

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НОЗОКОМІАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Т.О. Перцева, Р.О. Бонцевич

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме. Розглянуто питання лікування хворих на нозокоміальну пневмонію (НП). Наведено вимоги до призначення антибіотиків та їх комбінацій. Запропоновано схеми емпіричної антибіотикотерапії. Особливу увагу приділено новим та проблемним аспектам у лікуванні хворих на НП.

Ключові слова: нозокоміальна пневмонія, лікування, антибіотикотерапія.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Т.А. Перцева, Р.А. Бонцевич

Резюме. Рассмотрены вопросы лечения больных с нозокомиальной пневмонией (НП). Приведены требования к назначаемым антибиотикам и их комбинациям. Предложены схемы эмпирической антибиотикотерапии. Особое внимание уделено новым и проблемным аспектам в лечении больных с НП.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, лечение, антибиотикотерапия.

THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NOSOCOMIAL PNEUMONIA

T.O. Pertseva, R.O. Bontsevich

Summary. The issues of nosocomial pneumonia treatment are discussed in the article. Antibiotics of different groups were analyzed concerning their rational combinations and demands for prescription. Empirical methods of initial antibiotics therapy were offered. A special attention has been focused on new and problematic aspects of nosocomial pneumonia treatment.

Key words: nosocomial pneumonia, treatment, antibiotics therapy.

Адреса для листування:

Бонцевич Роман Олександрович

49081, Дніпропетровськ, просп. Правди, 8/4, кв.7;

e-mail: bonts@ua.fm, bontsevich_roman@mail.ru

49059, Дніпропетровськ, вул. Батумська, 13, 6-та МКЛ,

кафедра факультетської терапії та ендокринології;

e-mail: fte@dsma.dp.ua

Нозокоміальна пневмонія (НП) — захворювання, що характеризується появою нового легеневого інфільтрату через 48—72 год після госпіталізації хворого, в сукупності з клінічними даними, які підтверджують його інфекційну природу (нова хвиля лихоманки, гнійне мокротиння, лейкоцитоз та ін.), при виключенні інфекцій, що знаходилися в інкубаційний період на момент надходження хворого до стаціонару.

НП одна з основних, за частотою виникнення, внутрішньолікарняних патологій. Питання лікування хворих на НП залишаються важливими та дискусійними. Багато зусиль спрямовано на створення стандартів лікування. Однак це не вдається зробити, оскільки постійно змінюються епідеміологічні умови та властивості мікроорганізмів (МО). За результатами багатоцентрових досліджень та даними метааналізів зроблено висновки щодо застосування тих чи інших антибіотиків (АБ). У цій роботі ми спробуємо звернути увагу на найбільш важливі, проблемні та нові аспекти в терапії НП.

Загальні вимоги до лікування

По-перше, НП вважається ургентною патологією, тому призначення антибіотикотерапії в максимально швидкий термін є обов'язковим принципом лікування. Так, у рекомендаціях

Американського торакального товариства (ATS) зазначено, що лікування слід призначати не пізніше ніж через 8 год з моменту встановлення діагнозу. Якщо збудника захворювання не визначено, то антибіотикотерапію необхідно призначати емпірично [24, 49].

По-друге, обов'язковим є призначення потенційно найбільш ефективних препаратів. Встановлено, що неадекватну стартову емпіричну терапію проводять у 24—73% хворих на НП, внаслідок чого істотно підвищується госпітальна летальність. Загальний підхід до лікування хворих на НП повинен ґрунтуватись на принципах деескалаційної терапії, проведення якої сприяє зниженню госпітальної летальності [4, 49, 51].

По-третє, згідно з даними метааналізів, у терапії НП, окрім АБ, немає інших лікарських засобів, позитивна дія яких була б достовірно доведена. Тому, окрім призначення АБ, виправдана тільки симптоматична терапія [24, 49].

Дотримання цих умов знижує ймовірність ускладнень і смерті хворих.

Також необхідно виділити збудника, для чого слід робити посів мокротиння та крові на поживні середовища. До початку бактеріологічного дослідження слід проводити бактеріоскопію мокротиння. Це дає попередню важливу інформацію щодо

типу МО: грампозитивні, грамнегативні, палички, коки тощо.

Якщо збудника не виявлено, в першу чергу доцільно звернути увагу на такі фактори [7, 9, 50]:

- з'ясувати можливий спектр збудників у відділенні або у лікарні;
- за даними анамнезу встановити прийом АБ, що здатний спричинити селекцію резистентних штамів;
- виявити супутню патологію: хронічний бронхіт (підвищує ризик зараження *H. influenzae*), муковісцидоз (збільшує небезпеку зараження *P. aeruginosa* або *S. aureus*);
- виділення з мокротиння хворого конкретного виду МО кілька разів.

У разі призначення комбінації АБ необхідно дотримуватись таких вимог щодо їх вибору [7, 24, 36, 46, 49]:

- синергізм дії;
- наявність впливу на грампозитивну або грамнегативну мікрофлору, аеробів та анаеробів;
- постантибіотичний ефект (макроліди, фторхінолони, аміноглікозиди);
- необхідно, щоб один з АБ виявляв імуномодулювальну дію (макроліди та інші);
- доцільно, щоб у комбінації були АБ різних механізмів дії (наприклад, β-лактамі АБ діють на клітинну стінку МО, фторхінолони — на ДНК, а макроліди — на рибосоми) з єдиною «точкою прикладання» (дія на конкретний МО);
- різні шляхи метаболізму та елімінації препаратів (таким чином знижується навантаження на окремі органи).

Основні властивості АБ, які застосовують для лікування хворих на НП

Найбільше значення у терапії НП мають цефалоспори (ЦЕФ), захищені амінопеніциліни, фторхінолони (ФХ), аміноглікозиди (АГ), карбапенеми (КП), а також макроліди [13, 22, 24, 33, 36, 47, 50].

Серед пеніцилінів (ПЕН) частіше використовують препарати III покоління* (ампіцилін, амоксицилін), особливо їхні «захищені» варіанти (амоксиклав з клавулановою кислотою, ампіцилін із сульбактамом). Препарати IV (тикарцилін з клавулановою кислотою) і V (піперацилін з тазобактамом, азлоцилін) поколінь більш ефективні по відношенню до синьогнійної палички, а VI покоління (темоцилін) високоактивні по відношенню до грамнегативних МО, у тому числі, продукуючих β-лактамази [3, 33, 36, 47].

Серед ЦЕФ частіше використовують препарати III покоління (цефтриаксон, цефотаксим), які більш активні та стійкі до β-лактамаз, ніж ЦЕФ I—II поколінь. ЦЕФ IV покоління

(цефепім, цефпіром) виявляють збалансований і максимально поширений спектр активності проти грампозитивної та грамнегативної мікрофлори і є дуже стійкими до β-лактамаз; частіше їх використовують як препарати резерву. Серед ЦЕФ антисиньогнійну активність виявляють цефтазидим, цефоперазон та цефепім [3, 33, 36, 45, 47].

КП — одні з найактивніших АБ. Встановлено невисоку резистентність до них МО. Їх застосовують як групу резерву. Однак при тяжких НП їх можна використовувати як препарати вибору для стартової емпіричної терапії. КП є високоефективними і при монотерапії [33, 36, 47].

Переваги β-лактамічних АБ (ПЕН, ЦЕФ, КП): швидка бактерицидна дія і вплив на всі основні види МО, окрім атипичних; звичайно добра переносимість. Мінімальний термін призначення β-лактамічних АБ — 7 днів [33, 36, 47].

АГ використовують тільки у комбінації з іншими АБ. Доцільне застосування амікацину, тобраміцину та нетилміцину, причому найбільш ефективним препаратом є амікацин — штами МО, які стійкі до нього, є також стійкими до всіх інших АГ. Всі АГ виявляють досить тривалий постантибіотичний ефект. При НП їх можна призначати 1 раз на добу. Відзначена висока активність проти грамнегативної та аеробної мікрофлори [32, 33, 36, 47].

ФХ, макроліди та доксициклін мають подібний спектр дії по відношенню до атипичних МО, а також високоактивні по відношенню до деякої грампозитивної та грамнегативної мікрофлори. Крім того, окремі ФХ (моксифлоксацин) активні щодо анаеробів. «Нові» фторхінолони (НФХ: левофлоксацин, моксифлоксацин) мають також підвищену активність до грампозитивних мікроорганізмів, в першу чергу до пневмокока, до них практично немає резистентних штамів МО. Макроліди добре переносяться, при застосуванні їх в комбінації з іншими АБ на 15–20% знижується летальність від НП. Деякі з макролідів виявляють імуномодулювальну дію [5, 16, 23, 33, 36, 41, 42, 47].

Слід застерегти, що ряд АБ при внутрішньовенному введенні можуть спричинити розвиток флебіту та гострих алергійних реакцій [36].

Вимоги до призначення АБ

Доза АБ повинна бути адекватною. Недостатня доза шкідлива так само, як і надлишкова, оскільки зумовлює селекцію резистентних до АБ штамів МО [46].

Необхідно дотримуватись оптимальної кратності введення АБ. Наприклад, препарати з тривалою постантибіотичною дією забезпечують кращий ефект при меншій частоті введення, що пов'язано з їх більш високою піковою концентрацією, ефектом «оглушення» МО і меншим токсичним впливом на макроорганізм. Тому всі АГ можна вводити 1 раз на добу [33].

За необхідності доцільно застосувати «ступінчасту» терапію: починати з парентерального введення препарату, а у разі поліпшення стану

* Класифікація ПЕН за поколіннями не є загальноприйнятою, однак вона відповідає фармакологічним групам (I покоління — природні, II–VI — напівсинтетичні: II — пеніциліназостійкі, III — амінопеніциліни, IV — карбоксипеніциліни, V — уреїдопіперазинопеніциліни, VI — амідинопеніциліни) і є більш зручною для використання в таблицях і схемах.

Таблиця 1

Антибіотикотерапія НП при відомому збуднику

Збудник	Препарати вибору	Альтернативні препарати
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Антисиньогнійні ЦЕФ або антисиньогнійні ПЕН + АГ або ципрофлоксацин	КП ± АГ ± ципрофлоксацин
<i>Enterobacteriaceae</i>	ЦЕФ II-IV ± АГ ПЕН III-IV, VI ± АГ	ФХ ± АГ КП ± АГ Монобактами (азтреонам)
<i>Staphylococcus aureus</i> MS	ПЕН II або ЦЕФ I ± АГ	Глікопептиди (ванкоміцин) НФХ ЦЕФ III-IV покоління ± АГ
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	Глікопептиди	Глікопептиди + фосфоміцин або АГ Лінезолід* Синерцид*
<i>Haemophilus influenzae</i>	ПЕН III ЦЕФ II-IV Макроліди (азитроміцин, кларитроміцин)	ФХ ПЕН III захищені ЦЕФ III-IV покоління
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PS	ПЕН I або III	Макроліди ЦЕФ I-IV
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PR	Глікопептиди НФХ ЦЕФ III-IV	КП Глікопептиди ± АГ
<i>Acinetobacter</i> spp.	АГ + КП або ПЕН V-VI або ЦЕФ IV або ципрофлоксацин	АГ + НФХ + КП
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydothyla pneumoniae</i>	Макроліди Доксициклін	НФХ
<i>Legionella</i> spp.	Макроліди ± рифампіцин НФХ	Доксициклін ± рифампіцин
Анаероби	ПЕН III захищені Кліндаміцин Пеніцилін + метронідазол	КП Моксифлоксацин ЦЕФ II-III покоління + метронідазол
Гриби	Амфотерицин В* Флуконазол	Флуцитозин* ± амфотерицин В*
Віруси	Ацикловір	

Скорочення: MS — метицилінчутливі штами, MR — метицилінрезистентні штами.

PS — пеніцилінчутливі штами, PR — пеніцилінрезистентні штами.

* Препарати, не зареєстровані у Державному фармакологічному комітеті України.

хворого переводити його на пероральний прийом АБ. За відсутності таблетованої форми АБ «ступінчасту» терапію можна проводити іншим АБ з подібним спектром дії. Застосування такої методики знижує вартість лікування [8, 36].

Лікування хворих на НП, якщо збудник захворювання відомий

Не викликає сумніву, що лікування буде оптимальним, якщо збудника захворювання встановлено (згідно з результатами бактеріоло-

гічного дослідження) та наявні дані щодо його чутливості до АБ. Однак і тоді ефект від терапії може бути відсутнім. Це пов'язано з низькою специфічністю та чутливістю основного методу виділення МО з мокротиння. Також можуть відрізнитись результати дослідження *in vitro* та *in vivo*. У такому разі слід застосовувати класичні схеми терапії, спрямовані на елімінацію основних збудників НП (табл. 1) [1, 3, 10–24, 26–28, 30, 31, 34–40, 44, 48].

Лікування хворих на НП, якщо збудник захворювання невідомий

При ранній та нетяжкій НП можна проводити монотерапію. В інших випадках обґрунтовано використання комбінації препаратів [6, 24, 52].

У випадку монотерапії лікування рекомендується починати з ЦЕФ III–IV покоління, захищених амінопеніцилінів, КП, НФХ або парентеральних макролідів [6, 24, 43].

Немає одностайної думки стосовно найбільш ефективної комбінації АБ для проведення емпіричної стартової терапії, різні варіанти мають свої позитивні та негативні риси. Найбільш оптимальними ми вважаємо такі з них (табл. 2) [6, 24, 27, 37, 38, 44]:

Таблиця 2

Емпірична стартова терапія НП

Ранні НП, НП із нетяжким перебігом		Пізнні НП, НП з тяжким перебігом	
Стартові препарати	Резерв	Стартові препарати	Резерв
ЦЕФ II-III ПЕН III Макроліди	НФХ	ЦЕФ III-IV або ПЕН III-VI + макроліди або ФХ або НФХ	АГ + КП ± глікопептиди β-лактамі АБ* + АГ + макроліди β-лактамі АБ* + АГ + ФХ

* β-лактамі АБ: ЦЕФ III-IV покоління, ПЕН III-VI покоління, КП.

- 1) β -лактамний АБ (ПЕН або ЦЕФ, або КП) + ФХ або макролід;
 - 2) β -лактамний АБ + АГ + макролід (рідше — ФХ).
- За неефективності попереднього лікування при емпіричній терапії необхідно застосовувати глікопептиди. При призначенні АГ слід враховувати високу стійкість МО до гентаміцину [17, 29].

При аспіраційних НП до комбінації доцільно додавати кліндаміцин або метронідазол. Також високоефективні деякі НФХ (моксифлоксацин) і КП — препарати з доброю антианаеробною та антиграмнегативною дією [2, 17].

При НП у хворих зі зниженим імунітетом (ВІЛ-інфіковані) можна призначати ко-тримоксазол як антипневмоцистний засіб [25].

Тривалість ефективної антибактеріальної терапії складає звичайно 7–10 днів. Якщо сформулювати більш визначені тимчасові межі ефективної антибіотикотерапії, то це стабільно нормальна температура тіла протягом 3–5 днів. Однак з цього правила є виняток — так звані атипові пневмонії (етіологічно пов'язані з *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp.*). Потенційна загроза рецидиву при передчасній відміні антибактеріальних препаратів змушує дотримуватись емпірично підібраних термінів антибактеріального лікування у відношенні цих внутрішньоклітинних збудників 2–3 тиж [24, 44, 50].

Модифікуючі фактори

Такими факторами можуть бути майже всі фактори ризику (основні: штучна вентиляція легень, тривала госпіталізація, хірургічні втручання, трахеостомія, попередня антибактеріальна та антацидна терапія, терапія кортикостероїдами, регургітація зі шлунка, цукровий діабет, ацидоз, уремія, знерухомленість, похилий вік), для кожного з яких є «свій» більш профільний збудник. Наприклад, вік хворого суттєво впливає на ймовірний тип мікрофлори (у людей молодого віку більша питома вага атипової флори, а у пацієнтів похилого віку — грамнегативної мікрофлори); при тривалій госпіталізації зростає питома вага грамнегативної, а при аспірації — анаеробної мікрофлори [2, 6, 25].

У разі профілактичного застосування АБ суттєво змінюється стан хворого, «змазується» клінічна картина. Однак є спеціальні методики, застосування яких може знизити ймовірність виникнення НП за рахунок профілактичного прийому АБ (наприклад, широко вивчається селективна кишкова деконтамінація) [24].

Оцінка ефективності лікування

Якщо протягом найближчих 48–72 год від початку лікування клінічні прояви захворювання зберігаються або прогресують, з'являються свіжі вогнищеві чи інфільтративні зміни у легенях, то обрану схему антибактеріальної терапії визнають неефективною і замінюють на альтернативну

(з урахуванням визначення чутливості виділеної культури збудника до АБ *in vitro*) [4, 24, 50].

Виділено такі клінічні критерії неефективної антибактеріальної терапії [49, 50]:

- швидке раннє прогресування захворювання;
- персистуюча інфекція;
- початкове покращання загального стану хворого, за яким настає погіршення;
- повільне, хоча й прогресуюче, покращання.

Отже, НП — це серйозна медична проблема, яка вимагає подальшого її вивчення, розроблення єдиних, обґрунтованих та стандартизованих методів лікування. Неадекватну стартову емпіричну терапію призначають багатьом хворим на НП, внаслідок чого істотно підвищується госпітальна летальність. Проведення деескалаційної терапії з урахуванням попереднього призначення АБ, які б могли зумовити селекцію резистентних штамів, є необхідним. Таке лікування слід починати з призначення потенційно максимально ефективних АБ та їх комбінацій. Оптимальним початковим емпіричним лікуванням у випадку монотерапії є β -лактамні АБ або НФХ. У разі необхідності призначення комбінацій доцільне поєднання β -лактамних АБ з ФХ або макролідами. Враховуючи, що макроліди у комбінаціях з іншими АБ знижують ризик смерті від НП, у порівнянні з комбінаціями, в яких вони відсутні, на застосування макролідів у комбінаціях слід звертати особливу увагу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абеле-Хорн М. (2000) Карманный справочник по антибиотикотерапии пневмоний (пер. с нем.). Попурри, Минск, 272 с.
2. Авдеев С.Н. (2001) Аспирационная пневмония. Рус. мед. журн., 9(21): 934–938.
3. Белобородов В.Б. (2001) Выбор антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях, вызванных продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра. Антибиотики и химиотерапия, 46(12): 3–7.
4. Белобородов В.Б. (2002) Концепция деэскалационной терапии. Клин. фармакол. и терапия, 11(2): 16–19.
5. Белоусов Ю.Б., Галеева Ж.А., Ефременкова О.В. (2000) Роль фторхинолонов в лечении пневмоний. Антибиотики и химиотерапия, 45(9): 38–42.
6. Гельфанд Б.Р., Гологорский Б.З., Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б., Карабак В.И., Алексеева Е.А. (2001) Лечение нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ, у хирургических больных. Consilium-medicum, 3(7): 15–19.
7. Дворецкий Л.И. (1999) Пневмонии. В кн.: Актуальные вопросы пульмонологии. Ньюдиамед-АО, Москва, с. 3–43.
8. Демко И.В., Зеленый С.В., Тисленко Л.Н., Бочурина Е.Н., Пучко Е.А., Кивачук Н.М. (2000) Опыт применения ступенчатой антибактериальной монотерапии в лечении пневмоний. В кн.: 10-й Национальный конгресс по заболеваниям органов дыхания, 1–4 ноября, 2000, С.-Пб., с. 761.
9. Домникова Н.П., Сидорова Л.Д., Ильина В.Н. (1998) Предшествующее назначение антибактериальных препаратов — фактор, способствующий развитию нозокомиальной пневмонии и ухудшающий прогноз. Пульмонология, 4: 23–26.
10. Домникова Н.П., Сидорова Л.Д., Непомнящих Г.И., Левин О.Б. (2000) Внутрибольничные пневмонии: особенности этиологии, клинического течения, морфологии и терапии. Нов. Санкт-Петербургские врачебные ведомости, 3: 26–30.

11. Домникова Н.П., Сидорова Л.Д. (2001) Антибактериальная терапия нозокомиальных пневмоний. Клин. антимикробная химиотерапия, 3(1–2): 17–21.
12. Дрозд Т.Є., Ямищikov В.В., Зінкевич Л.В., Лук'яненко Т.М., Лук'яненко О.М., Березницький В.Я., Євтухов О.В. (2000) Антибіотики вибору при лікуванні хворих у Дніпропетровському регіоні. Мед. перспективи, 5(2): 59–61.
13. Зайцев А.А., Карпов О.И. (2000) Принципы антимикробной терапии нозокомиальной пневмонии. Нов. Санкт-Петербургские врачебные ведомости, 3: 99–105.
14. Зубков М.Н., Зубков М.М. (2000) Госпитальные пневмонии: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение. Consilium-Medicum, 2(1): 23–25.
15. Козлов Р.С. (1998) Выбор антибиотиков при нозокомиальных инфекциях в отделениях интенсивной терапии на основе данных многоцентрового исследования резистентности грамотрицательных возбудителей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленская гос. мед. академия, Смоленск, 23 с.
16. Лодс Х. (2001) Новые фторхинолоны: реальное достижение в лечении инфекций нижних дыхательных путей. Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия, 1(3): 3–7.
17. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б., Дворецкий Л.И., Зубков М.Н., Ноников В.Е., Сидоренко С.В., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Фомина И.П., Шухов В.С., Яковлев С.В., Гельфанд Е.Б. (1999) Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Метод. рекомендации. Москва, 28 с.
18. МОЗ України (2000) Про затвердження інструкції щодо надання фізіопульмонологічної допомоги хворим. Наказ МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. Укр. пульмонол. журн., 2: 57–70.
19. Новиков Ю.К. (2000) Госпитальные пневмонии. Рус. мед. журн., 12(113): 501–504.
20. Ноников В.Е. (1998) Пневмонии: антибактериальная терапия. В мире лекарств, 1: 8–17.
21. Ноников В.Е. (2001) Антибактериальная терапия пневмоний в стационаре. Рус. мед. журн., 9(21): 923–928.
22. Перцева Т.О., Гончар М.М. (1998) Нозокоміальна пневмонія: погляд на проблему. В кн.: II з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України. Матеріали наукових праць, 20–23 жовтня 1998 р., Київ, с. 16–18.
23. Перцева Т.А., Богацька Е.Е., Гашинова Е.Ю. (2001) Применение ципрофлоксацина (ципринола) для антибактериальной терапии при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей. Укр. химиотерапевт. журн., 1: 32–36.
24. Перцева Т.О. (2002) Нозокоміальна пневмонія. Укр. пульмонол. журн., 1: 11–17.
25. Покровский В.И., Прозоровский С.В., Малеев В.В., Тартаковский И.С. (1995) Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острой пневмонии. Медицина, Москва, 271 с.
26. Руднов В.А. (1999) Формуляр антимикробных средств для отделений реанимации и интенсивной терапии. Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия, 1(1): 68–75.
27. Руднов В.А. (2001) Вентиляторассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии. Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия, 3(3): 199–207.
28. Руднов В.А. (2002) Выбор режимов антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Consilium-medicum, экстра-выпуск: 3–5.
29. Семина Н.А., Страчунский Л.С. и др. (1997) Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии. Межведомственный науч. совет по внутрибольничной инфекции при РАМН и МЗ РФ, Межрегиональная ассоциация по клин. микробиологии и антимикробной химиотерапии, Смоленск, 8 с.
30. Сидоренко С.В. (1998) Некоторые проблемы диагностики и этиотропного лечения бактериальных инфекций в интенсивной терапии. Вестн. интенсивной терапии, прил. «Антибактериальная терапия», 12 с.
31. Сидоренко С.В. (1998) Эмпирическая терапия госпитальных инфекций: желания и возможности. Клин. фармакол. и терапия, 2: 11–16.
32. Сидоренко С.В. (2001) Рациональная антибиотикотерапия и доказательная медицина. Антибиотики и химиотерапия, 46(9): 14–18.
33. Сидоренко С.В. (2002) Фармакодинамика антибиотиков. Клин. фармакол. и терапия, 11(2): 12–15.
34. Синопальников А.И. (1998) Антимикробная химиотерапия нозокомиальных пневмоний в отделениях интенсивной терапии. Рос. мед. вести, 4: 10–14.
35. Синопальников А.И. (2001) Стандарты антибактериальной терапии госпитальной пневмонии. Воен.-мед. журн., 1: 37–43.
36. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. (2002) Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. Боргес, Москва, 436 с.
37. Суворова М.П., Яковлев С.В., Дворецкий Л.И. (2001) Проблемы диагностики и антибактериальной терапии госпитальной пневмонии. Антибиотики и химиотерапия, 46(9): 40–44.
38. Усенко Л.В. (2002) Современные подходы к рациональной антибиотикотерапии в условиях ОРИТ. Клин. антибиотикотерапия, 2(16): 12–19.
39. Фещенко Ю.И. (1999) Сучасні підходи до лікування хворих на пневмонію. Укр. хіміотерапевт. журн., 1: 4–8.
40. Фещенко Ю.И. (2000) Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология и этиотропная терапия. Лікування та діагностика, 2: 18–24.
41. Чучалин А.Г., Новиков Ю.К., Авдеев С.Н. и др. (1997) Эффективность ципрофлоксацина при лечении госпитальных инфекций нижних дыхательных путей. Антибиотики и химиотерапия, 6: 34–38.
42. Яковлев В.П., Падейская Е.Н., Яковлев С.В. (2000) Ципрофлоксацин в клинической практике. Информэлектро, Москва, 272 с.
43. Яковлев С.В., Суворова М.П. (1998) Антибактериальное лечение тяжелой госпитальной пневмонии: возможности монотерапии. Вестн. интенсивной терапии, прил. «Антибактериальная терапия»: 21–31.
44. Яковлев С.В., Яковлев В.П. (2001) Антимикробная химиотерапия в таблицах. Consilium-medicum, 3(1): 4–50.
45. Яковлев С.В. (2001) Современное значение цефалоспориновых антибиотиков в стационаре. Антибиотики и химиотерапия; 46(9): 4–11.
46. Яковлев С.В. (2001) Стратегия применения антибиотиков в стационаре. Клин. антибиотикотерапия, 5–6: 3–10.
47. Яковлев С.В., Яковлев В.П. (2002) Краткий справочник по антимикробной химиотерапии. Центр по биотехнологии, медицине и фармации, Москва, 127 с.
48. Bergogne-Berezin E. (2000) Profile of Acinetobacter – coping with the resistance problems. Antibiotics Chemotherapy, 4(2): 13.
49. Bodi M., Ardanuy C., Olona M., Castander D., Diaz E., Rello J. (2001) Therapy of ventilator-associated pneumonia: the Tarragona Strategy. Clin. Microbiol. Infect., 7(1): 32–33.
50. Centers for Disease Control and Prevention (1997) Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Morb. Mortal. Wkly. Rep., 46: 1–79.
51. Koff M.H., Sherman G., Ward S., Fraser V.J. (1999) Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest, 115: 462–474.
52. Lode H.M., Schaberg T., Raffenberg M., Mauch H. (1998) Nosocomial pneumonia in the critical care unit. Crit. Care Clin., 14: 119–133.