

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ В УКРАИНЕ

А. В. Демчук

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова

(результаты исследования были представлены на 22 Европейском Конгрессе по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ECCMID), Лондон, Великобритания, 1 апреля 2012 г.)

Резюме. Исследование потребления антибиотиков лежит в основе разработки и оценки эффективности мероприятий, направленных на сдерживание формирования и распространения антибиотикорезистентности бактерий, что является одной из глобальных проблем современной медицины. Для оценки динамики потребления антибиотиков в Украине с использованием унифицированного показателя DDD/1000/день проанализированы данные о продажах антибактериальных препаратов за 2007 – 2010 гг. Потребление антибиотиков в Украине имеет тенденцию к уменьшению: в 2007 г. оно составило 9,30 DDD/1000/день, а в 2010 г. — 8,64 DDD/1000/день. Пенициллины являются наиболее часто назначаемыми антибиотиками. Уровень их использования почти в 2 раза выше, чем препаратов других групп — в пределах 2,82 – 2,95 DDD/1000/день. На втором месте по потреблению антибиотиков находятся фторхинолоны с тенденцией к снижению с 1,77 DDD/1000/день в 2007 г. до 1,50 DDD/1000/день в 2010 г. Несколько отстает от этой группы потребление макролидов — 1,30 – 1,65 DDD/1000/день. На четвертом месте находятся цефалоспорины с самым высоким приростом потребления за период наблюдения — на 19,4 %. Наблюдается стойкое снижение использования тетрациклинов — на 28,0 %, котримоксазола — на 42,9 % и хлорамфеникола — на 22,8 %, что отражает позитивные изменения в назначениях антибиотиков. Таким образом, уровень потребления антибиотиков в Украине низкий. Имеются позитивные тенденции в применении пенициллинов, макролидов, цефалоспоринов, что может сдерживать развитие антибиотикорезистентности в нашей стране. Уровень потребления фторхинолонов требует проведения мероприятий для снижения последствий нерациональной антибиотикотерапии.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, динамика потребления, антибиотикорезистентность, показатель DDD/1000/день.

ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ АНТИБІОТИКІВ В УКРАЇНІ

Г. В. Демчук

Резюме. Дослідження споживання антибіотиків лежить в основі розробки та оцінки ефективності заходів, які спрямовані на стримування формування і поширення антибіотикорезистентності бактерій, що є однією з глобальних проблем сучасної медицини. Для оцінки динаміки споживання антибіотиків в Україні з використанням уніфікованого показника DDD/1000/день проаналізовані дані про продаж антибактеріальних препаратів протягом 2007 – 2010 рр. Споживання антибіотиків в Україні має тенденцію до зменшення: в 2007 р. воно складало 9,30 DDD/1000/день, а в 2010 р. — 8,64 DDD/1000/день. Пеніциліни є антибіотиками, які призначають найчастіше. Рівень їх застосування майже в 2 рази вище, ніж препаратів інших груп — в межах 2,82 – 2,95 DDD/1000/день. На другому місці за споживанням знаходяться фторхінолони з тенденцією до зниження від 1,77 DDD/1000/день в 2007 р. до 1,50 DDD/1000/день в 2010 р. Дещо відстає від цієї групи споживання макролідів — 1,30 – 1,65 DDD/1000/день. На четвертому місці знаходяться цефалоспорины з найвищим приростом споживання протягом періоду спостереження — на 19,4 %. Спостерігається стійке зниження застосування тетрациклінів — на 28,0 %, котримоксазолу — на 42,9 % та хлорамфеніколу — на 22,8 %, що віддзеркалює позитивні зміни в призначеннях антибіотиків. Таким чином, рівень споживання антибіотиків в Україні низький. Відмічаються позитивні тенденції в застосуванні пеніцилінів, макролідів, цефалоспоринів, що може стримувати розвиток антибіотикорезистентності в нашій країні. Рівень споживання фторхінолонів потребує проведення заходів для зниження наслідків нерациональної антибіотикотерапії.

Ключові слова: антибактеріальні препарати, динаміка споживання, антибіотикорезистентність, показник DDD/1000/день.

PHARMACOEPIDEMIOLOGIC ANALYSIS OF ANTIBIOTIC USAGE IN UKRAINE

H. V. Demchuk

Summary. Study of the antibiotic consumption underlies elaboration and estimation of actions for control of development and spreading of the antibiotic resistance that is one of the global problem of medicine. For estimating dynamics of antibiotic consumption in Ukraine expressed in DDD per 1000 inhabitants per day (DDD/1000/day) data about antibiotic selling during 2007 – 2010 was analyzed. In Ukraine antibiotic consumption had tendency to decreasing from 9,30 DDD/1000/day in 2007 till 8,64 in 2010. Penicillines was the most frequently prescribed antibiotics. Level of their use was almost in 2 times higher than antibiotics of the other groups and varied in range 2,82 – 2,95 DDD/1000/day. Second place of antibiotic use occupied fluo-

roquinolones with tendency to decreasing from 1,77 DDD/1000/day in 2007 till 1,5 in 2010. Macrolides consumption had tendency to decreasing from 1,65 DDD/1000/day in 2007 till 1,30 DDD/1000/day in 2010 (-12,9 %). Consumption of cephalosporines increased up to 19,4 %. Use of tetracyclines decreased to 28,0 % co-trimoxazole – 42,9 % and chloramphenicol – 22,8 %, it reflected positive changes in antibiotic prescriptions. Thus, level of antibiotic consumption in Ukraine is low. We found positive tendency at the penicillines, macrolides, cephalosporines use that may restrain developing antibiotic resistance in our country. Level of fluoroquinolones use requires conducting actions for diminishing consequence of non-rationale antibiotic therapy.

Key words: antibiotics, dynamics of consumption, antimicrobial resistance, DDD/1000/day index.

Адрес для переписки: Демчук Анна Васильевна
21037, Винница, ул. Зодчих, 8, кв. 49

Антибактериальные препараты поистине являются одним из революционных открытий XX века. Благодаря использованию этих препаратов были спасены миллионы человеческих жизней. Они стали надежной защитой человечества в борьбе различными инфекциями и подтвердили неоспоримую ценность научных исследований для благополучного существования общества.

Однако эйфория от чудесного целебного эффекта антибиотиков вскоре была омрачена появлением первых штаммов микроорганизмов, устойчивых к воздействию этих препаратов. Если в 60-е годы XX века это были единичные сообщения, то на рубеже веков эта проблема приобрела глобальный характер и стала предметом изучения ряда межконтинентальных исследований (Alexander Project, PROTECT, SOAR и др.) [8, 10].

Сопоставление данных уровней антибиотико-резистентности микроорганизмов и потребления антибиотиков позволило выявить прямую зависимость, т.е. чем больше антибиотиков потребляют в том или ином регионе, тем выше уровень устойчивости основных патогенов инфекционных заболеваний. Поэтому мониторинг потребления антибиотиков дает чрезвычайно ценную информацию для прогнозирования уровня резистентности и разработки мероприятий по сдерживанию ее развития.

В Европе с 1997 г. проводится межгосударственный мониторинг потребления антибактериальных препаратов в рамках проекта European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Первые публикации результатов мониторинга появились в 2005 г., где была продемонстрирована динамика назначения антибиотиков в 26 странах Евросоюза в соответствии со временем года, регионом. Для получения сравнимых данных использовали рекомендованный ВОЗ показатель DDD/1000/день (Data Daily Dose — определенная дневная доза, на 1000 населения в день). Наиболее высокий уровень потребления антибиотиков был выявлен в южных странах Европы (Франция, Греция, Люксембург, Италия) — 25,48 — 34,33 DDD/1000/день, а самый низкий — в Германии, Австрии, Нидерландах, Дании — 9,78 — 14,97 DDD/1000/день. В последующем ежегодные отчеты о потреблении антибактериальных препаратов в странах Евросоюза публикуются на сайте организации (<http://app.esac.ua.ac.be/public/>) [7].

Исследование уровней резистентности основных возбудителей инфекций дыхательных путей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), как наиболее частой причины назначения антибиотиков, выявило их наиболее высокие значения во Франции, Италии, Греции и наиболее низкие в Германии и странах Скандинавии (по данным сайта <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net>) [8].

В Украине исследования потребления антибактериальных препаратов с использованием унифицированных международных показателей единичны и не систематизированы. По данным Е. Е. Кармалита (2008 г.) уровень продаж антибиотиков в Украине в 2006 — 2007 гг. соответствовал 11 DDD/1000/день, что позволяет гипотетически предположить низкий уровень резистентности микроорганизмов к антибиотикам в нашей стране [3].

С целью изучить динамику потребления антибиотиков в Украине и сравнить ее со странами Европы, проанализировать закономерности, тенденции применения различных групп этих препаратов было проведено данное фармакоэпидемиологическое исследование.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы данные о продажах антибактериальных препаратов в Украине за период 2007 — 2010 гг., полученные с использованием базы данных компании SMD.

Для оценки уровня потребления препаратов использовали рекомендуемую Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) методологию расчета DDD/1000/день, которая позволяет получить унифицированные данные для сравнения и оценки потребления антибиотиков в различных регионах конкретной страны или мира. DDDs — это количество средних поддерживающих доз (DDD), которое было принято больными на определенной территории (в конкретном регионе, медицинском или аптечном учреждении) за определенный период времени (месяц, квартал, год). Информация о величинах DDD взята на сайте ВОЗ по методологии лекарственной статистики (http://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/who_international_working_group/).

Сведения о численности населения Украины получены из ежегодных справочников Центра медицинской статистики МОЗ Украины [5, 6].

Данные о потреблении антибиотиков в странах Европы взяты из ежегодного отчета ESAC на сайте организации [7].

Рассчитывались показатели динамики потребления антибиотиков в целом и для отдельных групп препаратов с оценкой темпов роста и величины прироста.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета статистических программ SPSS 12,0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2008 г. потребление антибиотиков в Украине находилось на более низком уровне в сравнении с другими странами Европы (рис. 1).

Результаты анализа динамики потребления антибиотиков свидетельствуют, что за период с 2007 г. по 2010 г. наблюдается его постепенное снижение с 9,5563 DDD/1000/день в 2007 г. до 9,5145 DDD/1000/день в 2008 г., далее до 9,4442 DDD/1000/день в 2009 г. В 2010 г. Уровень данного показателя снизился до 8,6376 DDD/1000/день (на 8,5 % в сравнении с 2009 г.). Динамика структуры потребления антибиотиков различных групп представлена на рисунке 2.

Антибиотики пенициллинового ряда, как природные, так и полусинтетические, являются наиболее часто употребляемыми препаратами. Уровень их использования почти в 2 раза выше, чем антибактериальных препаратов других групп. Эти данные сопоставимы с таковыми других стран, где пенициллины также занимают стабильно лидирующие позиции. В динамике наблюдается небольшой прирост использования этой группы препаратов с 2007 по 2009 г. (+ 3,2 %), в 2010 г. наблюдается незначительное снижение их потребления (- 4,2 %).

Следующими по частоте назначения являются фторхинолоны. В сравнении со странами Европы только в России наблюдается подобная, вторая после пенициллинов, позиция фторхинолонов. В других странах их применение более ограничено. Препараты находятся преимущественно на 4 месте среди антибактериальных препаратов [7]. Причиной этого, скорее всего, является большое разнообразие генерических форм этой группы — в Украине их около 73 наименований, а в России еще больше [2].

В динамике, за наблюдаемый период, уровень потребления фторхинолонов снизился на 15,2 %, что является позитивной тенденцией. Эти антибиотики обладают широким спектром действия и должны использоваться в качестве препаратов резерва. Частое их назначение может свидетельствовать либо о неэффективности первичной антибактериальной терапии, что вынуждает использовать препараты резерва, либо фторхинолоны используются как препараты первого ряда, что является ошибочным и может способствовать развитию и распространению резистентности к ним, возникновению нежелательных побочных эффектов. Снижение частоты их нерационального применения способствует профилактике этих неблагоприятных явлений и укрепляет терапевтические позиции фторхинолонов.

За уровнем потребления макролиды находятся на третьем месте, что является признаком недостаточного использования этих препаратов. В большинстве стран Европы макролиды более широко применяются, уступая только пенициллинам.

За период с 2007 по 2010 г. частота применения этих препаратов в Украине снизилась на

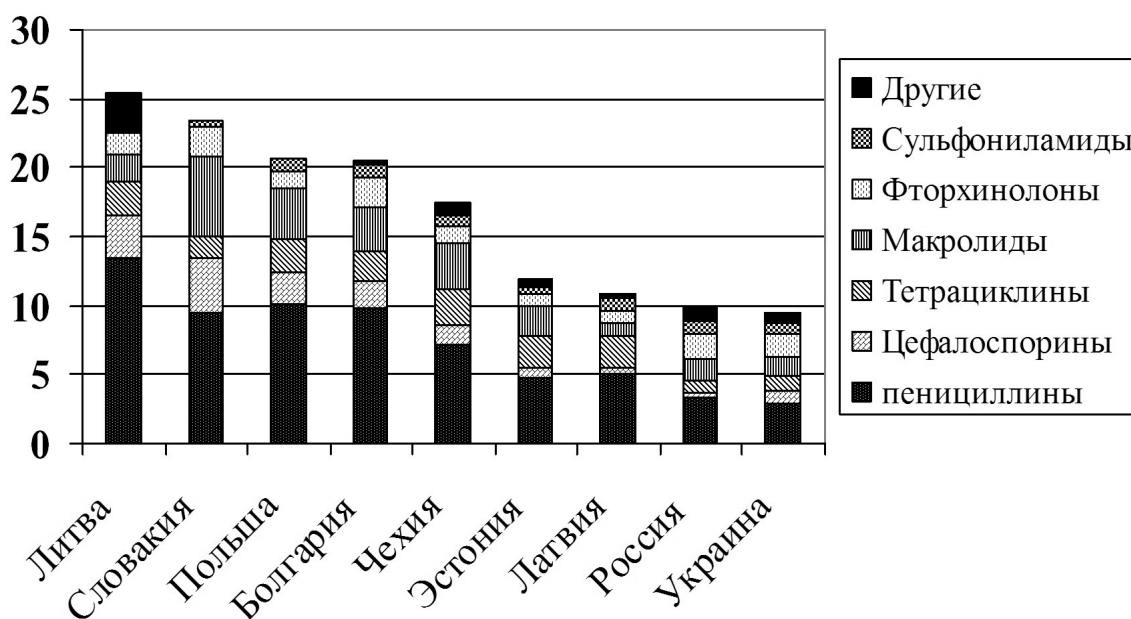


Рис.1. Уровень потребления антибиотиков в Украине и в некоторых странах Европы в 2008 г., DDD/1000/день.

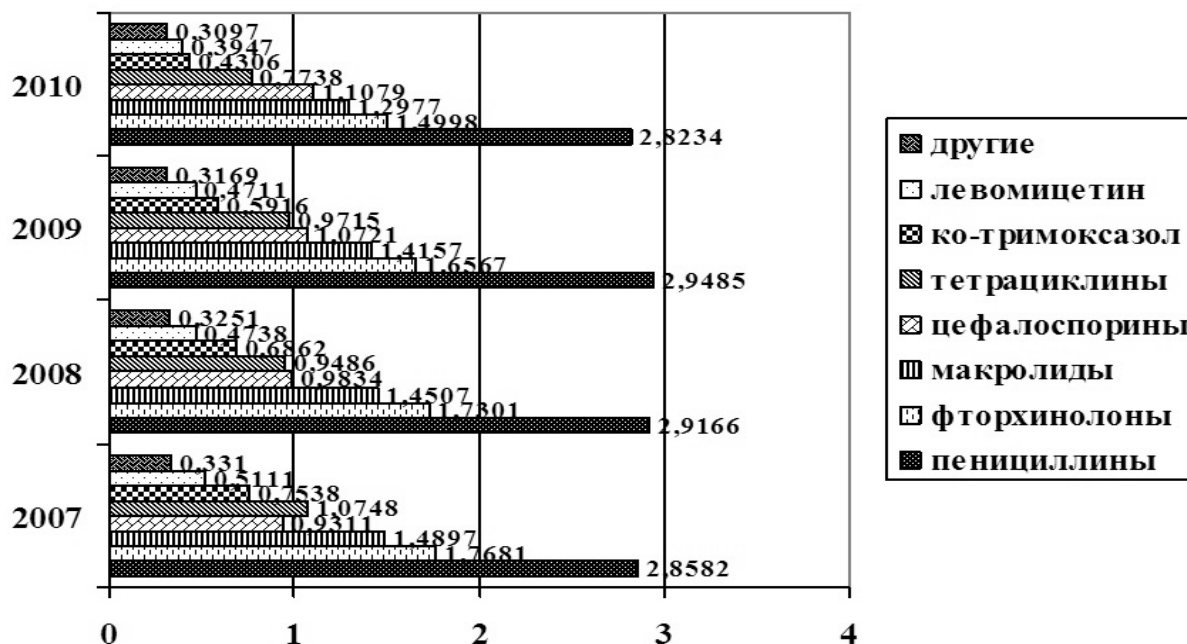


Рис.2. Динамика использования антибактериальных препаратов различных групп в Украине, DDD/1000/день.

12,9 %, что может препятствовать развитию резистентности к макролидам.

С другой стороны эти антибиотики имеют высокую эффективность в отношении патогенов, вызывающих инфекции дыхательных путей, которые являются наиболее частой причиной назначения антибиотиков, обладают иммуномодулирующими, противовоспалительными эффектами, что делает их незаменимыми в амбулаторной практике, где они могли бы использоваться более широко.

За уровнем потребления цефалоспорины занимают четвертую позицию, что соответствует такому в некоторых странах Европы, где они находятся либо третьей, либо четвертой позиции [7].

В течение последних 4-х лет в нашей стране наблюдается постепенное увеличение частоты применения этих препаратов. Прирост за указанный период составил 19,4 %, что является наиболее высоким показателем в группе лидирующих антибактериальных препаратов. Возможно, это обусловлено большим разнообразием цефалоспоринов (более 80 генерических препаратов), зарегистрированных в Украине, растущей популярностью представителей этой группы антибиотиков среди врачей. Назначение этих препаратов обеспечивает высокий комплайнс, т.к. они применяются 1 – 2 раза в день.

В сознании, как врачей, так и пациентов прочно укрепилось убеждение, что парентеральное введение препаратов независимо от тяжести заболевания более эффективно, чем прием внутрь. Поэтому, несмотря на значительное количество эффективных таблетированных форм современных антибиотиков, большинство врачей и пациентов предпочитают парентеральный прием.

Отрадно заметить, что частота использования тетрациклинов, ко-тримоксазола и хлорамфени-

кола (Левомецетин) стабильно снижается. Для тетрациклинов уровень потребления снизился на 28,0 %, для ко-тримоксазола — на 42,9 %, хлорамфеникола — на 22,8 %.

Ко-тримоксазол и тетрациклин являются препаратами, к которым, по данным Российского исследования ПеГАС (1999 – 2009 гг.), наблюдается самый высокий уровень резистентности — 25 – 30 % [4]. Возможно, это связано с широким применением тетрациклинов и ко-тримоксазола для самолечения, высокой популярностью этих препаратов среди пациентов и возможностью приобретения антибиотиков в нашей стране без рецепта.

В некоторых странах Европы ситуация с устойчивостью к тетрациклинам более благоприятная, поэтому по частоте потребления эти препараты входят в тройку лидеров в некоторых странах. Следует отметить, что тетрациклины рекомендуются как препараты выбора или альтернативные для лечения нетяжелых инфекций нижних дыхательных путей инструктивными документами многих стран Европы [9].

Применение ко-тримоксазола — наиболее распространенного сульфаниламидного препарата в Европейских странах ограничено, т.к. приобретение антибиотиков без рецепта врача там невозможно. Любой врач, назначая антибиотик, учитывает его эффективность и безопасность, ко-тримоксазол относится к препаратам, которые ограничено используются из-за возможных опасных побочных явлений и не всегда достаточной эффективности в лечении наиболее распространенных инфекций дыхательных и мочеполовых путей.

Проблемы высокого потребления хлорамфеникола (Левомецетина) в странах Европы не существует благодаря рецептурной продаже анти-

биотиков и резко ограниченному его применению. В России и Украине этот антибиотик является одним из самых распространенных в домашних аптечках. Левомецетин благодаря широкому спектру действия и хорошей эффективности в отношении возбудителей кишечных и мочеполовых инфекций, низкой стоимости также является популярным антибиотиком, который используется для самолечения. К сожалению, пациенты, применяющие этот препарат, не всегда осведомлены о его опасных побочных действиях: влиянии на органы кроветворения с вероятностью развития апластической анемии, нервную систему, желудочно-кишечный тракт. Уменьшение частоты потребления этого препарата возможно связано с заполнением рынка современными эффективными антибиотиками, которые также доступны без рецепта.

В настоящее время хлорамфеникол рекомендуется лишь как антибиотик резерва для лечения кишечных инфекций, менингитов, тяжелых абдоминальных инфекций.

Использование антибиотиков других групп находится на низком уровне и в динамике практически не изменяется, колеблясь в пределах 0,331 – 0,310 DDD/1000/день.

Как показали результаты анализа потребления антибиотиков в Украине в сравнении с некоторыми странами Европы, ситуация в нашей стране имеет определенные особенности.

По нашим данным, потребление антибиотиков в Украине значительно ниже, чем в тех странах, где наблюдаются высокие уровни резистентности ведущих возбудителей инфекций дыхательных путей. Соответственно, проблема неэффективности антибактериальной терапии в связи антибиотикоустойчивостью микроорганизмов не столь актуальна.

Существенно влияет на уровень потребления антибиотиков определенной группы наличие генерических препаратов различного происхождения, что часто затрудняет выбор необходимого лекарства. К сожалению, надлежащий контроль эффективности и качества генерических препаратов в условиях нашей страны провести не всегда удастся. Поэтому ожидаемый от использования антибиотика результат не всегда достигим. Возможно, это является причиной повторных курсов антибиотикотерапии, назначения комбинаций из 2 – 3 препаратов, что приводит к полипрагмазии и развитию побочных реакций.

Значимой проблемой Украины является безрецептурная продажа антибактериальных препаратов, что может способствовать развитию резистентности к ним даже при низком уровне потребления. Ведь самостоятельное применение этих препаратов, как правило, не рационально.

Для того, чтобы оценить значение самостоятельного применения антибиотиков пациентами были опрошены 248 человек разных социальных групп, проживающих в областном центре. Сред-

ний возраст ($38,7 \pm 22,8$) года. Мужчин было 72 (29 %), женщин – 176 (71 %).

Большинство пациентов приобретали антибиотик по назначению врача и придерживались рекомендаций по их применению – 179 (72,2 %). Около четверти опрошенных приобретали антибиотик по своему усмотрению; 8,9 % – по совету фармацевта и 4,8 % – по совету знакомого.

На наличие антибиотиков в домашней аптечке указали 163 (65,7 %) человека, однако их названия помнили только 95 (38,3 %) человек из 163. Перечень групп антибактериальных препаратов представлен в таблице.

Таблица 1
Перечень групп антибактериальных препаратов в домашних аптечках (n = 95)

Группа антибиотиков	Абс. число	%
Природные и полусинтетические пенициллины, в т.ч. ингибиторзащищенные (пенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин, ампиокс, бициллин)	66	69,5
Цефалоспорины (преимущественно цефтриаксон)	29	30,5
Макролиды (эритромицин, азитромицин, кларитромицин, mideкамицин, рокситримидин)	17	17,9
Тетрациклины (тетрациклин, доксициклин)	9	9,5
Хлорамфеникол	9	9,5
Фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин)	6	6,3
Аминогликозиды (стрептомицин, гентамицин)	6	6,3
Ко-тримоксазол	4	4,2

Обращает на себя внимание значительная часть (около 50 %) препаратов для парентерального применения, особенно цефалоспоринов, пенициллинов и аминогликозидов и большое разнообразие препаратов для приема во внутрь. Учитывая, что большинство пациентов приобретали антибиотик по рекомендации врача, скорее всего это препараты, оставшиеся после проведенных ранее курсов лечения.

Так же как и в приведенном выше анализе потребления, лидирующие позиции занимают природные и полусинтетические пенициллины, в том числе и ингибиторзащищенные. Далее следуют цефалоспорины, при этом в подавляющем большинстве за счет цефтриаксона, и макролиды.

Незначительную часть (до 10 %) в аптечках пациентов занимают тетрациклины, хлорамфеникол, фторхинолоны, аминогликозиды и ко-тримоксазол.

Самолечением антибиотиками занимались 141 (56,9 %) человек. Наиболее частой причиной являлись признаки инфекции дыхательных путей: кашель, лихорадка, боль в горле. Более 75 % пациентов указали эти причины.

Если учесть, что для лечения респираторных инфекций в настоящее время рекомендуются препараты, которые чаще всего присутствуют в аптечках пациентов, то это свидетельствует о рациональном выборе антибиотика в большинстве случаев врачами и в последующем — пациентами.

Для лечения боли в животе, диареи эти препараты использовали 23 (16,3 %) человека. Проблемы с мочевыделительными путями вынуждали использовать антибиотики 3 (2,1 %) пациентов. Около 7,8 % пациентов принимали эти препараты профилактически.

Продолжительность самостоятельной антибактериальной терапии более, чем у половины (54,6 %) пациентов не превышала 5 дней, у 42,6 % она составляла 5 – 10 дней. Более 10 дней антибиотики принимали 4 человека (2,8 %).

Кратковременный прием большинства антибиотиков (за исключением азитромицина и респираторных фторхинолонов) приводит к неполной эрадикации возбудителя, формированию резистентных микроорганизмов и постепенному снижению эффективности препаратов, на что следует обращать внимание пациентов, назначая курс антибактериальной терапии.

Возникновение побочных явлений при приеме антибиотиков отметили 42 (16,9 %) пациента. Преимущественно это были аллергические реакции, диарея, диспепсия. Этот показатель более чем в 2 раза превышает данные Государственного Фармакологического Центра МОЗ Украины [1].

ВЫВОДЫ

Таким образом, применение антибиотиков в Украине находится на низком уровне в сравнении с другими странами Европы. В динамике за последние 4 года наблюдается незначительное снижение их потребления в целом. Однако наблюдается значительное увеличение частоты использования цефалоспоринов, в то время как препаратов других групп постепенно снижается.

Сложившая ситуация с учетом закономерностей развития резистентности в других странах является благоприятной для нашей страны, где риск формирования устойчивых возбудителей минимальный.

Несмотря на возможность самостоятельного приобретения антибиотиков, в аптечках пациентов спектр антибактериальных препаратов в целом соответствует перечню рекомендованных для лечения наиболее распространенных инфекций.

Самолечение антибиотиками проводится в большинстве случаев нерационально, т.к. нарушается продолжительность и режим приема препарата. В этом скрыта потенциальная опасность формирования антибиотикорезистентности.

Необходимо проведение мероприятий по запрету безрецептурной продажи антибиотиков, ограничению количества генерических препаратов и контролю рационального назначения антибактериальной терапии.

Образовательные программы для пациентов с вовлечением средств массовой информации, проведением индивидуальных бесед между врачом и пациентом помогут сформировать в обществе бережное и рациональное отношение к одному из величайших открытий медицины XX столетия — антибиотикам, что позволит сохранить их активность на долгие годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вікторов О.П. (2010) Цефалоспорины чи фторхінолони? Проблеми безпеки при медичному застосуванні залишаються Укр. хіміотер. журн.; №1-2 (23): 11-18.
2. Зырянов С. К., Белоусов Ю.Б. (2010) Проблема качества генериков и оценка их соответствия оригинальным препаратам Клини. микробиол. антимикроб. химиотер.; 12(4):314-320
3. Кармалита Е.Е., Юрьев К.Л. (2008) Амбулаторное потребление антибактериальных средств в Украине. Укр.мед. часопис.; № 1(63):105-110.
4. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. (2010) Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999 – 2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). Клини. микробиол. антимикроб. химиотер.; 12(4):329-341
5. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2007- 2008 роки, Київ 2009 р.- 330 с.
6. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2009- 2010 роки, Київ 2011 р. - 334 с.
7. ESAC Final Management Report 2009-2010. European Surveillance of Antimicrobial Consumption. (2010). - 153 p.
8. Felmingham D., White A.R., Jacobs M.R., Appelbaum P.C., Poupard J., Miller L.A., Gruneberg R.N. (2005) The Alexander Project: the benefits from a decade of surveillance. J. Antimicrob. Chemother.; 56 (suppl 2): ii3-ii21.
9. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. ERS Task Force Report in collaboration with ESCMID (2011) Infectious Diseases.; 17(Suppl. 6): 1-24 & E1-E59.
10. Inoue M., Farrell D.J., Kaneko K., et al (2008) Antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan during PROTEKT years 1-5 (1999-2004). Microb Drug Resist.; 14:109-117.