

- moterol and salbutamol, followed by a 12-month trial with formoterol. *Allergy* 1995; 50: 657–663.
63. Tattersfield A., Lofdahl C.G., Postma D.S. et al. As needed medication in asthma: randomised trial comparing formoterol, a long acting beta-agonist with terbutaline. *Lancet* 2001; 357: 257–261.
64. Thomson N.C., Angus R., Quebe-Fehling E., Brambilla R. Efficacy and tolerability of formoterol in elderly patients with reversible obstructive airways disease. *Respir. Med.* 1998; 92: 562–567.
65. Totterman K.J., Huhti L., Sutinen E. et al. Tolerability to high doses of formoterol and terbutaline via Turbuhaler® for 3 days in stable asthmatic patients. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 573–579.

66. Turner-Warwick M. Epidemiology of nocturnal asthma. *Am. J. Med.* 1988; 85: 6–8.
67. Vervloet D., Ekstrom T., Pela R. et al. A 6-month comparison between formoterol and salmeterol in patients with reversible obstructive airways disease. *Respir. Med.* 1998; 92: 836–842.
68. Wallin A., Sandstrom T., Rosenhall L. et al. Time course and duration of bronchodilation with formoterol dry powder in patients with stable asthma. *Thorax* 1993; 48: 611–614.
69. Wong B.J., Dolovich J., Ramsdale E.H. et al. Formoterol compared with beclomethasone and placebo on allergen-induced asthmatic responses. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 1156–1160.

Поступила 25.06.02

© ЯКОВЛЕВ С.В., 2002

УДК 616.24–002–036.17–085.33

С.В.Яковлев

МОКСИФЛОКСАЦИН ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ: ПЕРВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ?

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

К тяжелой внебольничной пневмонии обычно относят случаи заболевания, требующие лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [24]. Данное определение не совсем точно характеризует данное состояние, так как в разных странах имеются различия в критериях госпитализации больных с бронхолегочной патологией в ОРИТ. Нам представляется более точным следующее определение тяжелой внебольничной пневмонии:

Тяжелая внебольничная пневмония — это особая форма заболевания различной этиологии, проявляющаяся выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризующаяся плохим прогнозом и требующая проведение интенсивной терапии.

Внебольничная пневмония относится к наиболее частым бактериальным инфекциям человека и является наиболее частой причиной смерти среди инфекционных заболеваний. Летальность при внебольничной пневмонии зависит от тяжести заболевания и составляет от менее 1% у амбулаторных больных до 54% у пациентов, госпитализированных в ОРИТ [26]. Примерно 10% случаев внебольничной пневмонии можно отнести к тяжелым, которые требуют лечения в ОРИТ [9,20].

Выделение больных с тяжелой внебольничной пневмонией в отдельную группу представляется крайне важно, учитывая высокий уровень летальности, наличие, как правило, у пациентов тяжелой фоновой патологии, особенности этиологии заболевания и особые требования к антибактериальной терапии. Сложности антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии могут быть связа-

ны со следующими факторами: высоким уровнем летальности при этом заболевании, особенно при несвоевременном начале адекватной антибактериальной терапии; разнообразием потенциальных этиологических агентов как по их биологическим свойствам (типичные и атипичные), так и по чувствительности к разным антибиотикам; возросшим уровнем резистентности в популяции внебольничных респираторных патогенов.

В практическом плане наиболее важными аспектами тяжелой внебольничной пневмонии являются оценка тяжести пневмонии, особенности этиологии заболевания и подходы к антибактериальной терапии.

Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии

При внебольничной пневмонии крайне важным является быстрая оценка тяжести состояния больных с выделением пациентов, требующих проведения неотложной интенсивной терапии. В настоящее время наибольшее признание клиницистов получила балльная оценка тяжести пневмонии, разработанная группой экспертов (*The Patient Pneumonia Outcomes Research Team — PORT*), позволяющая быстро стратифицировать пациента по тяжести и прогнозу [16]. Данная система балльной оценки тяжести PORT не лишена недостатков, так как необходимость использовать лабораторные показатели делает ее трудновыполнимой в некоторых ситуациях, например в амбулаторной практике. Другими авторами [12,24] предложены более доступные в практической работе критерии тяжести пневмонии.

Таблица 1

Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии¹ и факторы неудовлетворительного прогноза

Основные	Дополнительные
Острая дыхательная недостаточность: частота дыхания > 30 в мин насыщение кислорода <90%	Лейкопения Гипоксемия Гемоглобин < 100 мг/л Гематокрит <30%
Гипотензия: систолическое АД < 90 мм рт.ст. диастолическое АД < 60 мм рт.ст.	
Билатеральное или многодолевое поражение	
Острая почечная недостаточность	
Нарушение сознания	
Тяжелая сопутствующая патология ²	
Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	

Примечание. ¹ — для оценки пневмонии как тяжелой необходимо наличие хотя бы одного критерия. ² — застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, декомпенсированный сахарный диабет, ХПН.

Мы в своей работе используем критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии, которые учитывают также факторы неудовлетворительного прогноза, наличие которых достоверно увеличивает риск летального исхода, — тяжелая сопутствующая патология, мультилобарное поражение, наличие внелегочного очага инфекции [11,15,20]. Эти критерии тяжелого течения приведены в табл.1. Предложенные критерии позволяют быстро оценить тяжесть состояния пациента на амбулаторном этапе или в приемном отделении

Этиология тяжелой пневмонии

Возбудителями внебольничной пневмонии является достаточно широкий круг типичных и атипичных микроорганизмов, однако в этиологической структуре тяжелой пневмонии преобладают лишь некоторые из них. Наиболее часто тяжелое течение внебольничной пневмонии вызывают *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, грамотрицательные бактерии. Приводятся данные, что в 30% внебольничных пневмоний тяжелого течения выделяется *S.pneumoniae* и в 15% — *Legionella* [4].

Mycoplasma pneumoniae и *Chlamydia pneumoniae*, на долю которых в этиологической структуре пневмонии приходится до 20% случаев, редко приводят к тяжелому течению заболевания [21].

Haemophilus influenzae является вторым по частоте этиологическим агентом внебольничной пневмо-

нии, и некоторые авторы отмечают этот патоген в этиологической структуре тяжелой пневмонии [11,21]. Однако на модели инфекций ЛОР-органов ранее показано, что этот микроорганизм не вызывает тяжелых инфекций и его инвазия часто заканчивается самопроизвольной эрадикацией без антибиотикотерапии. Кроме того, особых проблем в лечении этих инфекций обычно не возникает, так как этот микроорганизм характеризуется хорошей чувствительностью к бета-лактамам, в том числе незащищенным ингибиторами. Таким образом, *H.influenzae* по всей видимости не приводит к тяжелому течению пневмонии. Летальность при пневмонии, вызванной *H.influenzae*, скорее всего, обусловлена декомпенсацией тяжелой бронхолегочной патологии.

M.Fine и соавт. [17] проанализировали летальность при внебольничной пневмонии в зависимости от выделенного возбудителя (табл.2). Наиболее высокий уровень летальности отмечен при внебольничной пневмонии, вызванной стафилококком и грамотрицательными бактериями, несколько меньший — при пневмококковой и легионеллезной пневмонии. Невысокой оказалась летальность при пневмонии, вызванной *H.influenzae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*.

Сходные данные приводит *J.Bartlett* [6]: летальность при внебольничной пневмонии, вызванной *S.pneumoniae*, составила 12%, грамотрицательными бактериями — 35–60%, легионеллезной пневмонии — 15–25%, и только 7% при пневмонии, вызванной *H.influenzae*; при микоплазменной пневмонии летальность была менее 1%.

Таким образом, наиболее часто к тяжелому течению внебольничной пневмонии приводят *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Legionella*.

Кроме того, следует особо выделить еще одну форму заболевания — осложненную пневмонию (деструкция, абсцедирование, эмпиема). Начальными этиологическими агентами, вызывающими деструкцию легочной ткани, как правило, являются *S.aureus*, *K.pneumoniae*, реже *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, однако в последующие сроки большое значение приобретают анаэробные

Таблица 2

Летальность (в %) при внебольничной пневмонии

Возбудитель	Число случаев	Летальность
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4432	12,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	883	7,4
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	507	1,4
<i>Legionella</i>	272	14,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	157	31,8
<i>Klebsiella</i>	56	35,7
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	41	9,8

Таблица 3

Активность фторхинолонов *in vitro* (МПК₉₀, мг/л) в отношении внебольничных штаммов респираторных патогенов

Микроорганизмы	Ципрофлоксацин	Моксифлоксацин	Левифлоксацин	Спарфлоксацин	Гатифлоксацин
Грамположительные:					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2–8	0,12–0,25	1–3	0,5	0,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2–4	0,25	1	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5–1	0,06	0,25	0,01–1	0,1–0,13
Грамотрицательные:					
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,016–0,025	0,06	0,06	0,025	0,013–0,016
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,03–0,6	0,03	0,03	0,025–0,03	0,008
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,06–0,39	0,13	0,13	0,1–0,39	0,1–0,39
Атипичные:					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,78–8	0,06–0,12	0,5	0,01–0,05	0,05
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1–2	0,03–1	0,25–0,5	0,06–1	0,06–0,125
<i>Legionella pneumoniae</i>	0,12	0,03–0,125	0,032	0,015	0,06–0,125
Анаэробные:					
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0,5–8,0	2	3,13–4	0,5–1,0	1
<i>Bacteroides fragilis</i>	2–128	0,12	2	1–2	0,25–1

микроорганизмы — *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* Анаэробы занимают ведущее значение в этиологии аспирационной пневмонии, основным механизмом развития которой является аспирация орофарингеального секрета.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии должно быть строго программируемым, так как неадекватное лечение на первом этапе существенно ухудшает прогноз больных. Выбор ре-

Таблица 4

Сравнительная активность *in vitro* (МПК₉₀, мг/л) моксифлоксацина и других антибиотиков в отношении возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей

Микроорганизмы	Моксифлоксацин	Офлоксацин	Амоксициллин	Амоксициллин /клавуланат	Цефуроксим	Азитромицин	Кларитромицин	Доксициклин	Котримоксазол
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PS	0,25	1	0,03	0,03	0,25	0,25	0,06	0,06	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PI	0,12	1	1–2	1	4	>64	>64	8	>4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PR	0,25	2	4–8	4	16	>64	>64	>16	>4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,25	1	0,25	0,25	0,25	>16	16	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i> MS	0,06–0,12	1	4	0,25–1	2	1–>8	1–8	–	1–2
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	2	16	R	R	R	R	R	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i> BL [–]	0,03	0,03	1	0,5	0,5–2	2	8	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i> BL ⁺	0,06	0,03	R	2	2	2	16	2	>4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,03	0,12	8	0,12–0,5	2–4	0,12	0,12–0,25	0,12–0,5	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,12–0,25	0,25	R	8	8–16	R	R	–	>4
<i>Legionella pneumophila</i>	0,015	0,015	R	R	R	0,05	0,05	–	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0,06–0,12	2	R	R	R	0,06–0,12	0,03	0,12–0,25	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,06–0,12	2	R	R	R	0,06–0,12	0,03	0,12	–

Примечание. PS — штаммы, чувствительные к пенициллину, PI — штаммы с промежуточной чувствительностью к пенициллину, PR — штаммы, устойчивые к пенициллину, MS — штаммы, чувствительные к метициллину, MR — штаммы, устойчивые к метициллину, BL[–] — штаммы, не продуцирующие бета-лактамазы, BL⁺ — штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, R — резистентные штаммы.

жима антибактериальной терапии на первом этапе основан на эмпирическом подходе до уточнения этиологии заболевания, так как задержка с назначением антибиотиков на 8 ч приводит к достоверному увеличению летальности [5].

Режим антибактериальной терапии на первом этапе должен охватывать наиболее частых возбудителей тяжелой внебольничной пневмонии — *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *Enterobacteriaceae* (бета-лактамы или фторхинолоны), а также *Legionella pneumophila* и других атипичных возбудителей (макролиды или фторхинолоны). В зарубежных и отечественных рекомендациях начальный режим антибактериальной терапии подразумевает назначение парентерального цефалоспорины III поколения в сочетании с парентеральным макролидным антибиотиком или ингибитор-защищенного аминопенициллина в сочетании с макролидным антибиотиком [1,8,9,23,24]. В настоящее время возможно проведение монотерапии: в контролируемых клинических исследованиях показано, что новые фторхинолоны с повышенной антипневмококковой активностью (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин) не уступают по эффективности стандартной комбинации бета-лактама с макролидом при тяжелой внебольничной пневмонии [5]. Применение ранних фторхинолонов не оправдано из-за их невысокой активности против наиболее частого возбудителя *S.pneumoniae*.

Среди препаратов последнего поколения фторхинолонов [2,3,7,25] наибольшей активностью против грамположительных бактерий (пневмококков и стафилококков) обладает моксифлоксацин (табл.3). Моксифлоксацин явно превосходит ципрофлоксацин и другие ранние фторхинолоны по действию на пневмококки, стрептококки, стафилококки, хламидии и

анаэробы и не уступает по активности на грамотрицательные бактерии. Левофлоксацин уступает моксифлоксацину по активности на грамположительные бактерии и анаэробы. Активность гатифлоксацина и спарфлоксацина практически не отличается от активности моксифлоксацина, однако последний существенно превосходит первые два по фармакодинамическим показателям в отношении *S.pneumoniae* [28,29]. Кроме того, в настоящее время гатифлоксацин и спарфлоксацин доступны только в пероральной форме, к тому же токсичность спарфлоксацина ограничивает его широкое применение в медицине.

Моксифлоксацин проявляет также наиболее высокую активность против наиболее важных респираторных патогенов в сравнении с другими антибиотиками, обычно рекомендуемыми для лечения внебольничной пневмонии (табл.4). Моксифлоксацин является наиболее активным антибиотиком *in vitro* среди указанных против пенициллинрезистентных пневмококков, стафилококков, гемофильной палочки, клебсиеллы, легионеллы, и наряду с амоксициллин/клавуланатом наиболее активен против анаэробов [13,19,22,27,30]. Клинически важно, что моксифлоксацин в отличие от большинства других препаратов сохраняет высокую активность и в отношении резистентных штаммов респираторных патогенов, прежде всего пневмококков, гемофильной палочки.

На сегодняшний день моксифлоксацин является единственным антибактериальным препаратом, обладающим высокой активностью против всех возбудителей (в том числе полирезистентных) тяжелой внебольничной пневмонии (табл.5), поэтому его применение в режиме монотерапии теоретически обосновано. С появлением в медицинской практике парентеральной лекарственной формы моксифлоксацина это стало прак-

Таблица 5

Эффективность моксифлоксацина и других антибактериальных препаратов против наиболее важных возбудителей тяжелой или осложненной внебольничной пневмонии

Микроорганизмы	Моксифлоксацин	Ципрофлоксацин	Амоксициллин, ампициллин	Амоксициллин /клавуланат	Цефуроксим	Цефотаксим, цефтриаксон	Эритромицин, кларитромицин, азитромицин
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PS	+	±	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PR	+	±	±	±	±	+	±
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	±	0	+	+	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	±	+	+	+	±
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	+	0	+	+	+	0
<i>Legionella pneumophila</i>	+	+	0	0	0	0	+
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	+	±	0	0	0	0	+
Анаэробы	+	0	±	+	0	0	±

Примечание. + высокая активность и клиническая эффективность; ± умеренная или непостоянная активность, клиническая эффективность может быть не достаточной; 0 отсутствие активности и клинической эффективности.

Программа эмпирической антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии

Начальная эмпирическая терапия	Особые клинические ситуации
Цефалоспорины III поколения в/в (цефотаксим или цефтриаксон)	Риск <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *
+	Антипсевдомонадный бета-лактам (цефтазидим, цефепим, имипенем, меропенем)
макролид в/в (эритромицин, кларитромицин или спирамицин)	+
или	ципрофлоксацин в/в
амоксциллин/клавуланат в/в	+
+	макролид в/в
макролид в/в	Деструкция или абсцедирование
или	Защищенный пенициллин в/в (амоксциллин/клавуланат, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам)
фторхинолон II поколения в/в (моксифлоксацин, левофлоксацин)	+
	макролид в/в
	или
	моксифлоксацин в/в

Примечание. * — муковисцидоз, бронхоэктазы, постоянная терапия глюкокортикоидами, в/в — внутривенно.

тической реальностью. В последние годы получены убедительные клинические данные эффективности моксифлоксацина при лечении тяжелой внебольничной пневмонии.

В исследовании *R.Finch и соавт.* [14] клиническая эффективность моксифлоксацина в режиме монотерапии (внутривенно 400 мг в сутки, затем внутрь 400 мг в сутки) была выше по сравнению с комбинированной терапией амоксициллином/клавуланатом и кларитромицином — 93 и 85% соответственно. Бактериологическая эффективность моксифлоксацина также была выше. Практически важно, что сроки выздоровления пациентов при применении моксифлоксацина были короче. Фармакоэкономический анализ показал преимущество моксифлоксацина по сравнению с комбинированной терапией: общие затраты на лечение 1 случая тяжелой внебольничной пневмонии моксифлоксацином были меньше на 266 евро в Германии и 381 евро во Франции [10].

В другом исследовании изучена эффективность парентерального моксифлоксацина в сравнении с другими фторхинолонами (тровафлоксацин или левофлоксацин) у больных с тяжелой внебольничной пневмонией [18]. Клиническая эффективность моксифлоксацина и препаратов сравнения не различалась и была достаточно высокой для такой тяжелой категории больных — 79 и 80%.

Приведенные клинические данные подтверждают возможность применения моксифлоксацина в режиме монотерапии при лечении тяжелой внебольнич-

ной пневмонии. Также имеются весокие аргументы в пользу назначения моксифлоксацина при лечении осложненной пневмонии (абсцедирование, эмпиема плевры) на основании высокой активности препарата *in vitro* против наиболее важных возбудителей — *S.aureus*, *K.pneumoniae*, анаэробов (см. табл.3, 5). Однако последнее предположение требует подтверждения в контролируемых клинических исследованиях.

Таким образом, современные рекомендации по антибактериальной терапии пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией могут быть сформулированы следующим образом: амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины III поколения (оба в сочетании с парентеральным макролидом) или фторхинолон II поколения (моксифлоксацин) в режиме монотерапии (табл.6). В особых клинических ситуациях (риск *P.aeruginosa*, осложненная пневмония) рекомендации по выбору антибактериальных препаратов несколько различаются, однако во всех случаях назначение моксифлоксацина возможно и оправдано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых: Учеб.-метод. пособие для врачей / Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. М.: РМ-Вести; 1998.
2. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М.: Логат; 1998.
3. Яковлев В.П., Падейская Е.Н., Яковлев С.В. Ципрофлоксацин в клинической практике. М.: Информэлектро; 2000.

4. Baldwin D.R., Macfarlane J.T. Community-acquired pneumoniae. In: Armstrong D., Cohen J., eds. Infectious diseases. London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd; 1999; chapt. 27: 27.1–27.10.
5. 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.
6. Bartlett J.G. Management of respiratory tract infections. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
7. Blondeau J.M. Expanded activity and utility of the new fluoroquinolones: a review. Clin. Ther. 1999; 21 (1): 3–40.
8. The British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to the hospital. Br. J. Hosp. Med. 1993; 49: 346–350.
9. Donowitz G.R., Mandell G.L. Acute pneumoniae. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., eds. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 717–743.
10. Drummond M., Finch R., Duprat-Lomon I. et al. Superior outcomes with moxifloxacin IV/PO monotherapy compared to IV/PO amoxicillin/clavulanate±clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. In: 41st Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Chicago; 2001. Poster 864.
11. El-Solh A.A., Sikka P., Ramadan F. et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163: 645–651.
12. Ewig S., Schafer H., Torres A. Severity assessment of community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J. 2000; 16: 1193–1201.
13. Felmingham D., Robbins M.J., Leakey A. et al. In vitro activity of moxifloxacin (BAY 12-8039), a novel 8-methoxyquinolone, compared with ofloxacin and other antibiotics. In: Adam D., Finch R., eds. Moxifloxacin in practice. Oxford: Maxim Medical Magdalene Centre; 1999; vol. 1: 27–37.
14. Finch R., Collins O., Kubin R. et al. Moxifloxacin IV/PO compared with amoxicillin/clavulanate IV/PO with or without clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. Clin. Microbiol. Infect. 2001; 7 (suppl.1): 167.
15. Fine M.J., Orloff J.J., Arisumi D. et al. Prognosis of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Am. J. Med. 1990; 88: S1N–S8N.
16. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low-risk patient with community-acquired pneumonia. N. Engl. J. Med. 1997; 336: 243–250.
17. Fine M.T., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. J.A.M.A. 1996; 275: 134–142.
18. Grossman C., Choudhri S., Haverstock D. et al. Moxifloxacin (IV/PO) for patients with severe community-acquired pneumonia. In: 39th Annual Meeting on the Infectious Disease Society of America. San Francisco; 2001. Poster 124.
19. Hakenbeck R. Pre-clinical microbiology — Streptococcus pneumoniae. In: Mandell L., ed. In: Proceedings of the First International moxifloxacin symposium. Berlin: Springer-Verlag; 1999. 21–26.
20. Leroy O., Santre C., Beuscart C. A 5-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an ICU. Intens. Care Med. 1995; 21: 24–31.
21. Luna C.M., Famiglietti A., Absi R. et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome in teaching hospital in Argentina. Chest 2000; 118: 1344–1354.
22. MacGowan A.P. Pharmacodynamics of moxifloxacin. In: Moxifloxacin in practice. Oxford: Maxim Medical Magdalene Centre; 1999; vol. 2: 5–13.
23. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.E. et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia. Clin. Infect. Dis. 2000; 31: 383–421.
24. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. American Thoracic Society: guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163: 1730–1754.
25. O'Donnell J.A., Gelone S.P. Fluoroquinolones. Infect. Dis. Clin. N. Am. 2000; 14: 489–513.
26. Read R.C., Pennington J.E. Respiratory tract infection. Oxford: Health Press Limited; 1998.
27. Read R.C. Clinical overview: moxifloxacin in community respiratory tract infections. In: Adam D., Finch R., eds. Moxifloxacin in practice. Oxford: Maxim Medical Magdalene Centre; 2000; vol. 3: 1–13.
28. Saravolatz L., Manzor O., Check C. et al. Antimicrobial activity of moxifloxacin, gatifloxacin and six fluoroquinolones against Streptococcus pneumoniae. J. Antimicrob. Chemother. 2001; 47: 875–877.
29. Schentag J.J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic predictors of antimicrobial efficacy: moxifloxacin and Streptococcus pneumoniae. J. Chemother. 2002; 14 (suppl.2): 13–21.
30. Tillotson G.S., Blondeau J.M. Today's community respiratory tract infections: a challenge appropriate for moxifloxacin. In: Adam D., Finch R., eds. Moxifloxacin in practice. Oxford: Maxim Medical Magdalene Centre; 1999; vol. 1: 1–11.

Поступила 19.07.02