

Эффективная терапия внебольничных пневмоний в свете современных рекомендаций

М.Н. Селюк, Н.Н. Козачок, О.В. Селюк

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

В обзоре представлен современный взгляд на проблему инфекций нижних дыхательных путей. Проанализированы новые подходы к диагностике и лечению внебольничных пневмоний. Рассмотрены вопросы антибиотикорезистентности. Отмечены новые возможности современных антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: инфекции нижних дыхательных путей, внебольничная пневмония, рекомендации, антибиотикорезистентность, лечение, левофлоксацин.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) смертность от инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) занимает ведущее место во всем мире [1].

При этом легочные инфекции остаются единственной ведущей инфекционной причиной не только смерти, но и временной потери трудоспособности. Согласно современным представлениям ИНДП – это остро развившееся (не более 21 дня) заболевание, основным проявлением которого является кашель в сочетании, по меньшей мере, с одним из симптомов поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы (синусит, бронхиальная астма и т.д.). В структуру ИНДП входят инфекции слизистой оболочки дыхательных путей, острый бронхит, обострение хронического бронхита, грипп, внебольничная пневмония (ВП), обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), обострение бронхоэктазии. При этом одной из самых распространенных нозологий является ВП. В Украине по данным официальной статистики в 2010 году, заболеваемость взрослого населения пневмонией составила 519,7 на 100 тыс. населения, а смертность – 10,3 на 100 тыс. населения, что составило практически 2% от заболевших.

Клиническими признаками ВП является остро возникший кашель и появление одного из следующих признаков: одышка, тахипноэ, лихорадка продолжительностью более 4 дней, физические данные (локальная крепитация и/или мелкопузырчатые хрипы, участок бронхиального дыхания, укорочение перкуторного звука) [5].

Согласно результатам современных бактериологических исследований, основными возбудителями пневмонии являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и *Moraxella catarrhalis*. *Mycoplasma pneumoniae* встречается в 4,7–37% случаев [4]. Реже выявляют *Legionella* spp. и *Chlamydia* spp. Но необходимо помнить о высокой распространенности микст-инфекций. Частота выделения двух и более микроорганизмов (в том числе вне- и внутриклеточных возбудителей, бактерий и вирусов) у госпитализированных иммунокомпетентных пациентов с ВП составляет от 6% до 26%. Также следует помнить о распространении во внебольничной среде такого исходно нозокомиального возбудителя, как метициллинорезистентный *S. aureus* (MRSA), получившего название «внебольничный MRSA» (community-acquired MRSA – CA-MRSA). Отличительным признаком CA-MRSA служит продукция лейкоцидина Пантона–Валентайна (Panton–Valentine leukocidin – PVL) – экзотоксина, который разрушает лейкоциты. Именно поэтому инфицирование CA-MRSA сопровождается

развитием тяжелых некротизирующих пневмоний, пневмоторакса, эмпиемы и септицемии.

У пациентов старше 65 лет более часто выявляют энтеробактерии, анаэробы, *S. Aureus*, а у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, доминируют *Legionella pneumophila* и энтеробактерии. Наличие бронхоэктазов, особенно в сочетании с нарушением вентиляционной функции легких, в большинстве случаев ассоциируют с колонизацией бронхиального дерева *Pseudomonas* spp. Вклад респираторных вирусов в развитие ИНДП достигает 60% [5].

Летальность при ВП зависит от возбудителя, вызвавшего заболевание (табл. 1) [6].

Диагноз ВП верифицируют при наличии следующих признаков:

– остро возникший кашель и, как минимум, один из перечисленных симптомов: одышка, тахипноэ, тахикардия >100 уд/мин, лихорадка >4 дней; физические признаки (локальная крепитация и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).

Для верификации диагноза ВП необходимо проведение рентгенографии грудной клетки. Но надо учитывать, что не всегда удается получить подтверждение пневмонии при проведении данного исследования. Причиной отсутствия изменений на рентгенограмме могут быть: обезвоживание организма, ранние стадии заболевания (стетоакустические данные могут опережать рентгенологическую симптоматику (≈24 ч), выраженная нейтропения. Чувствительность рентгенографии в диагностике очагово-инфильтративных изменений в легких – 56–87%. Частота ложноотрицательной рентгенологической диагностики пневмонии (при сравнении с КТ) – 31%. Рентгенологическая картина имеет особенности в зависимости от возбудителя (табл. 2).

Дифференцировать ВП необходимо с застойной сердечной недостаточностью, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и хроническим заболеванием дыхательных путей (табл. 3) [5].

После верификации диагноза ВП решают вопрос о лечении. Патогенетическими лечением ВП является антимикробная терапия. И от того, насколько правильный будет выбор препарата, зависит результат проводимой терапии. Лечение проводят дифференцированно, с учетом критериев тяжести. Для оценки степени тяжести и/или прогноза ВП и выбора места лечения пациента используют ряд оценочных шкал. Наибольшее распространение получила шкала PORT

Таблица 1

Показатели летальности при ВП

Возбудитель	Летальность, %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	7,4
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	31,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35,7
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	9,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	61,1
<i>Legionella pneumoniae</i>	14,7

Рентгенологические признаки различных видов пневмонии

Возбудитель	Характер инфильтрации	Деструкция ткани легкого	Плеврит
<i>S. pneumoniae</i>	Инфильтрация различного размера с неоднородной внутренней структурой, размытым наружным контуром. Пораженные доля или сегмент увеличены, корень легкого уплотнен, "дорожка" лимфангита. Типичная картина формируется к 3-м суткам болезни	Редко	Редко
<i>S. pyogenus</i>	Обычно наблюдается сегментарная инфильтрация в нижних долях. Может отмечаться абсцедирование	К 5–7-у дню заболевания могут формироваться очаги распада с образованием полостей (абсцессы или воздушные кисты)	Часто (высокий – в 40% случаев риск развития эмпиемы)
Аденовирус	Обычно инфильтрация в нижних долях легких	Нетипично	Нетипично
<i>Chlamidia pp.</i>	Рентгенологическая картина переменна, в 30% случаев может не отмечаться инфильтрация в легких. В остальных случаях отмечается инфильтрация различной протяженности, которая может иметь очаговый (сегментарный) и даже милиарный характер. Чаще поражаются нижние доли	Нетипично	Нетипично
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Мелкоочаговая (менее 1-4 см) инфильтрация на фоне	Крайне редко	Нет
Вирусы, другие внутриклеточно расположенные микроорганизмы	Усиление легочного рисунка за счет перибронхиальных интерстициальных уплотнений	Нет	Незначительный выпот
<i>K. pneumoniae</i>	То же, затемнение обычно занимает всю долю или легкое. Чаще поражаются верхние доли	Образование крупных полостей на 2–3-е сутки заболевания	Очень часто (высокий риск развития эмпиемы)

(Pneumonia Outcomes Research Team), базирующаяся на 20 клинических и лабораторных параметрах, на основании которых устанавливают индекс тяжести пневмонии PSI (Pneumonia Severity Index), прогнозируют риск летального исхода и дают рекомендации по выбору места лечения. Для широкого использования, особенно в амбулаторной практике, рекомендована шкала CURB 65, предполагающая оценку таких параметров, как возраст (до 65 лет или ≥ 65 лет), сознание пациента (Confusion), азот мочевины крови (Urea > 7 ммоль/л), частота дыхания (Respiratory rate ≥ 30 /мин) и артериальное давление (Blood pressure; систолическое < 90 или диастолическое ≤ 60 мм рт.ст.). Пациенты IV и V классов риска согласно шкале PORT и/или набравшие ≥ 2 баллов по шкале CURB требуют лечения в условиях стационара.

Целью антибактериальной терапии ВП являются:

- эрадикация патогена;
- купирование клинической симптоматики.

К принципам разумного применения антибиотиков относят:

- учет локальных и региональных данных о резистентности возбудителей;
- адекватное дозирование;
- разовую дозу;
- кратность применения;

– учет фармакокинетических/фармакодинамических параметров и дополнительных эффектов антибиотика;

– предварительную оценку стартовой антибактериальной терапии через 48–72 ч от начала лечения.

В современных документах по лечению ВП отсутствуют конкретные рекомендации по длительности антибактериальной терапии. Но отмечают, что в большинстве случаев продолжительность лечения не должна превышать 8 дней.

Основными критериями прекращения антибактериальной терапии является стойкая апирекия (3–4 дня). Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков заболевания не являются абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии либо ее модификации.

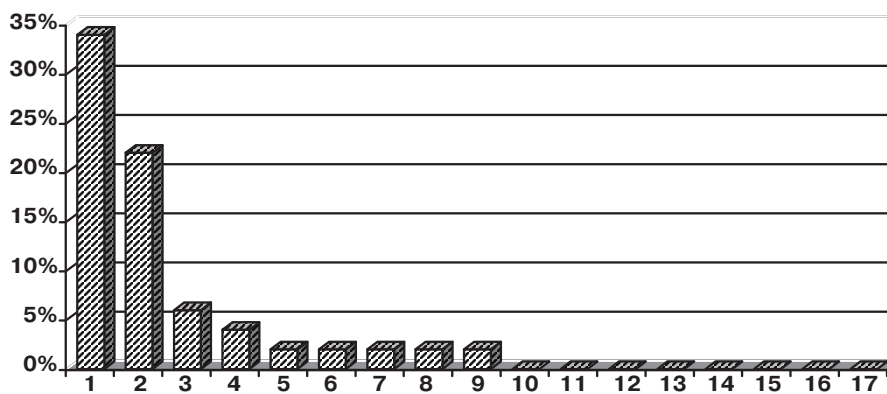
С каждым годом вносят определенные коррективы в вопросы лечения ВП. Это обусловлено рядом причин, а именно:

- Появлением и распространением устойчивости среди наиболее актуальных респираторных патогенов.
- Развитием новых микробиологических диагностических тестов.
- Новым пониманием в оценке прогноза/степени тяжести внебольничной пневмонии.
- Появлением новых антибиотиков, новых лекарственных форм.

Таблица 3

Критерии дифференциации ВП

Заболевание	Критерии
Сердечная недостаточность	Возраст старше 65 лет в сочетании с ортопноэ. В анамнезе инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия. Смещение верхушечного толчка, наличие систолического шума на верхушке. Высокий уровень предсердного и мозгового натрийуретических пептидов подтверждает диагноз
ТЭЛА	Злокачественное новообразование в анамнезе, иммобилизация в течение последних 4 нед, эпизоды ТЭЛА в анамнезе
Хронические бронхолегочные заболевания	Длительный кашель и, как минимум, два из следующих признаков: курение в анамнезе, предшествующие обращения к врачу по поводу кашля, одышки, при аускультации – наличие хрипов, удлиненного выдоха. Наличие атопии. Для верификации диагноза необходимо выполнить исследование функции внешнего дыхания. Сочетание пожилого возраста, курения и кашля ассоциируют с наличием у пациента ХОБЛ



Результаты исследований резистентности основных возбудителей к АМП

1 – Ко-тримаксозол, 2 – Ципрофлоксацин, 3 – Тетрациклин, 4 – Кларитромицин, 5 – Пенициллин, 6 – Цефиксим, 7 – Цефтибутен, 8 – Азитромицин, 9 – Хлорамфеникол, 10 – Амоксициллин, 11 – Амоксиклав, 12 – Цефтриаксон, 13 – Левофлоксацин, 14 – Эритромицин, 15 – Мидекамицин, 16 – Спирамицин, 17 – Джозамицин

Ко -тримаксозол	34%	Цефтибутен	2%	Левофлоксацин	0%
Ципрофлоксацин	22%	Азитромицин	2%	Эритромицин	0%
Тетрациклин	6%	Хлорамфеникол	2%	Мидекамицин	0%
Кларитромицин	5%	Амоксициллин	0%	Спирамицин	0%
Пенициллин	2%	Амоксиклав	0%	Джозамицин	0%
Цефиксим	2%	Цефтриаксон	0%		

Именно поэтому медики периодически обновляют рекомендации, учитывая последние данные по эффективности тех или других антимикробных препаратов (АМП).

Ключевым вопросом является резистентность к антибиотикам. Постоянное изучение вопроса резистентности основных возбудителей к АМП, значительно упрощает работу клиницистов. Одно из крупнейших исследований проведено в Лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития» (рисунок) [4].

Оптимальный антибактериальный препарат должен обладать следующими свойствами:

1. Быстрым и адекватным проникновением в ткани, слизистые оболочки, бронхи, паренхиму и биологические жидкости респираторного тракта. Для внутриклеточных возбудителей – высокой концентрацией внутри клетки.

2. Созданием высоких концентраций в локусе инфекции.

3. Накоплением антибиотика в респираторном тракте в концентрациях, превышающих его концентрацию в сыворотке крови.

4. Длительным периодом полувыведения из организма, что позволяет уменьшить кратность приема.

5. Длительным периодом полувыведения из тканей и биологических жидкостей респираторного тракта, существенно превышающим период полужизни в сыворотке крови.

6. Широким терапевтическим спектром концентраций.

Несмотря на огромное разнообразие антибактериальных препаратов, только незначительное их количество может быть использовано в лечении больных ВП.

Адекватным «ответом» на антибактериальную терапию лиц без предшествующих заболеваний считают:

- нормализацию температуры тела: 2–4 дня (быстрее при инфекции *S. pneumoniae*);
- разрешение инспираторной крепитации / влажных хрипов (сохраняется > 7 дней у 20–40% больных);
- рентгенографическую динамику (у лиц моложе 50 лет

разрешение пневмококковой пневмонии наблюдают в течение 4 нед в 60% случаев).

Для назначения адекватной терапии при наличии показаний (неразрешающаяся ВП, пациенты, находящиеся на ИВЛ) и возможности получить гнойную мокроту у пациента целесообразно выполнить микробиологическое исследование. Интерпретацию результатов микробиологического исследования нужно проводить с учетом данных, полученных при бактериоскопии (идентичный морфотип возбудителя подтверждает достоверность исследования). При этом в современных рекомендациях по лечению ИНДП подчеркивается, что инвазивные методы получения неконтаминированного материала не показаны абсолютному большинству больных ВП (табл. 4).

К сожалению, по ряду причин не всегда есть возможность определить возбудитель ВП.

И назначение АМП проводят эмпирическим путем с учетом рекомендаций мировых экспертов (табл. 5). В последних документах подчеркивается, что антибактериальную терапию должны начинать сразу после верификации диагноза.

Современную АМТ назначают с учетом следующих критериев:

группа А:

1) возраст пациента (≥65 лет);

2) общая оценка прогноза заболевания (ВП как проявление терминальной стадии тяжелого сопутствующего заболевания требует проведения симптоматической терапии);

группа В:

1) предшествующие госпитализации и повторные курсы антибактериальной терапии (пневмонию после недавних повторных курсов АМП, а также пневмонию, возникшую менее чем через 3 мес после выписки из стационара, следует рассматривать как нозокомиальную);

2) факторы риска тяжелой иммуносупрессии (повышается этиологическая значимость оппортунистических патогенов, терапия определяется соответствующими рекомендациями);

Рекомендации по антибактериальной терапии ВП с установленным возбудителем

Возбудитель	Рекомендуемая терапия
Пенициллинрезистентный <i>S. pneumoniae</i> (МПК >8 мг/л)	Левифлоксацин, Моксифлоксацин Ванкомицин, Тейкопланин Линезолид
Метициллинчувствительный <i>S. aureus</i>	Цефалоспорины II поколения Клиндамицин, Левифлоксацин Моксифлоксацин
Метициллинрезистентный <i>S. aureus</i>	Ванкомицин Тейкопланин ± рифампицин, Линезолид
Ампициллинрезистентные штаммы <i>H. Influenzae</i>	Ингибиторзащищенный Аминопенициллин Левифлоксацин, Моксифлоксацин
<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Доксициклин, Макролид Левифлоксацин, Моксифлоксацин
<i>Legionella spp.</i>	Левифлоксацин (больше доказательная база) Моксифлоксацин Макролид (предпочтительнее азитромицин) ± рифампицин
<i>Coxiella burnetii</i>	Доксициклин, Левифлоксацин Моксифлоксацин
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Цефалоспорины III поколения + аминогликозид Ампициллин/сульбактам

группа С:

- 1) тяжесть течения ВП;
- 2) сопутствующие заболевания;
- 3) место жительства пациента;
- 4) вероятность аспирации;
- 5) локальные данные о резистентности микроорганизмов к АМП;
- 6) индивидуальная переносимость антибиотиков.

В новых рекомендациях ERS/ESCMID (European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases) по лечению ИНДП эксперты уделяют особое внимание левифлоксацину как препарату, который сохраняет высокую эффективность к основным возбудителям и при этом имеет хорошую переносимость. В современных исследованиях продемонстрировано, что левифлоксацин проявляет высокую активность в отношении *Streptococcus pneumoniae*, причем как чувствительных, так и устойчивых (резистентных) к пенициллину штаммов. При этом большинство штаммов *Staphylococcus aureus*, чувствительных к метициллину/оксациллину (MSSA), чувствительны и к левифлоксацину.

По прежнему высокую чувствительность к левифлоксацину сохраняют *Streptococcus pyogenes* (99,9% штаммов) и β-гемолитические стрептококки группы А – 99,1–100% штаммов (табл. 6) [5].

Высокую активность левифлоксацин проявляет в отношении *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* и *Mycoplasma pneumoniae*, хотя практически не действует на анаэробов [3, 7].

Левифлоксацин обладает высокой клинической и микробиологической активностью к основным возбудителям ВП (табл. 7).

Быстрый бактерицидный эффект левифлоксацина объясняется блокадой не только внутриклеточной ДНК-гиразы, но и топоизомеразы IV, что более активно нарушает процесс образования бактериальной ДНК. Считают, что именно воздействием на этот фермент и объясняется высокая антипневмококковая и антистафилококковая активность левифлоксацина. Левифлоксацин – фторхинолон с повышенной активностью в отношении пневмококков, который рекомендуется для лечения инфекций дыхательных путей. Препарат обладает улучшенной фармакокинетикой (в связи с чем эффективен при назначении 1 раз в сутки). При проведении субанализа применения левифлоксацина у больных с ВП, вызванной атипичными микроорганизмами, получены почти одинаковые результаты клинической эффективности как короткого высокодозового курса левифлоксацина (95,5%), так и традиционного (96,5%). Внедрение в клиническую практику коротких высокодозовых курсов левифлоксацина при инфекциях дыхательных путей способствует более высокому удобству применения и повышению эффективности лечения и снижению риска развития резистентности к АМП.

Левифлоксацин обладает клинически значимым дозозависимым постантибиотическим эффектом, достоверно более длительным по сравнению с ципрофлоксацином, а также длительным (2–3 ч) субингибирующим действием. На фармацевтичес-

Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов [5]

ВП нетяжелого течения у госпитализированных пациентов	Антибактериальная терапия ВП тяжелого течения без факторов риска инфекции <i>P. aeruginosa</i>	Антибактериальная терапия ВП тяжелого течения при наличии факторов риска инфекции <i>P. aeruginosa</i>
Аминопенициллин ± макролид, Ингибиторзащищенный аминопенициллин ± макролид Цефотаксим или цефтриаксон ± макролид Левифлоксацин Моксифлоксацин, Бензилпенициллин ± макролид	Цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности) + макролид или моксифлоксацин или левифлоксацин ± цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности)	Цефалоспорины с антисинегнойной активностью или ингибиторзащищенный ацилуридопенициллин или карбапенем (предпочтительнее назначение меропенема в дозе до 6,0 г/сут) + ципрофлоксацин или + макролид + аминогликозид (гентамицин, тобрамицин или амикацин)

Чувствительность некоторых штаммов к антибиотикам

Микроорганизмы	Цефтриаксон	Эритромицин, кларитромицин	Левифлоксацин	Моксифлоксацин
Streptococcus pneumoniae	+	+	+	+
Staphylococcus aureus	+/-	+/-	+	+
Klebsiella pneumoniae	+	0	+	+
Legionella pneumoniae	0	+	+	+
Pseudomonas aeruginosa	0	0	+/-	0

Примечание: + – высокая активность, +/- – умеренная активность, 0 – отсутствие активности

Сравнительная эффективность левифлоксацина и цефтриаксона в лечении тяжелой ВП [3]

Эффективность	Левифлоксацин, %	Цефтриаксон, %
Клиническая эффективность	87	86
Микробиологическая эффективность	87	86

ком рынке Украины левифлоксацин компании Др. Реддис представлен под торговым названием Леволет®.

Препарат левифлоксацин имеет высокий профиль безопасности, что выгодно отличает его от других фторхинолонов с повышенной антипневмококковой активностью (в 2008 г. в США прекращено использование гатифлоксацина, а Европейское медицинское агентство рекомендовало не применять моксифлоксацин в таблетированной форме).

В связи с этим в последние годы для лечения ряда инфекций рекомендованы короткие курсы лечения левифлоксацином в высокой дозе. Они были предложены для повышения бактерицидной активности антибиотика (которая зависит от его концентрации) и снижения риска возникновения резистентности. В США такие курсы (прием левифлоксацина в дозе 750 мг 1 раз в сутки на протяжении 5 дней) официально одобрены для лечения больных ≥18 лет с ВП, острым бактериальным синуситом, а также с осложненными инфекциями моче-

вых путей и острым пиелонефритом у людей с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥50 мл/мин) [2].

Препарат почти не метаболизируется в печени и выводится с мочой в неизменном виде. У больных со сниженной функцией почек необходима корректировка дозы. У больных с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

ВЫВОДЫ

Таким образом, основываясь на данных современных публикаций, можно констатировать, что монотерапия левифлоксацином внебольничной пневмонии (ВП), в том числе тяжелой ВП, эффективна и, по крайней мере, не уступает стандартным комбинированным режимам антибактериальной терапии цефалоспорином и макролидом, а в некоторых клинических ситуациях (например, у пациентов, которым требуется проведение ИВЛ, при легионеллезной пневмонии) может их превосходить [3].

Эффективна терапія позалікарняних пневмоній у світі сучасних рекомендацій

М.М. Селюк, М.М. Козачок, О.В. Селюк

В огляді представлений сучасний погляд на проблему інфекцій нижніх дихальних шляхів. Проаналізовано нові підходи до діагностики та лікування позалікарняних пневмоній. Розглянуто питання антибіотикорезистентності. Відзначено нові можливості сучасних антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: інфекції нижніх дихальних шляхів, позалікарняна пневмонія, рекомендації, антибіотикорезистентність, лікування, левифлоксацин.

Effective therapy for community-acquired pneumonia in the light of current guidelines

M.N. Selyuk, N.N. Kozachok, O.V. Selyuk

This review presents a modern view of problem lower respiratory tract infections. Analyzes new approaches to diagnosis and treatment of pneumonia. Marked new possibilities of modern antibiotics.

Key words: lower respiratory tract infections, community-acquired pneumonia, recommendations, antimicrobial resistance, treatment, Levofloxacin.

Сведения об авторах

Селюк Марьяна Николаевна – Украинская военно-медицинская академия, 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 24.

E-mail: mkurgan59@narod.ru

Козачок Николай Николаевич – Украинская военно-медицинская академия, 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 24

Селюк Ольга Викторовна – Украинская военно-медицинская академия, 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 24

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Информационный бюллетень ВОЗ №310 Июнь 2011 г., Женева.
- Березняков И.Г Левифлоксацин: новые возможности терапевтического использования // Журнал «Болезни и антибиотики», 2 (2), 2009.
- Синопальников А.И., Дуганов В.К. Левифлоксацин: ступенчатая терапия внебольничной пневмонии у взрослых // Здоровье Украины. – 2003. – № 63.
- Фещенко Ю.И., Голубовська О.А., Гончаров К.А., Дзюблик О.Я., Дзюблик Я.О., Дмитриченко В.В., Капітан Г.Б., Клягін В.Я., Мостовий Ю.М., Мухін О.О., Недліньська Н.М., Обертинська О.В., Перцева Т.О., Пилипенко М.М., Сімонов С.С., Сухін Р.Є., Шлапак І.П., Юдіна Л.В. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 4–17.
- Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M., Ortqvist A., Schaberg T., Torres A., van der Heijden G., Read R., Verheij T.J.M. Joint Taskforce of European Respiratory Society и European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clinical Microbiology and Infection. Volume 17, Issue Supplement s6, pages 1–24, November 2011
- Fine MT, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA 1996; 275: 134–42.
- Bartlett JG. Management of respiratory tract infections. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA, 2001.

Статья поступила в редакцию 20.06.2014