, 1997—2001 / G. Ciesla, S. Leader, J. Stoddard // *Respir. Med.* — 2004. — Vol. 98, № 11. — P.1093—1101.
 28. Patterns of initial antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in U.S. hospitals, 2000 to 2009 / A. Berger, J. Edelsberg, G. Oster [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* — 2014. — Vol. 347, № 5. — P.347—356.
 29. On behalf of the Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team. Outpatient antibiotic prescribing and nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1996—2003 / L.A. Hicks, Y.W. Chien, T.H.Jr. Taylor [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 53, № 7. — P.631—639.

Поступила 16.06.2014