

Г.И.Назаренко, А.Н.Антипин, Ю.К.Новиков

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ (анализ литературы и собственных данных, клиническая эффективность рекомендаций)

Медицинский центр Банка России; кафедра пульмонологии ФУВ РГМУ, Москва

ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (REVIEW OF LITERAL AND THE AUTHORS' DATA, CLINICAL EFFICACY OF GUIDELINES)

G.I.Nazarenko, A.N.Antipin, Yu.K.Novikov

Summary

This comparative study involved 540 community-acquired pneumonia patients treated in a multi-profile hospital. A retrospective comparative analysis of antibacterial therapy efficacy before (250 patients) and after (290 patients) implication of a technological card considering modern clinical guidelines was made. The results demonstrated improvement in quality and efficiency of treatment of the pneumonia patients when using the modern guidelines.

Резюме

В сравнительное исследование были включены 540 больных внебольничными пневмониями, лечившихся в стационаре многопрофильного лечебного учреждения. Проведен ретроспективный сравнительный анализ эффективности антибактериальной терапии до внедрения в работу стационара технологии лечения больных с помощью технологической карты (250 больных) и после ее внедрения с учетом современных клинических рекомендаций (290 больных). Полученные данные позволяют сделать вывод о повышении качества и эффективности лечения больных пневмониями с использованием современных рекомендаций.

Пневмонии относятся к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний. В США ежегодно регистрируются от 2 до 6 млн случаев заболевания пневмонией, из них от 500 тыс. до 1 млн пациентов госпитализируются [1, 2]. Пневмония находится на 6 месте среди причин смертности в США. В одном исследовании приводится анализ 33 148 случаев пневмонии, частота смертельных исходов составила 5,1 %, а среди госпитализированных в ОРИТ — 36,5 % [3].

В 1999 г. в России среди лиц старше 18 лет были зарегистрированы 440 049 случаев внебольничной пневмонии [4].

В первых национальных рекомендациях по внебольничной пневмонии (ВП) дается расширенное определение пневмонии группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [4].

В настоящее время при рассмотрении вопроса о лечении пневмоний с позиций доказательной медицины основное внимание уделяется антибактериальной терапии (АБТ) как фактору, улучшающему прог-

ноз заболевания. По последним данным, проведение эмпирической антибактериальной терапии в соответствии с современными рекомендациями снижает летальность у больных с ВП и уменьшает длительность стационарного лечения [1, 5–7]. При выборе антибиотика, на практике, прежде всего приходится исходить из следующих общеизвестных фактов:

- даже в современных клиниках удается своевременно расшифровать этиологический диагноз максимум у 50 % пациентов [1];
- никакая диагностическая процедура не должна задерживать назначение первой дозы антибиотика. В современных зарубежных исследованиях показано, что назначение первой дозы антибиотика в течение первых 8 ч с момента поступления пациента в стационар ассоциировано с более низкой летальностью [2];
- значение исследования мокроты и культуры крови до назначения АБТ при нетяжелом течении заболевания сомнительно [8–10];
- при выборе антибактериального препарата необходимо учитывать наличие или отсутствие "модифицирующих" факторов, тяжесть течения заболевания, аллергологический анамнез, характер возможной предшествующей АБТ, ближайший се-

мейный анамнез респираторных заболеваний, эпидемиологический анамнез [11];

- круг возбудителей ВП ограничен в порядке их значимости: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*. Значение других возбудителей настолько мало, что их нужно учитывать только в особых клинических ситуациях (нахождение в домах ухода, явный анамнез иммуносупрессивного статуса и т. д.). В то же время следует признать, что пневмонии, вызванные *L. pneumophila*, вероятно, встречаются чаще, чем диагностируются, однако в клинической практике этот факт учитывается только в случаях тяжелого течения заболевания;
- нет достоверных клинико-рентгенологических критериев "атипичной" этиологии заболевания, есть лишь указания на то, что эти формы пневмоний чаще всего встречаются у пациентов молодого возраста;
- по данным отечественных исследователей, в нашей стране нет клинически значимой резистентности пневмококка к пенициллину, макролидам, высокой активностью против пневмококка обладают "респираторные" фторхинолоны. В то же время нецелесообразно, из-за низкой активности против основного возбудителя пневмонии — пневмококка, применение ранних фторхинолонов, тетрациклина и ко-тримоксазола [4];
- с точки зрения оптимизации соотношения затраты / качество, при необходимости проведения парентеральной терапии целесообразно назначать антибиотик, имеющий как внутривенную, так и пероральную формы (ступенчатый режим терапии) [10].

Существует множество национальных рекомендаций по лечению больных с ВП [1, 2, 4, 11–13]. В многочисленных статьях отечественных и зарубежных авторов приводились сравнительные анализы схем и подходов к антибактериальной терапии в различных современных рекомендациях [14, 15]. Все они составлены с учетом национальных особенностей существующей антибиотикорезистентности к основным возбудителям пневмоний, государственной политики по антимикробной терапии, преобладанием определенной фармакологической компании на рынке антибиотиков в данном государстве.

У авторов отечественных рекомендаций [4] "возникли определенные проблемы с определением уровня доказательности рекомендаций по антибактериальной терапии. Очень сложно корректно применить деление на уровни доказательности в отношении выбора антибиотиков". Поэтому при составлении российских рекомендаций выбор антибиотиков основывался на мнениях экспертов с учетом локальных данных об уровне резистентности. Таким образом, в перечень антибактериальных средств был включен довольно ограниченный перечень препаратов: амоксициллин, амоксициллин / клавуланат, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, макролиды. Как

альтернатива всем вышеперечисленным антибиотикам при всех степенях тяжести заболевания и месте лечения рекомендовано применение респираторных фторхинолонов.

Цель исследования — провести анализ антибактериальной терапии пациентов с ВП различной степени тяжести, лечившихся в стационаре многопрофильного лечебного учреждения в течение последних 7 лет, сравнить клиническую эффективность различных антибиотиков, клиническое значение современных рекомендаций по антибактериальной терапии.

Материал и методы

Все больные ВП были разделены на 2 группы сравнения: 1-я (контрольная) группа — 250 пациентов, которые лечились в стационаре с 1997 по 2000 гг. и получали антибактериальную терапию, в основном, в соответствии с приверженностями врача-терапевта и пульмонолога.

Во 2-ю (основную) группу были включены 290 пациентов, проходивших стационарное лечение в 2001–2003 гг. и получавших антибактериальную терапию, в основном в соответствии с современными рекомендациями [1, 2, 4] и разработанным в МЦ протоколом ведения больных с ВП, названным нами технологической картой (ТК) [16]. В качестве методического пособия для врача, принимающего больного в разделе информационной поддержки, нами были приведены алгоритмы эмпирической антибактериальной терапии внебольничных пневмоний (табл. 1).

Всем больным АБТ назначалась в течение не более 8 ч от момента поступления пациентов в стационар. Во многих исследованиях достоверно показано, что назначение АБТ именно в этот промежуток времени ассоциировано со снижением летальности и длительности стационарного лечения [5], однако проведение сравнительных РКИ раннего и отсроченного начала лечения было признано неэтичным.

С целью возможной коррекции антимикробной химиотерапии в процессе лечения исследовались мокрота и гемокультура. Причем согласно внедренной в больницу в 2001 г. технологии обследования и лечения больных пневмониями мокрота и гемокультура забирались до назначения АБТ.

Для определения классов риска по *Fine M.J.*, которые косвенно отражают степень тяжести течения заболевания, степени нарушения жизненно важных функций организма, компенсации сопутствующих заболеваний больным обеих групп проводилось лабораторное обследование, включающее в себя исследование общеклинического анализа крови, биохимическое исследование с определением глюкозы крови, основных печеночных и почечных функций (АСТ, АЛТ, азот мочевины, креатинин), электролитов. В приемном отделении в обязательном порядке производилось электрокардиографическое исследование. При отсутствии инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме, в случае типичной клинической и

физической картины заболевания, проводилась компьютерная томография органов грудной клетки. После внедрения технологической карты, по показаниям, исследовался газовый состав артериальной крови или проводилась пульсоксиметрия. Класс риска летального исхода по *Fine M.J.* определялся у пациентов 1-й группы на основании ретроспективного анализа историй болезни, у пациентов 2-й группы дежурным терапевтом и лечащим врачом после осмотра больного и получения данных дополнительных исследований.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика больных представлена в табл. 2.

Обе группы были статистически достоверно сопоставимы по полу, отмечалось увеличение доли пациентов более пожилого возраста и ассоциированное с этим увеличение доли больных с модифицирующими факторами во 2-й группе.

Отмечается достоверное увеличение во 2-й группе доли больных с более тяжелым течением заболевания.

С целью объективизации обоснованности выбора АБТ при поступлении пациента в стационар проведен анализ догоспитальной антимикробной химиотерапии.

На амбулаторном этапе 272 пациента (50,4 %) принимали антибактериальные препараты различных групп: в 1-й группе — 132 пациента (52,8 %), во 2-й группе — 140 пациентов (48,3 %), разница между ними недостоверна ($p > 0,2$).

В табл. 3 приведен перечень антибактериальных препаратов и частота назначения их врачами-терапевтами поликлиники и отделения помощи на дому.

Несмотря на эволюцию взглядов на АБТ, сохраняется приверженность врачей амбулаторного звена к назначению антибиотиков широкого спектра действия, в частности Ципрофлоксацина (табл. 4). Средняя продолжительность АБТ по обеим группам составила 4,1 дня.

При анализе адекватности проведенной АБТ в соответствии с современными рекомендациями следует отметить, что только около четверти пациентов получали эмпирическую АБТ в соответствии с возможным возбудителем (рис. 1).

В последние годы активно обсуждается применение индикаторов качества для управления исходами лечения больных с ВП.

Индикаторы качества — количественные или качественные показатели, направленные на поиск возможных отклонений, наличие которых предполагается экспертом, но значимость которых для оценки правильности течения процесса не доказана [16].

Таблица 1

Схема эмпирической антибиотикотерапии ВП

Пациенты, не имеющие модифицирующих (увеличивающих риск летального исхода) факторов*

Ампициллин — по 1–2 г в/м или в/в каждые 6 ч, в зависимости от степени тяжести заболевания. Амоксициллин / клавуланат — при легком течении — по 625 мг х 3 раза в сут., при средней тяжести и тяжелом течении — первые 3 дня в/в 1,2 х 3 раза в сут., затем — переход на пероральный прием. Левофлоксацин — по 500 мг в/в, при средней тяжести и тяжелом течении, с переходом на пероральный прием или внутрь по 500 мг в сут. — при легком течении. Азитромицин (или другие макролиды) — при подозрении на наличие атипичного возбудителя по схеме. При средней тяжести и тяжелом течении — ступенчатая терапия кларитромицином.

Пациенты, имеющие модифицирующие (увеличивающие риск летального исхода) факторы

Алкоголизм, сахарный диабет, сердечная недостаточность, ХОБЛ, прием кортикостероидов, возраст более 60 лет.	Цефотаксим — по 1,0 г в/м или в/в 3 раза в сут. Амоксициллин / клавуланат (пероральные) или парентеральные формы, в зависимости от степени тяжести, — по предыдущей схеме + в/в или пероральные макролиды. Левофлоксацин — по 500 мг 1 раз в сут., по схеме ступенчатой терапии.
Предшествующая химиотерапия, нейтропения.	Имипенем / циластатин — парентерально 0,5 г 3–4 раза в сут. Цефтазидим — по 1,0 г в/м 3 раза в сут. + аминогликозид.
Риск пневмоцистной инфекции.	Левофлоксацин — в/в + ко-тримаксозол — в/в или внутрь.

Антибиотикотерапия тяжелых пневмоний независимо от возраста больных

Цефотаксим (в/в) или цефтриаксон (в/в) или амоксициллин / клавуланат (в/в) + макролид для парентерального введения или левофлоксацин (в/в) — в виде монотерапии.

При риске синегнойной инфекции — антипсевдомонадные беталактамы (цефепим, имипенем, меропенем) + ципрофлоксацин или + аминогликозид.

Примечание: * — антибиотикотерапия до начала лечения не применялась.

Таблица 2

Краткая характеристика больных

Характеристики	1-я группа		2-я группа		p
	абс.	%	абс.	%	
Возраст: < 64	215	86,0	217	74,8	< 0,002
> 64	35	14,0	73	25,2	< 0,002
Пол: Мужчины	117	46,8	144	49,7	> 0,5
Женщины	133	53,2	146	50,3	> 0,5
Пациенты с модифицирующими факторами*	120	48,0	210	72,4	< 0,001
Класс риска по Fine:					
I	152	60,8	123	42,4	< 0,001
II	66	26,4	92	31,7	> 0,1
III	22	8,8	39	13,4	> 0,1
IV	10	4,0	34	11,7	< 0,001

Примечание: * — в список модифицирующих факторов включали следующие: застойную сердечную недостаточность; сахарный диабет; злокачественные новообразования; цереброваскулярные заболевания (острое нарушение мозгового кровообращения и его стойкие последствия); ХОБЛ; острую и хроническую почечную недостаточность; цирроз печени.

Таблица 3

Антибактериальная терапия амбулаторного этапа

Наименование препарата	1-я группа		2-я группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сульфаниламиды	11	8,33	13	9,29	24	8,82
Линкомицин	4	3,03	—	—	4	1,47
Ципрофлоксацин	31	23,48	33	23,57	64	23,53
Офлоксацин	5	3,79	5	3,57	10	3,68
Левифлоксацин	—	—	7	5,00	7	2,57
Азитромицин	23	17,42	36	25,71	59	21,60
Кларитромицин	4	3,03	1	0,71	5	1,84
Ампициллин	15	11,36	16	11,43	31	11,40
Доксициклин	8	6,06	3	2,14	11	4,04
Ампиокс	2	1,52	2	1,43	4	1,47
Цефотаксим	4	3,03	3	2,14	7	2,57
Амоксициллин / клавулановая кислота	2	1,52	4	2,86	6	2,21
Амоксициллин	—	—	9	6,43	9	3,31
Эритромицин	4	3,03	5	3,57	9	3,31
Гентамицин	10	7,58	1	0,71	11	4,04
Тетрациклин	9	6,82	2	1,43	11	4,04
Всего	132	100,00	140	100,00	272	100,00

Предлагается для оценки качества ведения пациентов с пневмониями использовать до 17 индикаторов качества [17–21]. Были использованы 4 индикатора, имеющие отношение к АБТ:

- назначение стартовой АБТ в соответствии с современными рекомендациями;
- эффективность проведенной начальной АБТ;
- частота исследования гемокультуры до начала АБТ;
- частота исследования мокроты до начала АБТ;

Результаты сравнения двух выделенных групп, по указанным индикаторам приведены на рис. 2.

Анализ приведенных данных свидетельствует о достоверном улучшении АБТ пневмоний с использованием современных рекомендаций. Своевременная этиологическая диагностика заболевания позволяла правильно оценить клиническую ситуацию и назначить адекватную антимикробную терапию при ее неэффективности на начальном этапе. Однако следует отметить, что даже при правильно поставленной работе в лечебном учреждении (в 2001 г. было издано специальное распоряжение по упорядочению сбора мокроты у пациентов поступающих в стационар по поводу пневмонии) только у 30 % пациентов удалось исследовать мокроту до назначения АБТ. В целом произведено бактериологическое исследование мокроты у 118 (47,2 %) пациентов 1-й группы и 180 (62,1 %) пациентов 2-й группы ($p < 0,001$). Надо

признать, что только в 20 % случаях по обеим группам получена достоверная информация об этиологии заболевания, в остальных случаях микроорганизмы не выделялись в достоверном титре вообще или выделялись непневмотропные патогены (прежде всего зеленящий стрептококк). 63 пациента обследованы на антитела к *M. pneumoniae*, из них у 44 пациентов выявлены диагностические титры IgG, у 27 — IgM. 57 человек обследованы на антитела к *C. pneumoniae*, из них у 39 выявлены антитела IgG, у 21 — IgM.

Оказалась недостоверной разница в количестве исследований крови на гемокультуру в сравниваемых группах. В 2001 г. у 65 (58 %) пациентов было произведено исследование крови на стерильность, однако только в 4 случаях получен рост микрофлоры, что повлияло на тактику проводимой АБТ. Вероятно, что имеет смысл исследовать культуру крови только у наиболее тяжелой категории пациентов (IV и V классов риска) с высокой вероятностью наличия бактериемии.

Следует заметить, что в 82,1 % случаев инициальная АБТ, назначенная с учетом клинических рекомендаций, была эффективной и не потребовала коррекции в процессе лечения.

В 22 случаях (4,1 %) назначалась комбинированная стартовая терапия двумя антибиотиками, чаще всего с добавлением макролидов с учетом вероятности "атипичной" этиологии заболевания.

Таблица 4

Эмпирическая АБТ стационарного этапа

Наименование препарата	1-я группа		2-я группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Макролиды	63	23,95	81	27,09	144	25,62
Амоксициллин / клавулановая кислота	7	2,66	67	22,41	74	13,17
Амикацин	10	3,80	2	0,67	12	2,14
Гентамицин	10	3,80	1	0,33	11	1,96
Ампициллин	47	17,87	19	6,35	66	11,74
Имипенем/циластатин	2	0,76	6	2,01	8	1,42
Цефтазидим	39	14,83	4	1,34	43	7,65
Цефтриаксон	2	0,76	—	—	2	0,36
Цефазолин	27	10,27	4	1,34	31	5,52
Цефотаксим	36	13,69	26	8,70	62	11,03
Ципрофлоксацин	18	6,84	26	8,70	44	7,83
Левифлоксацин	—	—	61	20,40	61	10,85
Оксациллин	2	0,76	2	0,67	4	0,71
Всего	263*	100,00	299*	100,00	562*	100,00

Примечание: * — с учетом комбинированной АБТ.

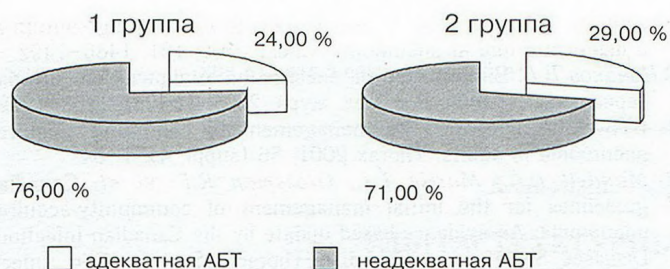


Рис. 1. Адекватность проведенной АБТ на амбулаторном этапе

Эффективность (достаточность) начальной АБТ оценивали по критериям, принятым в соответствии с последними отечественными рекомендациями [4]: температура тела ниже $37,5^{\circ}\text{C}$; отсутствие интоксикации; отсутствие дыхательной недостаточности; отсутствие гнойной мокроты; количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $< 80\%$, юных форм $< 6\%$; отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме. Другими словами, эффективность начатой АБТ означала отсутствие необходимости в смене антибиотика.

По клинической эффективности основные примененные препараты распределились следующим образом (рис. 3).

На первом месте по эффективности оказался Левофлоксацин. Препарат обладает широким спектром активности в отношении всех основных потенциальных возбудителей ВП, в т. ч. против *S. pneumoniae*. Активность препарата против *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* сравнима с таковой у Азитромицина и Эритромицина. Несмотря на высокую стоимость препарата, возможность применения в виде ступенчатой терапии с режимом дозирования 1 раз в сут. делает его очень привлекательным даже с точки зрения фармакоэкономики. Следует признать, что в нескольких международных РКИ не



Рис. 2. Соответствие индикаторам качества лечения больных ВП

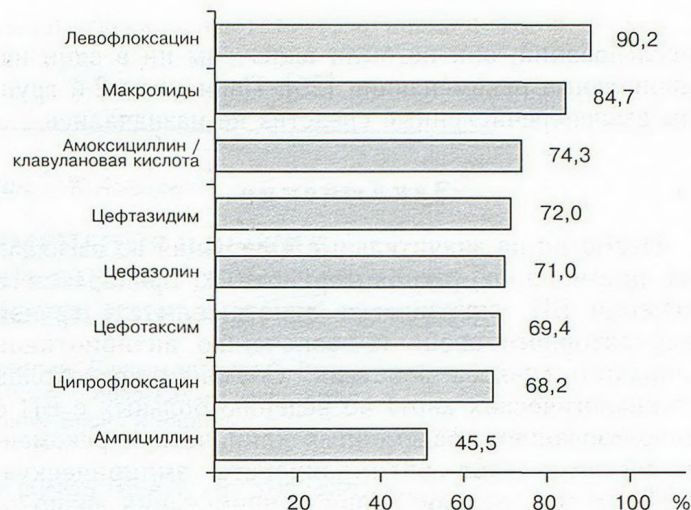


Рис. 3. Сравнительная эффективность проведенной АБТ

выявлено статистически значимых различий в эффективности применения новых и традиционных антибиотиков при лечении ВП в стационаре [22].

Проведенные исследования по влиянию раннего перехода на оральную АБТ (режим ступенчатой АБТ) показали снижение стоимости и продолжительности стационарного лечения [23, 24]. Из 540 больных, при лечении 99 пациентов были использованы режимы ступенчатой АБТ: в 1-й группе — 12 чел., во 2-й группе — 87 чел.

С целью сравнения эффективности проведенного лечения в обеих группах выполнен анализ длительности стационарного лечения, длительности АБТ, сроков рентгенологического разрешения. Полученные данные представлены на рис. 4.

Получено достоверное снижение средних сроков рентгенологического разрешения ($p < 0,002$), длительности антибактериальной терапии ($p < 0,05$), длительности стационарного лечения ($p < 0,001$).

В 1-й группе около 20 % пациентов получали неантибактериальные препараты: антиоксиданты, витамины, антигистаминные препараты, анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства. Поскольку эффективность и безопасность таких препа-



Рис. 4. Динамика основных показателей эффективности лечения

ратов не подтверждена результатами доказательных исследований, они не были включены ни в одни национальные рекомендации [25]. Пациентам 2-й группы вышеперечисленные средства не назначались.

Заключение

Несмотря на значительные изменения во взглядах на применение антибактериальных препаратов в лечении ВП, сохраняется приверженность врачей амбулаторного звена к назначению антибиотиков широкого спектра действия. Создание протоколов (технологических карт) по ведению больных с ВП с использованием современных клинических рекомендаций позволяет оптимизировать эмпирическую АБТ, уменьшить длительность применения антибиотиков и продолжительность стационарного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 347–382.
2. Niedermann M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1730–1754.
3. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *J.A.M.A.* 1996; 275: 134–141.
4. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.; 2003.
5. Battleman D.S., Callahan M., Thaler H.T. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 682–688.
6. Gleason P.P., Meehan T.P., Fine M.J. et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 2562–2572.
7. Dean N.C., Silver M.P., Bateman K.A. et al. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2001; 110: 451–457.
8. Grant W.W., Gregory S.J., Richard G.W. The impact of blood cultures on antibiotic therapy in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1999; 116: 1278–1281.
9. Santiago E., Matthias S., Norbert G. et al. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia. *Chest* 2002; 121: 1486–1492.
10. Ноников В.Е. Внебольничные пневмонии: эмпирическая антибактериальная терапия. *Рос. мед. журн.* 2003; 11 (22): 1268–1272.
11. BTS. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (suppl. 4): 1–64.
12. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F. et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: An evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and Canadian Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 383.
13. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 986–991.
14. David C.R. Overview of recent guidelines for the management of community-acquired pneumonia *JCOM* 2002; 9: 381–389.
15. Синопальников А.И. Современный анализ рекомендаций по ведению больных внебольничной пневмонией: критический анализ. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2003; 5 (3): 24–28.
16. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И. Управление качеством медицинской помощи. М.: Медицина; 2000.
17. David C. R. Quality indicators for the management of pneumonia in vulnerable elders. *Ann. intern. Med.* 2001; 135 (8): 736–743.
18. Tu G.S., Meehan T.P., Fine M.J. et al. Which strategies facilitate improvement in quality of care for elderly hospitalized pneumonia patients? *J. Commis. J. Quality Safety* 2004; 30 (1): 25–35.
19. Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M. et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *J.A.M.A.* 1997; 278: 2080–2084.
20. Pearson S.D., Goulart-Fisher D., Lee T.H. Critical pathway as a strategy for improving care: problems and potential. *Ann. Intern. Med.* 1995; 123: 941–948.
21. Marrie T.J., Lau C.Y., Wheller S.L. et al. A controlled trial of critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *J.A.M.A.* 2000; 283 (6): 749–754.
22. Read R.C. Evidence-based medicine: empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *J. Infect.* 1999; 39 (3): 171–178.
23. Cuastro-Guardiola F., Viejo-Rodriguez A.L., Soler-Simon A. et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy of community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. *Am. J. Med.* 2001; 111: 367–374.
24. Ramirez J.A., Vargas S., Ritter G.W. et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: a prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 2449–2454.
25. Смоленов И.В. Роль неантибактериальных лекарственных средств в лечении пневмонии. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2003; 5 (3): 18–23.

Поступила 21.06.04