

Практика антибактериальной терапии тяжёлой внебольничной пневмонии у взрослых в многопрофильных стационарах России

С. А. РАЧИНА¹, *И. А. ЗАХАРЕНКОВ^{2,3}, Н. Н. ДЕХНИЧ⁴, Р. С. КОЗЛОВ^{3,4},
А. И. СИНОПАЛЬНИКОВ⁵, М. В. АРХИПЕНКО⁶, С. А. ГОРДЕЕВА⁷,
М. С. ЛЕБЕДЕВА⁸, У. С. ПОРТНЯГИНА⁹, Н. В. ДЯТЛОВ¹

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

² ГАУЗ «Брянская городская больница №1», Брянск, Российская Федерация

³ Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Смоленск, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Смоленск, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

⁶ ГБУЗ «НИИ — Краевая клиническая больница №1 им. профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация

⁷ ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница им. П. А. Баяндина», Мурманск, Российская Федерация

⁸ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁹ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», Якутск, Российская Федерация

The Practice of Antibiotic Therapy of Severe Community-Acquired Pneumonia in Adults in Russian Multidisciplinary Hospitals

SVETLANA A. RACHINA¹, *IVAN A. ZAKHARENKOV^{2,3}, NATALIA N. DEKHNICH⁴,
ROMAN S. KOZLOV^{3,4}, ALEXANDER I. SINOPALNIKOV⁵, MARINA V. ARCHIPENKO⁶,
SVETLANA A. GORDEEVA⁷, MARINA S. LEBEDEVA⁸,
ULYANA S. PORTNYAGINA⁹, NIKITA V. DYATLOV¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

² Bryansk city hospital №1, Bryansk, Russian Federation

³ The Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russian Federation

⁴ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

⁵ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

⁶ Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russian Federation

⁷ P. A. Bayandin Murmansk State Regional Clinical Hospital, Murmansk, Russian Federation

⁸ Saint-Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialised Types of Medical Care (oncological), Saint-Petersburg, Russian Federation

⁹ M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

Резюме

Внебольничная пневмония (ВП) является распространенной причиной госпитализации и смертности во всем мире. Ключевое место среди стратегий оптимизации прогноза при тяжёлой ВП отводится своевременному началу и адекватному выбору режима стартовой антибактериальной терапии (АБТ).

Цель исследования. Изучить практику применения системных антимикробных препаратов (АМП) у взрослых с тяжёлой ВП в многопрофильных стационарах РФ и оценить соответствие стартовой АБТ действующим клиническим рекомендациям.

Методы. В проспективное когортное исследование включены взрослые пациенты с тяжёлой ВП, госпитализированные в многопрофильные стационары 6 городов России в 2014–2018 гг. Критериями адекватности стартовой АБТ тяжёлой ВП были: назначение комбинированной АБТ, соответствие выбранной схемы стартовой АБТ российским клиническим рекомендациям, внутривенный путь введения АМП для стартовой терапии. Кроме того, оценивалась частота использования ступенчатой и деэскалационной АБТ.

Результаты. Всего в исследование были включены 109 пациентов (60,6% мужчин; средний возраст 50,8±18,0 лет). Госпитальная летальность составила 22,9%. Во всех случаях АМП назначались в течение 24 ч после поступления, противовирусные препараты применялись у 2,8% пациентов. Левофлоксацин, цефтриаксон, азитроми-

© Коллектив авторов, 2022

*Адрес для корреспонденции: ул. Камозина, д. 11, Брянская городская больница № 1, г. Брянск, Российская Федерация, 241035. E-mail: Ivan.Zaharenkov@antibiotic.ru

© Team of Authors, 2022

*Correspondence to: 11 Kamozina Street, Bryansk City Hospital No. 1, Bryansk, 241035 Russian Federation. E-mail: Ivan.Zaharenkov@antibiotic.ru

цин, амоксициллин/клавуланат были наиболее часто используемыми АМП (назначались в 14,4, 12,5, 11,9 и 10,7% случаев, соответственно). Комбинированная стартовая АБТ была назначена у 50,5% пациентов; в 80,2% случаев они вводились внутривенно. Продолжительность лечения составила 13,9±11,2 дня. Режимы стартовой АБТ соответствовали российским клиническим рекомендациям в 37,6% случаях. Ступенчатая и деэскалационная АБТ применялась в 11,9 и 3,6% случаях, соответственно.

Заключение. Выявлены низкая приверженность российским клиническим рекомендациям в отношении режимов стартовой АБТ, а также редкое использование концепций ступенчатой и деэскалационной АБТ.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; антибактериальная терапия; клинические рекомендации

Для цитирования: Рачина С. А., Захаренков И. А., Дехнич Н. Н., Козлов Р. С., Синопальников А. И., Архипенко М. В., Гордеева С. А., Лебедева М. С., Портнягина У. С., Дятлов Н. В. Практика антибактериальной терапии тяжёлой внебольничной пневмонии у взрослых в многопрофильных стационарах России. *Антибиотики и химиотерапия*. 2022; 67: 1–2: 16–23. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-16-23.

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) is a common cause of hospitalization and mortality worldwide. A timely start and an adequate choice of the initial antibiotic therapy (ABT) regimen are the key strategy for optimizing the prognosis in severe CAP.

The aim was to study the practice of using systemic antimicrobial drugs (AMDs) in adults with severe CAP in multidisciplinary hospitals of the Russian Federation, as well as to assess compliance of initial ABT with current clinical guidelines.

Methods. A prospective cohort study included adult patients with severe CAP hospitalized in multidisciplinary hospitals in 6 Russian cities during the period of 2014–2018. The adequacy criteria of the initial ABT for severe CAP were: the prescription of combination ABT, the compliance of the selected initial ABT regimen with Russian clinical guidelines, and the intravenous route of AMDs administration during the initial therapy. In addition, the frequency of using switch therapy and antimicrobial de-escalation was assessed.

Results. A total of 109 patients (60.6% men; mean age 50.8±18.0 years) were included in the study. Hospital mortality was 22.9%. In all cases, AMDs were prescribed within 24 hours after admission, antiviral drugs were used in 2.8% of patients. Levofloxacin, ceftriaxone, azithromycin, amoxicillin/clavulanate were the most commonly used AMDs (prescribed in 14.4%, 12.5%, 11.9% and 10.7% of cases, respectively). Initial combination ABT was prescribed in 50.5% of patients; in 80.2% of the cases, the medications were administered intravenously. The duration of treatment was 13.9±11.2 days. Initial ABT regimens complied with Russian Clinical Guidelines in 37.6% of cases. Switch therapy and antimicrobial de-escalation was used in 11.9% and 3.6% of cases, respectively.

Conclusion. Low adherence to Russian Clinical Recommendations regarding the regimens of initial ABT, as well as rare use of switch therapy and antimicrobial de-escalation were revealed.

Keywords: community-acquired pneumonia; antibacterial therapy; clinical guidelines

For citation: Rachina S. A., Zakharenkov I. A., Dekhnich N. N., Kozlov R. S., Sinopalnikov A. I., Archipenko M. V., Gordееva S. A., Lebedeva M. S., Portnyagina U. S., Dyatlov N. V. The practice of antibiotic therapy of severe community-acquired pneumonia in adults in Russian multidisciplinary hospitals. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67: 1–2: 16–23. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-16-23.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является распространённой причиной госпитализации и смертности во всем мире. Так, в 2018 г. в РФ заболеваемость ВП составила 492,2 на 100 тыс. населения [1], при этом в структуре смертности от болезней органов дыхания на долю пневмоний приходилось 41,7% [2].

Особого внимания с точки зрения характера течения и прогноза заслуживает тяжёлая ВП (ТВП) [3]. Летальность у этой группы больных варьируется от 11 до 58% [4–7]. Улучшить исход ВП, сократить длительность госпитализации и расходы на лечение позволяет своевременное начало и адекватный выбор стартовой антибактериальной терапии (АБТ) [3, 8].

В настоящее время разработано множество международных и национальных клинических рекомендаций по лечению ВП, цель которых — предложить врачу наиболее рациональную тактику ведения больного в конкретной клиниче-

ской ситуации с учётом современного уровня медицинских знаний [3, 9–12]. Однако, как показывают проведённые ранее исследования, разработка клинических рекомендаций не гарантирует их использование в реальной клинической практике [13, 14].

Цель исследования — изучить практику применения системных антимикробных препаратов (АМП) у взрослых с ТВП в многопрофильных стационарах РФ и оценить соответствие стартовой АБТ действующим клиническим рекомендациям.

Материал и методы

Данная работа является частью проспективного когортного исследования, которое проводилось с февраля 2014 г. по апрель 2018 г. на базе многопрофильных лечебных учреждений (ЛУ) 6 городов России: Краснодар, Москва, Мурманск, Новосибирск, Смоленск, Якутск.

Включались взрослые пациенты с подтверждённым диагнозом «внебольничная пневмония, тяжёлое течение», при условии отсутствия предшествующей АМП по поводу данного эпизода ВП (допускалось введение не более одной дозы системного АМП в течение 7 дней до включения в исследование).

Критерием исключения являлись: любая госпитализация в течение 90 дней до появления данного эпизода пневмонии, проживание в доме престарелых/интернате > 14 дней, наличие выраженного иммунодефицита и любой другой системной инфекции, предусматривающей назначение АМП.

Для каждого случая регистрировались: анамнез, демографические характеристики больных, сопутствующие заболевания и вредные привычки, назначенная по поводу данного эпизода ВП АМТ, результаты микробиологического исследования, осложнения и исход лечения ВП в стационаре.

В качестве первичной документации использовалась медицинская карта стационарного больного. Адекватность стартовой АБТ оценивалась в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по ВП у взрослых [15]. Для оценки частоты деэскалационной АБТ учитывались случаи с положительными результатами микробиологического исследования респираторных образцов и/или крови, экспресс-тестов на пневмококковую и легионеллезную антигенурию.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием свободной программной среды для статистических расчётов и графики R v.3.3.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной. Количественные признаки описывались в виде минимального, максимального, среднего значений (СЗ), стандартного отклонения (СО); качественные признаки представлялись в виде абсолютных чисел и долей (%). Для удобства

статистической обработки и представления результатов городам присваивались номера в произвольном порядке от 1 до 6.

Результаты и обсуждение

Всего в исследование включены 109 пациентов в возрасте от 19 до 87 лет (средний возраст – 50,78±18,02 лет), из них 60,6% — мужчины. Распределение по центрам представлено в табл. 1. Оценка по шкале PORT в среднем составила 78,0±37,5 баллов, варьируя от 58,5±4,2 баллов в центре 3 до 97,3±34,2 — в центре 4. Госпитальная летальность составила 22,9%.

Осложнённое течение ВП отмечалось у 89,9% больных, достигая 100% в Центрах 3–6. Среди осложнений превалировала острая дыхательная недостаточность (51,1%), далее следовали параневмонический плеврит (11,9%) и септический шок (7,4%).

На догоспитальном этапе АМТ получали 10,1% пациентов. Среди АМП до госпитализации чаще других использовали левофлоксацин, цефтриаксон, амоксициллин и амоксициллин/клавуланат (25,0 и по 16,7%, соответственно).

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов, включённых в исследование практики лечения ТВП

Table 1. Demographic characteristics of patients included in the study on the treatment of severe CAP

Центр	Число пациентов		Возраст, лет (СЗ + СО)	Доля мужчин, %	Осложнённая ВП, %	Доля лиц с сопутствующими заболеваниями, %	АМТ до госпитализации, %	PORT, баллы (СЗ + СО)
	n	%						
1	36	33,0	53,89±19,72	47,2	83,3	91,7	2,8	88,6±41,0
2	46	42,2	46,15±17,36	73,9	89,1	56,5	10,9	66,0±35,5
3	4	3,7	43,5±6,66	75,0	100	100	25,0	58,5±4,2
4	11	10,1	59,09±18,04	45,5	100	100	9,1	97,3±34,2
5	2	1,8	37±2,83	50,0	100	100	50,0	72,0±18,4
6	10	9,2	57,4±12,35	60,0	100	70,0	20,0	82,4±29,5
Всего	109	100	50,78±18,02	60,6	89,9	76,2	10,1	78,0±37,5

Таблица 2. Структура назначавшихся групп АМП при ТВП (n=313)

Table 2. The structure of prescribed antimicrobial drug groups in severe CAP (n=313)

Группа АМП	Всего	
	n	%
Цефалоспорины III поколения*	64	20,5
Респираторные хинолоны	54	17,3
Макролиды	53	16,9
Ингибиторозащищённые аминопенициллины	39	12,5
Карбапенемы, активные против <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	6,4
Цефалоспорины IV поколения	19	6,1
Цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью	12	3,8
Фторхинолоны II поколения	8	2,6
Цефалоспорины V поколения	8	2,6
Нитроимидазолы	7	2,2
Триазолы	6	1,9
Оксазолидиноны	5	1,6
Гликопептиды	4	1,3
Карбапенемы	4	1,3
Аминогликозиды III поколения	3	1,0
Ингибиторы нейраминидазы	2	0,6
Аминопенициллины	2	0,6
Цефалоспорины I поколения	2	0,6
Противогерпетические средства	1	0,3

Примечание. * — цефотаксим, цефтриаксон, цефтибутен.

Note. * — cefotaxime, ceftriaxone, ceftibuten.

Таблица 3. Характеристика стартовых режимов АБТ ТВП
Table 3. Characteristics of the initial regimens of ABT in severe CAP

Распределение по способу введения АМП, %				Структура стартовой терапии, %		Соответствие рекомендациям, %
в/в	в/м	внутри	ингаляционно	Монотерапия	Комбинация АМП	
80,2	7,2	12,0	0,6	49,5	50,5	37,6

Во всех случаях АМП была назначена в течение 24 ч с момента госпитализации. Антибиотики получали 100%, противовирусные препараты — 2,8% пациентов. В ходе оценки общей практики применения АМП выяснилось, что в целом для лечения ТВП врачи отдавали предпочтение цефалоспорином III поколения, респираторным хинолонам (РХ), макролидам и ингибиторозащщённым аминопенициллинам (табл. 2). В общей структуре антибиотиков преобладали: левофлоксацин (14,4%), цефтриаксон (12,5%), азитромицин (11,9%) и амоксициллин/клавуланат (10,7%). Среди противовирусных АМП назначали осельтамивир — 2 случая и ацикловир — 1 пациент.

Среди АМП, назначавшихся в качестве стартовой монотерапии ТВП, наиболее частыми были цефтриаксон, амоксициллин/клавуланат и цефотаксим — 33,3; 22,2 и 14,8 %, соответственно (рис. 1).

Спектр комбинаций АМП, применявшихся для стартовой АБТ ТВП представлен на рис. 2. Наиболее частой комбинацией было сочетание амоксициллина/клавуланата с азитромицином, далее следовали цефотаксим с азитромицином и цефтриаксон с левофлоксацином.

Неэффективность была причиной отмены АМП, назначенных для стартовой терапии в 27,5% случаев (рис. 3).

Режимы стартовой АБТ (включая выбор АМП, путь ведения и рациональность комбинации АМП) соответствовали клиническим рекомендациям у 37,6% пациентов (табл. 3).

Концепции ступенчатой антибактериальной терапии придерживались в 11,9% случаях. Деэскалационный режим АБТ применялся в 1 из 28 случаев, пригодных для анализа (3,6%). Средняя продолжительность АБТ составила 13,07±8,8 дней.

Среди всех госпитализированных взрослых с ВП на долю тяжёлой приходится не более 10% [16].

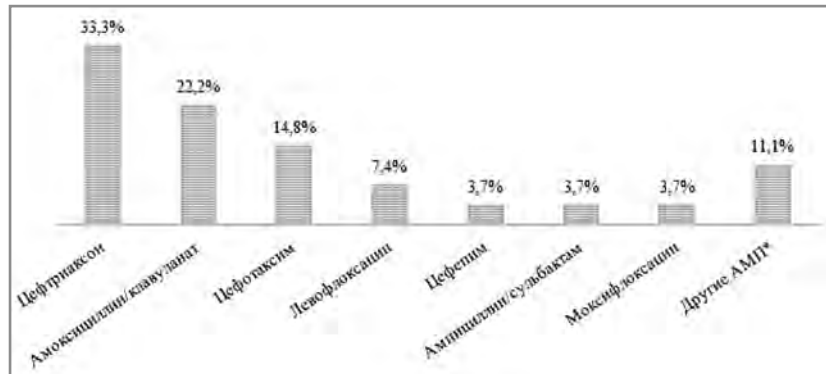


Рис. 1. АМП, назначавшиеся для монотерапии ТВП (n=54).

Примечание. * — АМП с частотой назначения <2%: азитромицин, ампициллин, эртапенем, цефоперазон/сульбактам, цефтибутен, цефтаролин.

Fig. 1. AMDs prescribed for monotherapy in severe CAP (n=54).

Note. * — AMDs with <2% prescription rate: azithromycin, ampicillin, ertapenem, cefoperazone/sulbactam, ceftibuten, ceftaroline.



Рис. 2. Комбинации АМП, применявшихся для стартовой терапии ТВП (n=55).

Примечание. * — комбинации АМП с частотой назначения <2%.

Fig. 2. Combinations of AMDs used for initial therapy of severe CAP (n=55).

Note. * — combinations of AMDs with frequency of administration <2%.

Однако данная категория больных представляет наибольшие трудности для врачей, что обусловлено быстрым прогрессированием симптомов, частым развитием осложнений, высокой частотой неэффективности стартовых режимов терапии [3, 17].

В современных клинических рекомендациях ключевая роль в лечении ТВП, наряду с респираторной поддержкой, отводится ранней и адекватной АМТ [3, 17]. В подавляющем большинстве случаев стартовая АМТ при ВП назначается эмпирически; выбор оптимального режима АМТ должен проводиться с учётом спектра потенциальных возбудителей и их чувствительности к доступным АМП [3].

В ряде исследований установлено, что эмпирическая АБТ ВП, соответствующая клиническим рекомендациям, связана со снижением госпитальной летальности [18–20]. Так, F. W. Arnold и соавт. [21] в ходе анализа данных 1649 пациентов, госпитализированных с ВП в возрасте 65 лет и старше, установили, что назначение АМТ, соответствующей национальным рекомендациям, приводило к снижению госпитальной летальности на 9%, увеличению доли пациентов, достигших клинической стабильности к седьмому дню на 14% и уменьшению длительности госпитализации на 5 дней.

Результаты другого исследования показали, что назначение эмпирической АБТ, соответствующей рекомендациям, ассоциировалось со снижением средней продолжительности госпитализации на 2,9 и средней продолжительности АБТ на 2,0 дня [22].

Соответствие АБТ клиническим рекомендациям положительно влияет и на затраты на лечение ВП [23, 24]. Так, J. J. Orrick и соавт. [24] продемонстрировали, что средняя стоимость оказания медицинской помощи больным, госпитализированным с ВП, была выше, когда лечение не соответствовало клиническим рекомендациям (3085 против 2047 долл. США).

В ходе нашего исследования установлено, что режим стартовой АБТ соответствовал клиническим рекомендациям лишь в 37,6% случаев. Несмотря на положительную тенденцию (в 2009 г. в рамках многоцентрового фармако-эпидемиологического исследования частота «следования» национальным рекомендациям составляла 14,7% [14]), данный показатель остается чрезвычайно низким. Основными причинами низкого показателя адекватности стартовой АБТ в российских стационарах являлись частое применение монотерапии, нерациональные комбинации препаратов, неверный путь введения АМП (внутримышечно или перорально).

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями все пациенты с ТВП должны получать комбинированную АБТ, при этом для большинства пациентов без дополнительных факторов риска приоритетной стратегией является назначение бета-лактаминового АБП с высокой антипневмококковой активностью и макролида [3, 17].

Следует отметить, что есть единичные исследования, в ходе которых монотерапия РХ по



Рис. 3. Структура причин отмены АМП, назначавшихся в качестве стартовой терапии ТВП (n=167).

Fig. 3. Reasons for discontinuation of AMDs prescribed as initial therapy for severe CAP (n=167).

эффективности и безопасности сопоставима с комбинацией бета-лактаминового антибиотика и макролида [25, 26]. Однако эффективность монотерапии РХ не изучалась у наиболее тяжёлых больных (ИВЛ, потребность в вазопрессорах).

В нашем исследовании монотерапия РХ в качестве стартового режима АБТ назначалась 5,5% пациентов. В то же время среди режимов монотерапии наиболее часто применяли бета-лактаминового АБП, не обладающие активностью в отношении актуального возбудителя ТВП — *Legionella pneumophila*.

Одним из индикаторов качества ведения больных ТВП является внутривенный путь введения АМП при стартовой терапии, что обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность препаратов и, соответственно, предсказуемые концентрации в очаге инфекции [16, 17, 27]. В нашем исследовании 12% больных получали АМП перорально (в подавляющем большинстве это были азитромицин и кларитромицин). Вероятно, данная ситуация связана с отсутствием в ЛУ необходимых АМП в лекарственной форме для внутривенного введения. Дополнительно в 7,5% случаев использовался неоптимальный для лечения тяжёлой инфекции внутримышечный путь введения АМП.

Также по результатам настоящего исследования необходимо отметить редкое использование при ТВП концепции ступенчатой АБТ (применялась всего в 11,9% случаев). Ранний переход на пероральный путь введения антибиотиков является общепризнанным подходом лечения стационарных больных ВП во всем мире. Так, в ходе метаанализа Z. Athanassa и соавт. [28], включавшего 1219 госпитализированных больных ВП (в т. ч. тяжёлого

течения), было показано, что приверженность данной концепции приводит к значимому снижению длительности госпитализации и частоты постинфекционных осложнений при сопоставимой эффективности. В многоцентровом исследовании J. J. Oosterheert и соавт. [29] продемонстрировано, что ранний переход с внутривенных на пероральные АМП у пациентов с ТВП безопасен и сокращает продолжительность госпитализации на 2 дня.

Деэскалационный режим АБТ настоятельно рекомендуется в рамках стратегии контроля антимикробной терапии, т. к. данный подход способствует ослаблению антибиотического прессинга и снижению риска селекции полирезистентных микроорганизмов [30]. J. Garnacho Montero и соавт. [31] в исследовании, включавшем 712 больных с тяжёлым сепсисом или септическим шоком, продемонстрировали положительное влияние деэскалационной АБТ на госпитальную летальность. На практике же, как показывают результаты нашего исследования, данной стратегии придерживались всего в 3,6% случаев.

Заключение

Таким образом, по результатам настоящего исследования выявлены низкая приверженность российским клиническим рекомендациям в отношении режимов стартовой АБТ, а также редкое использование концепций ступенчатой и деэскалационной АБТ, что требует разработки и внедрения адресных вмешательств среди врачей, занимающихся ведением данной группы больных.

Литература/References

1. Rospotrebnadzor.ru [интернет]. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации [доступ от 01.03.2021]. Доступ по ссылке: https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277. [Rospotrebnadzor.ru [internet]. Infektsionnaya zabolevaemost' v Rossijskoj Federatsii [dostup ot 01.03.2021]. Dostup po ssylke: https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277 (in Russian)]
2. Gks.ru [интернет]. Данные Федеральной службы государственной статистики. Москва, 2018г. [доступ от 01.03.2021]. Доступ по ссылке: http://www.gks.ru/free_doc/2018/demo/t3_3.xls. [Gks.ru [internet]. Dannye Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki. Moskva, 2018g. [dostup ot 01.03.2021]. Dostup po ssylke: http://www.gks.ru/free_doc/2018/demo/t3_3.xls (in Russian)]
3. Antibiotic.ru [интернет]. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония [доступ от 01.03.2021]. Доступ по ссылке: <http://old.antibiotic.ru/index.php?article=2817>.
4. Sligl W.L., Marrie T.J. Severe Community-Acquired Pneumonia. Crit Care Clin 2013; 29: 563–601. doi: 10.1016/j.ccc.2013.03.009.
5. Бородуллин Б.Е., Черногаева Г.Ю., Бородулина Е.А., Поваляева В.Л., Виктор Н.В. Летальность от внебольничной пневмонии в условиях многопрофильной больницы за 10 лет. Медицинский альманах. 2012; 2 (21): 34–36. [Borodulin B.E., Chernogaeva G.Yu., Borodulina E.A., Povalyaeva V.L., Viktor N.V. Letal'nost' ot vnebol'nichnoi pnevmonii v usloviyakh mnogoprofil'noi bol'nitsy za 10 let. Meditsinskii al'manakh, 2012; 2 (21): 34–36. (in Russian)].
6. Rodríguez A., Mendia A., Sirvent J.M., Barcenilla F., de la Torre-Prados M.V., Solé-Violán J., Rello J., CAPUCI Study Group. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock. Crit Care Med. 2007; 35: 1493–1498. doi: 10.1097/01.CCM.0000266755.75844.05.
7. Lee J.H., Ryu Y.J., Chun E.M., Chang J.H. Outcomes and prognostic factors for severe community-acquired pneumonia that requires mechanical

Ограничения исследования. Исследование проводилось на ограниченной выборке пациентов с ТВП, включавшихся в проспективное исследование этиологии ТВП. Выявленная практика использования АМП в данных ЛУ может не в полной мере отражать текущую ситуацию с лечением данной категории больных в РФ.

Дополнительные данные

Благодарности. Авторы выражают признательность всем участникам исследования в лечебных учреждениях, которые принимали участие в отборе пациентов, и отделу информационных технологий НИИ антимикробной химиотерапии за помощь в статистической обработке данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при сборе данных в рамках исследования, их анализе, подготовке настоящей публикации.

Финансовая поддержка. Исследование проводилось при поддержке «Эбботт Лэбораториз», предоставившей исследовательский грант.

Участие авторов. С. А. Рачина, И. А. Захаренков, Н. Н. Дехнич, Р. С. Козлов, А. И. Синопальников, Н. В. Дятлов — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация результатов, написание текста рукописи; редактирование, финальное утверждение рукописи. И. А. Захаренков, Н. Н. Дехнич, М. В. Архипенко, С. А. Гордеева, М. С. Лебедева, У. С. Портнягина — получение данных для анализа.

- ventilation. Korean J Intern Med. 2007; 22: 157–163. doi: 10.3904/kjim.2007.22.3.157.
8. Martinez R., Reyes S., Lorenzo M.J., Menendez R. Impact of guidelines on outcome: the evidence. Semin Respir Crit Care Med. 2009; 30: 172–178. doi: 10.1055/s-0029-1202936.
9. Mandell L.M., Wunderink R.G., Anzueto A., Bartlett J.G., Campbell G.D., Dean N.C., Dowell S.F., File T.M. Jr, Musher D.M., Niederman M.S., Torres A., Whitney C.G.; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clinical Infectious Diseases 2007 Mar; 44 (Suppl 2): S27–72. doi: 10.1086/511159.
10. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A., Naucler P., Nilsson A.C., Spindler C. et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. Infect Dis (Lond) 2018 Apr; 50 (4): 247–72. doi: 10.1080/23744235.2017.1399316.
11. Woodhead M., Blasi E., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M., Ortqvist A., Schaberg T., Torres A., van der Heijden G., Read R., Verheij T.J. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect. 2011 Nov; 17 (Suppl 6): E1–59. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x.
12. Boyles T.H., Brink A., Calligaro G.L., Cohen C., Dheda A., Maartens G., Richards G.A., van Zyl Smit R., Smith C., Wasserman S., Whitelaw A.C., Feldman C.; South African Thoracic Society; Federation of Infectious Diseases Societies of Southern Africa. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. Journal of Thoracic Disease 2017 Jun; 9 (6): 1469–502. doi: 10.21037/jtd.2017.05.31.
13. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П., Карпов О.И., Кузин В.В., Лешченко И.В. и соавт. Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000; 2: 74–81. [Kozlov S.N., Rachina S.A., Dominikova N.P., Karpov O.I., Kuzin V.B., Leshchenko I.V. et al. Antimicrobials prescription pattern in out-

- patient adults with community-acquired pneumonia. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2000; 2: 74–81 (in Russian)
14. Рачина С.А., Козлов С.Н., Шаль Е.П., Недороженюк И.В., Леценко И.В., Бочанова Е.Н. и др. Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2009; 11 (1): 66–78. [Rachina S.A., Kozlov R.S., Shal E.P., Nedorozhenyuk I.V., Leshchenko I.V., Bochanova E.N. et al. Patterns of antibacterial therapy of community acquired pneumonia in hospitalized adults in different regions of Russia: lessons from multicentre pharmacoepidemiology study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2009; 11 (1): 66–78 (in Russian)]
 15. Orrick J.J., Segal R., Johns T.E., Russell W., Wang F, Yin D.D. Resource use and cost of care for patients hospitalised with community acquired pneumonia: impact of adherence to infectious diseases society of America guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22 (11): 751–757. doi: 10.2165/00019053-200422110-00005.
 16. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax*. 2001; 56 Suppl 4 (Suppl 4): IV1–IV64. doi:10.1136/thorax.56.suppl_4.iv1.
 17. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014; 14 (4): 13–48. doi:10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48. [Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tyurin I.E., Rudnov V.A. et al. Russian Respiratory Society Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community acquired pneumonia in adults. *Russian Pulmonology*. 2014; 4: 13–48. doi:10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48. (in Russian)]
 18. Bodi M., Rodriguez A., Sole-Violan J., Gilavert M.C., Garnacho J., Blanquer J. et al. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis*. 2005; 41 (12): 1709–1016. doi: 10.1086/498119.
 19. Frei C.R., Attridge R.T., Mortensen E.M., Restrepo M.I., Yu Y., Oramasionwu C.U. et al. Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit. *Clin Ther*. 2010; 32 (2): 293–299. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.02.006.
 20. Wathne J.S., Harthug S., Kleppe L.K.S., Blix H.S., Nilsen R.M., Charani E., Smith I. The association between adherence to national antibiotic guidelines and mortality, readmission and length of stay in hospital inpatients: results from a Norwegian multicentre, observational cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019 Apr 15; 8: 63. doi: 10.1186/s13756-019-0515-5.
 21. Arnold FW, LaJoie A.S., Brock G.N. et al. Improving outcomes in elderly patients with community-acquired pneumonia by adhering to national guidelines: Community-Acquired Pneumonia Organization International cohort study results. *Arch Intern Med*. 2009; 169 (16): 1515–1524. doi:10.1001/archinternmed.2009.265.
 22. Costantini E., Allara E., Patrucco F, Faggiano F, Hamid F, Balbo P.E. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. *Intern Emerg Med*. 2016 Oct; 11 (7): 929–940. doi: 10.1007/s11739-016-1445-3.
 23. Menendez R., Reyes S., Martinez R., de la Cuadra P, Manuel Valles J., Vallterra J. Economic evaluation of adherence to treatment guidelines in nonintensive care pneumonia. *Eur Respir J*. 2007; 29 (4): 751–756. doi: 10.1183/09031936.00052506.
 24. Orrick J.J., Segal R., Johns T.E., Russell W., Wang F, Yin D.D. Resource use and cost of care for patients hospitalised with community acquired pneumonia: impact of adherence to infectious diseases society of America guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22 (11): 751–757. doi: 10.2165/00019053-200422110-00005.
 25. Frank E., Liu J., Kinasewitz G., Moran G. J., Orross M. P., Olson W. H. et al. A multicenter, open-label, randomized comparison of levofloxacin and azithromycin plus ceftriaxone in hospitalized adults with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Clin. Ther*. 2002 Aug; 24 (8): 1292–308. doi: 10.1016/s0149-2918(02)80034-0.
 26. Querol-Ribelles J.M., Tenias J.M., Querol-Borrás J.M., Labrador T., Nieto A., González-Granda D., Martínez I. Levofloxacin versus ceftriaxone plus clarithromycin in the treatment of adults with community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Int J Antimicrob Agents*. 2005 Jan; 25 (1): 75–83. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2004.07.013. PMID: 15620830.
 27. Козлов Р.С., Рачина С.А., Захаренко С.М. Общие принципы антимикробной химиотерапии инфекционных больных. В кн.: Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Под ред. Ю. В. Лобзина, К. В. Жданова. 4-е изд., доп. и перераб. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Фолиант», 2011; 58–106. [Kozlov R.S., Rachina S.A., Zakharenko S.M. Obshchie printsipy antimikrobnoi khimioterapii infektsionnykh bol'nykh. V 2 kn.: Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam. V 2 kn. Eds. YuV Lobzina, KV Zhdanova. 4-e izd., dop. i pererab. Sankt-Peterburg: OOO «Izdatel'stvo Foliant», 2011; 58–106. (in Russian)]
 28. Athanassa Z., Makris G., Dimopoulos G., Falagas M.E. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs*. 2008; 68 (17): 2469–2481. doi:10.2165/0003495-200868170-00005.
 29. Oosterheert J.J., Bonten M.J., Schneider M.M. et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *BMJ*. 2006; 333: 1193. doi: 10.1136/bmj.38993.560984.BE.
 30. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. М.: 2017. [Antimicrobial Stewardship: Managing Antibiotic Resistance. Inpatient care program. Russian clinical recommendations. Moscow, 2017 (in Russian)]
 31. Garnacho Montero J., Gutiérrez Pizarra A., Escroca Ortega A., Corcia Palomo Y., Fernández Delgado E., Herrera Melero I. et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2014; 40 (1): 32–40. doi:10.1007/s00134-013-3077-7

Информация об авторах

Рачина Светлана Александровна — д. м. н., заведующая кафедрой госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-3329-7846

Захаренков Иван Алексеевич — к. м. н., анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ «Брянская городская больница №1», координатор исследований МАКМАХ; Брянск, Российская Федерация. ORCID: 0000-0001-6577-4849

Дехнич Наталья Николаева — к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-6144-3919

Козлов Роман Сергеевич — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент МАКМАХ, главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, руководитель Сотрудничающего центра ВОЗ по укреплению потенциала в сфере надзора и исследований антимикробной резистентности, Смоленск, Российская Федерация. ORCID: 0000-0001-8728-1113

Синопальников Александр Игоревич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО

About the authors

Svetlana A. Rachina — D. Sc. in medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-3329-7846

Ivan A. Zakharenkov — Ph. D. in medicine, Bryansk City Hospital No.1, Bryansk; The Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-6577-4849

Natalia N. Dekhnich — Ph. D. in medicine, Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-6144-3919

Roman S. Kozlov — D. Sc. in medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, The Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy; Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-8728-1113

Alexander I. Sinopalnikov — D. Sc. in medicine, Professor, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент МАКМАХ, Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-1990-2042

Архипенко Марина Владимировна — заведующая бактериологической лабораторией ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С. В. Очаповского» минздрава Краснодарского края, Главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности минздрава Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация тел.

Гордеева Светлана Александровна — заведующая микробиологической лабораторией ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница им. П. А. Баяндина», главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике минздрава Мурманской области, Мурманск, Российская Федерация

Лебедева Марина Сергеевна — врач, клинический фармаколог Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Российская Федерация

Портнягина Ульяна Семеновна — к. м. н., доцент кафедры «Внутренние болезни и общеврачебная практика (семейная медицина)» медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова, Якутск, Российская Федерация

Дятлов Никита Вячеславович — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-8934-2706

Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-1990-2042

Marina V. Archipenko — Head of the Bacteriological Laboratory at the Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1; Chief Freelance Specialist in Clinical Microbiology and Antimicrobial Resistance of the Ministry of Health of the Krasnodar Krai, Krasnodar, Russian Federation

Svetlana A. Gordeeva — Head of the Microbiological Laboratory at the P. A. Bayandin Murmansk Regional Clinical Hospital; Chief Freelance Specialist in Clinical Laboratory Diagnostics of the Ministry of Health of the Murmansk Region, Murmansk, Russian Federation

Marina S. Lebedeva — clinical pharmacologist, Saint-Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialised Types of Medical Care (oncological), Saint-Petersburg, Russian Federation

Ulyana S. Portnyagina — Ph. D. in medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

Nikita V. Dyatlov — Ph. D. in medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-3329-7846