



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова,
кафедра
инфекционных
болезней
и эпидемиологии

Лаборатория
патогенеза и методов
лечения инфекционных
заболеваний отдела
клинической
медицины Научно-
исследовательского
медико-
стоматологического
института, Москва

Антибактериальная терапия легочных инфекций

И.В. Шестакова

Адрес для переписки: Ирина Викторовна Шестакова, shes.irin@mtu-net.ru

В обзоре дана характеристика наиболее значимых в клиническом и эпидемиологическом плане штаммов микроорганизмов, вызывающих легочные инфекции бактериальной этиологии. Рассмотрена сравнительная эффективность антибактериальных препаратов, рекомендованных к применению для лечения больных легочными инфекциями.

Ключевые слова: легочные инфекции, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атипичные микроорганизмы, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella*, *Staphylococcus aureus*, левофлоксацин, Элефлокс

Понятие легочных инфекций объединяет широко распространенные заболевания. В ряде стран они являются одной из пяти основных причин смертности [1]. Легочные инфекции, относящиеся к группе инфекций нижних дыхательных путей, широко (44–50%) и повсеместно распространены и диагностируются у каждого третьего больного с респираторной инфекцией [2, 3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на протяжении многих лет ежегодно в мире к врачам общей практики обращаются почти

в 70% случаев именно с этими заболеваниями, в основном с пневмонией и обострением хронического бронхита, значительно реже – с острым бактериальным бронхитом, абсцессом легкого, эмпиемой плевры, лечение которых требует назначения антибактериальных препаратов [4]. Однако сложившаяся к началу XXI века неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в мире по ВИЧ/СПИД, малярии и «диарейным» инфекциям отодвинула на второй план такую значимую в медико-социальном плане проблему, как легочные инфекции [5–7].

Эпидемиология

Сегодня статистические показатели заболеваемости и смертности от легочных инфекций, в частности бактериальных пневмоний, неутешительны во всем мире. По оценке Британского торакального общества (British Thoracic Society, BTS), в экономически развитых странах (Великобритании, Финляндии, США, Канаде, Испании) внебольничная (нозокомиальная, госпитальная) пневмония регистрируется у 5–11 человек на 1 тысячу взрослого населения. Это 5–12% всех случаев инфекций нижних дыхательных путей у взрослых и 22–42% у госпитализированных, чаще больных старше 60 лет (34% против 6% у лиц 16–59 лет) [8].

В Российской Федерации отмечался рост заболеваемости пневмонией в период с 2006 по 2010 г. (с 415,1 до 502,7 случая на 100 тысяч населения) [9]. Согласно официальной статистике, заболеваемость внебольничной пневмонией в России составляет 4,14%. Распределение по регионам неравномерное – от 3,07% в Центральном федеральном округе



до 3,69–4,18% в Сибирском и Северо-Западном. Однако, по расчетам, реальный показатель около 14–15% [9, 10]. В 2006 г. регистрация нозокомиальной пневмонии в лечебно-профилактических учреждениях РФ оставалась на очень низком уровне – 25 852 случая (0,8%) – и не отражала реального положения дел [11]. В США и странах Европейского союза за тот же период госпитальную пневмонию диагностировали в 5–10 раз чаще – у 4–7% больных, из них 4–5% умерли [12, 13].

По оценкам ВОЗ, в 2008 г. инфекции нижних дыхательных путей занимали 3-е место среди основных причин смертности (3,46 млн чел., 6,1% всех умерших) в мире. Эти заболевания лидируют среди причин смерти в странах с низким уровнем дохода (1,05 млн чел., 11,3%), занимают 4-е (2,07 млн чел., 5,4%) и 5-е место (0,35 млн чел., 3,7%) в странах со средним и высоким уровнем дохода населения соответственно. Наиболее уязвимыми остаются дети младше пяти лет: ежегодно регистрируется не менее 155 млн случаев заболевания пневмонией, лишь 19% детей с клиническими проявлениями болезни получают антибактериальную терапию, 1,4–1,8 млн из них умирают [4, 14, 15].

Особое внимание ВОЗ уделяет проблеме распространения туберкулеза, поражающего органы дыхания. При сравнении заболеваемости в разных странах положение России и стран СНГ выглядит не лучшим образом. Озабоченность вызывает то, что РФ входит в число стран мира (таковых 37) с высоким удельным весом туберкулеза, возбудители которого обладают множественной лекарственной устойчивостью (доля больных мультирезистентными формами туберкулеза среди впервые выявленных случаев туберкулеза органов дыхания возросла в 1999–2009 гг. с 6,7 до 13%). Проблема туберкулеза органов дыхания приобрела особую актуальность с распространением ВИЧ/СПИД [16].

К группе риска тяжелого течения легочных инфекций с неблагоприятным прогнозом исхода болезни эксперты ВОЗ относят детей в возрасте до 5 лет, беременных, пациентов старше 65 лет, лиц с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, больных с отягощенным преморбидным фоном. В настоящее время ВОЗ признает, что независимо от уровня жизни населения легочные инфекции остаются основной причиной смерти в любом возрасте и кардинального улучшения ситуации не наблюдается [1].

Учитывая значительный ущерб, наносимый здоровью населения, и экономические потери, связанные с легочными инфекциями, для предупреждения смертности от пневмонии и повышения осведомленности граждан в отношении данного заболевания как проблемы общественного здравоохранения ВОЗ в 2009 г. объявила 12 ноября ежегодным Всемирным днем борьбы с пневмонией. По оценкам ВОЗ и Международного чрезвычайного детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), если все запланированные мероприятия будут реализованы к 2015 г., удастся сократить число летальных исходов от пневмонии на 67% и предотвратить уже в 2010–2015 гг. до 5,3 млн случаев смерти у детей. Это внесло бы существенный вклад в сокращение детской смертности согласно программе «Цели развития тысячелетия», принятой Организацией Объединенных Наций [15].

Патогенез

Схематично патогенез легочных инфекций можно представить следующим образом. Механизмы защиты бронхолегочной системы действуют на уровне проводящих и респираторных отделов легких за счет кондиционирования воздуха, механической очистки, эндцитоза патогенов бронхиальным эпителием, воздействия гуморальных неспецифических

факторов, клеточной неспецифической и специфической защиты. В результате снижения эффективности защитных механизмов макроорганизма, усиления вирулентности персистирующей условно-патогенной бактериальной флоры и/или массивности инфицирующей дозы в любом отделе респираторного тракта может развиваться воспалительная реакция. При выраженном воспалении, сопровождающемся альтерацией тканей, процесс приобретает характер замкнутого патологического круга. Повреждающие факторы активируют каскад иммунологических реакций, способствующих дегрануляции тучных клеток и базофилов и выходу из них медиаторов воспаления (гистамина, эйкозаноидов и др.), которые в свою очередь увеличивают проницаемость сосудов, способствуют появлению отека слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекреции вязкой слизи, развитию бронхоспазма и обструкции дыхательных путей. Увеличение вязкости бронхиального секрета с изменением его качественного состава приводит к повреждению мукоцилиарного клиренса, способствует адгезии и стремительному размножению высоко-вирулентных микроорганизмов на слизистых респираторного тракта. Рецепторы поврежденного эпителия бронхов обладают повышенной чувствительностью к внешним воздействиям, что значительно увеличивает вероятность развития бронхоспазма и суперинфекции.

Противоинфекционную защиту нижних отделов дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, закрытие надгортанником дыхательных путей во время глотания, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия, чихание и кашель), а также механизмы неспецифического и специфического иммунитета. Известны следующие патогенетические механизмы развития пнев-



моний: вдыхание «бактериального» аэрозоля с воздухом, аспирация секрета ротоглотки, гематогенный путь из внелегочных очагов инфекции и распространение возбудителей из соседних пораженных органов. Первые два из перечисленных основные. В респираторных отделах легочной ткани, где нет мукоцилиарной системы и секрета, содержащего гуморальные факторы неспецифической системы, клеточные механизмы неспецифической защиты (альвеолярные макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, лаброциты, эозинофилы) имеют наибольшее значение. В отличие от вирусных частиц, проникающих в респираторные отделы легкого, повреждающих пневмоциты первого порядка и альвеолярную стенку и провоцирующих развитие интерстициального воспаления с характерным мононуклеарным инфильтратом и реакциями клеточного иммунитета, гнойеродные бактерии, повреждая легочную паренхиму и оказывая хемотаксическое действие на лейкоциты, вызывают экссудативное воспаление со скоплением экссудата в полостях альвеол, альвеолярных ходов, бронхиол.

Патологические процессы *in situ* сопровождаются нарушением иммунных механизмов специфической защиты бронхов и легочной паренхимы, осуществляемых лимфоидными и макрофагальными клетками бронхоассоциированной лимфоидной ткани и лимфатических узлов. Особое значение имеет изменение соотношения хелперно/супрессорных и киллерных субпопуляций Т-лимфоцитов, выработка иммуноглобулина класса А (IgA), обеспечивающего агглютинацию бактерий и нейтрализацию их токсинов, и содержание иммуноглобулина класса G (IgG) сыворотки и нижних дыхательных путей, агглютинирующих и опсонизирующих бактерии, активирующую систему комплемента, ускоряя хемотаксис гранулоцитов и макрофагов, лизис грамотрицательных бактерий

и нейтрализацию бактериальных токсинов [10].

Фармакотерапия легочных инфекций

Лечение больных с легочными инфекциями – сложный и ответственный процесс, требующий глубоких знаний в области диагностики, особенностей течения заболевания и вопросов клинической фармакологии. Лечение ряда подобных заболеваний занимают исключительно пульмонологи, а такие болезни, как коксиеллез, легионеллез, туляремия, брюшной и сыпной тиф, иерсиноз, чума, сибирская язва, корь, краснуха, грипп, рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм и лечатся по схемам ведения пациентов с соответствующими заболеваниями.

Фармакотерапия легочных инфекций должна быть комплексной и учитывать основные этиологические и патогенетические факторы заболевания. Принимая решение о назначении этиотропной терапии и выборе антибактериального препарата, врач должен опираться на достоверность диагноза, знание этиологического фактора, аллергологический анамнез, сведения о сопутствующих заболеваниях, применявшихся ранее антибактериальных препаратах и причинах их неэффективности [3, 10, 11, 17].

Для обнаружения возбудителя традиционно проводят бактериологическое исследование мокроты с количественной оценкой микрофлоры (диагностически значимы концентрации более 1 млн микробных тел в 1 мл мокроты) [3, 18–20]. Посевы мокроты желательно проводить до начала антибактериального лечения. Ориентировочным методом является микроскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму. Определение чувствительности к антибиотикам микрофлоры, выделенной из исследуемых проб больного (мокроты, крови или плевральной жидкости), может стать хорошим подспорьем

клиницисту, особенно когда начальная терапия неэффективна. Результаты бактериологического исследования могут быть искажены предшествующей антибактериальной терапией. Для этиологической расшифровки хламидийных, микоплазменных и легионеллезных легочных инфекций используется метод иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA – Enzyme-linked immunosorbent assay), определение антигенов *Legionella pneumophila* (серогруппа I) и *Streptococcus pneumoniae* в моче, выделение культуры *Legionella pneumophila* в мокроте и других пробах из респираторного тракта с последующей иммунофлюоресценцией. Для идентификации *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* рекомендуется применять метод полимеразной цепной реакции [8, 10].

Благодаря непрерывному мониторингу легочных инфекций были получены сведения об этиологических агентах, наиболее часто являющихся причиной развития инфекций нижних дыхательных путей. В 50–60% случаев обострение хронического бронхита вызывают *Haemophilus influenzae* (в среднем в 50% случаев), *Streptococcus pneumoniae* (20–25%), *Moraxella catarrhalis* (15%), *Staphylococcus aureus* (в среднем в 10% случаев), реже различные виды *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp., спектр которых отличается в зависимости от возрастной группы пациентов и сопутствующих заболеваний [21–24].

По мнению А.Г. Чучалина и соавт. (2010), 30–50% случаев внебольничной пневмонии в РФ вызваны *Streptococcus pneumoniae*, 8–30% – атипичными микроорганизмами (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), 3–5% случаев – *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, крайне редко – *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, бронхоэктатической



болезнью), *Pneumocystis jirovecii* (у больных ВИЧ/СПИД или лиц с выраженным вторичным иммунодефицитным состоянием иной этиологии) [10].

Статистические данные, представленные в систематизированном обзоре, опубликованном в 2009 г. в журнале *Thorax* [8], несколько отличаются от результатов А.Г. Чучалина и соавт. (2010), прежде всего в отношении этиологической значимости *Haemophilus influenzae*. Метаанализ результатов многоцентровых исследований, проведенных в Великобритании (5 исследований среди госпитализированных больных ($n = 1137$), 4 исследования среди больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ($n = 185$), 1 исследование среди лечившихся амбулаторно ($n = 236$)), показал, что *Streptococcus pneumoniae* выявляется у 15,9–42,1% больных, *Haemophilus influenzae* – у 1,5–14% больных, *Legionella* spp. – у 0,01–24,1% больных, *Staphylococcus aureus* – у 0,1–13,7% больных, *Moraxella catarrhalis* – у 0,6–4,3% больных, грамотрицательные энтеробактерии – у 0,3–4,7% больных, атипичные возбудители *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* – у 0,3–12,6%, 9,1–17,2%, 0,3–5,4% и 0,7–2,1% больных соответственно. У амбулаторных больных внебольничной пневмонией чаще выделяют *Streptococcus pneumoniae* (в среднем 21,6%) и *Haemophilus influenzae* (в среднем 10,2%), у госпитализированных больных – *Streptococcus pneumoniae* (в среднем 39%), *Chlamydia pneumoniae* (13,1%), *Mycoplasma pneumoniae* (в среднем 10,8%), у больных ОРИТ – *Streptococcus pneumoniae* (в среднем 21,6%), *Legionella* spp. (в среднем 17,8%), *Staphylococcus aureus* (в среднем 8,7%) [20].

При назначении стартовой эмпирической антибактериальной терапии лечащему врачу могут помочь сведения о географическом распространении бактериальных

агентов, вызывающих легочные инфекции. Так, в странах Средиземноморья наиболее значимым бактериальным агентом считается *Legionella* spp., на северо-западе Испании и в Канаде – *Coxiella burnetii*, Южной Африке – *Klebsiella pneumoniae*, Юго-Восточной Азии и Северной Австралии – *Burkholderia pseudomallei*, Италии – грамотрицательные энтеробактерии, в неиндустриальных странах – *Mycobacterium tuberculosis* [8, 25–29]. В доступной нам литературе информация о крупномасштабных исследованиях региональной распространенности возбудителей легочных инфекций на территории РФ отсутствовала.

По данным С.В. Яковлева и В.П. Яковлева (2007), у больных абсцессом легкого чаще выделяют *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и анаэробы, у больных эмпиемой плевры – анаэробы, бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, преимущественно из рода *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [21].

Легочные инфекции у молодых людей обычно являются моноинфекцией, а у лиц старше 60 лет вызваны ассоциациями возбудителей, 3/4 которых представлены сочетанием грамположительной и грамотрицательной флоры [30]. По данным Л.С. Страчунского и соавт. (2007), несмотря на имеющийся современный арсенал методов лабораторной диагностики, у 30–50% больных легочными инфекциями в РФ не удается верифицировать этиологию инфекционного процесса [31].

Течение и исход легочных инфекций во многом зависят от антибактериального препарата, выбранного лечащим врачом исходя из конкретной эпидемиологической ситуации (соответствие предполагаемого бактериального агента выделенной культуре микроорганизма, сведения об антибиотикорезистентности), чувствительности выделенного микроорганизма к антибиотикам

Всемирная организация здравоохранения признает, что независимо от уровня жизни населения легочные инфекции остаются основной причиной смерти в любом возрасте и кардинального улучшения ситуации не наблюдается.

и данных медицинской литературы об эффективности антибактериальных препаратов при данной форме легочной инфекции. Важно также знать об индивидуальной переносимости препаратов, их предыдущем применении, наличии противопоказаний, удобстве дозирования и стоимости лечения [32, 33].

В настоящее время серьезной проблемой является расширение региональной приобретенной антибиотикорезистентности у эпидемиологически и клинически значимых бактериальных возбудителей легочных инфекций. Распространение антибиотикорезистентности на территории РФ весьма неоднородно. Во многом это обусловлено традициями антибактериальной терапии, доступностью препаратов и шаблонностью их применения. По результатам мониторинга резистентности штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России, проведенного в рамках многоцентрового исследования ПеГАС-III (1999–2009 гг.), уровень устойчивости пневмококков к пенициллину остается стабильным и не превышает 10%. При этом, как правило, наблюдается сочетание с устойчивостью к цефалоспорином I–II поколения, тетрациклам, макролидам, ко-тримоксазолу. Это согласуется с результатами зарубежных исследователей [34]. Рост устойчивости *Streptococcus pneumoniae* к клиндамицину свидетельствует о смене в РФ преобладающего фенотипа резистентности в пользу более распространенного ме-



ханизма модификации мишени действия – метилирования рибосом (MLS-фенотип).

Основной механизм антибиотикорезистентности *Haemophilus influenzae* связан с продукцией бета-лактамаз, гидролизующих аминокенициллины. Как показывают результаты исследования ПеГАС-II (2004–2005 гг.), уровень устойчивости к аминокенициллинам среди штаммов *Haemophilus influenzae* составляет 5,4% и сочетается с резистентностью к ко-тримоксазолу (29,8%) и тетрациклину (5%) [8, 10, 35]. По результатам многоцентровых исследований, проведенных Британским обществом антимикробной химиотерапии (British Society for Antimicrobial Chemotherapy, BSAC) в Великобритании и Ирландии в 1999–2007 гг., бета-лактамазы продуцируют до 15% выделенных штаммов *Haemophilus influenzae*, что необходимо учитывать при выборе антибактериального препарата [36].

Широко распространены антибиотикорезистентные штаммы *Escherichia coli* (в 63% случаев к ампициллину и в 50% – к ко-тримоксазолу) и *Staphylococcus aureus*, особенно метициллинрезистентные золотистые стафилококки (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA).

Материалы изучения антибиотикорезистентности *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp. и *Legionella pneumophila* неоднозначны. В этой связи представляется необходимым продолжить исследования [36–38].

Применение левофлоксацина в клинической практике

Широкое использование для лечения больных легочными инфекциями бета-лактамовых антибиотиков, макролидов и «ранних» фторхинолонов выявило их существенные недостатки. Так, бета-лактамовые антибиотики (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) неэффективны в отношении заболеваний, вызванных атипичными микроорганизмами

и некоторыми штаммами *Streptococcus pneumoniae*. Имеются сообщения о неэффективности макролидов при тяжелом течении внебольничной пневмонии с бактериемией, вызванной устойчивыми штаммами *Streptococcus pneumoniae*, и их невысокой природной активности в отношении *Haemophilus influenzae*. «Ранние» фторхинолоны (офлоксацин, цiproфлоксацин и др.) проявляют низкую активность в отношении грамположительных бактерий, в частности одного из основных возбудителей легочных инфекций *Streptococcus pneumoniae*.

В настоящее время в клинической практике все большее распространение получают так называемые респираторные фторхинолоны, которые, с одной стороны, сохраняют активность «ранних» фторхинолонов в отношении грамотрицательных бактерий, с другой – более активны против *Streptococcus pneumoniae* и атипичных микроорганизмов. Обладая широким антимикробным спектром действия, улучшенными фармакокинетическими свойствами и низкой токсичностью, они нашли широкое применение в лечении легочных инфекций в мире.

Из респираторных фторхинолонов особого внимания заслуживает левофлоксацин, зарегистрированный компанией Ranbaxy Laboratories Limited под торговым названием Элефлокс® и рекомендовавший себя как высокоэффективный и безопасный препарат с высокой биодоступностью [39–45].

В ряде обзорных работ, опубликованных в российских медицинских периодических изданиях, освещаются свойства левофлоксацина (антимикробная активность, особенности фармакокинетики) и результаты многочисленных зарубежных исследований по клинической оценке эффективности и безопасности препарата [41, 44, 46, 47]. Благодаря большому объему распределения препарат хорошо проникает в органы, ткани, внутрь клеток

и в биологические жидкости, достигая высокой концентрации, существенно превышающей значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для чувствительных к препарату грамположительных и грамотрицательных бактерий и атипичных возбудителей. Концентрации препарата в тканях и внутриклеточно, как правило, сопоставимы или превышают сывороточные. В обзорной работе J.A. Paladino (2001) подчеркивается активное проникновение левофлоксацина в инфицированные органы и ткани [48].

Антимикробная активность препарата Элефлокс® заключается в ингибировании бактериальных ферментов группы топоизомераз (ДНК-гиразы и топоизомеразы IV), нарушении суперспирализации и сшивки разрывов ДНК, подавлении синтеза ДНК, в результате чего в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий происходят глубокие морфологические изменения. В ходе многоцентровых исследований, проведенных в Великобритании и США, было показано, что *in vitro* левофлоксацин обладает широким спектром антимикробной активности, в том числе подавляет рост основных грамположительных бактерий (*Streptococcus pneumoniae* (до 98,8% штаммов), *Staphylococcus aureus*), грамотрицательных (*Enterobacteriaceae*, в том числе *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Yersinia enterocolitica*) и атипичных бактерий (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Legionella pneumophila*, *Legionella* spp.), ответственных за развитие легочных инфекций [8, 49–53]. L.J.V. Piddock и соавт. (1998) сообщили о выделении у больных с инфекциями нижних дыхательных путей резистентных к левофлоксацину штаммов *Pseudomonas aeruginosa* [54].

По активности в отношении различных видов микобактерий,



включая *Mycobacterium tuberculosis*, левофлоксацин (Элефлокс®) превосходит ципрофлоксацин и офлоксацин [47, 55, 56].

Получены экспериментальные данные, доказывающие активность левофлоксацина (Элефлокс®) в отношении энтеробактерий *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Brucella melitensis*, *Bacillus anthracis* и обосновывающие целесообразность более широкого его клинического применения [57–60]. В настоящее время в США препарат разрешен для применения при ингаляционной форме сибирской язвы.

До 1996 г. исследования по клиническому применению левофлоксацина проводились в Японии при лечении больных с инфекциями дыхательных путей, кожи и мягких тканей, мочеполовыми и хирургическими инфекциями. С 1996 г. в США и Европе проводятся широкие многоцентровые несравнимые и сравнимые исследования по оценке клинической и бактериологической эффективности левофлоксацина и его переносимости при лечении инфекций различного генеза и локализации.

Результаты многоцентрового изучения применения левофлоксацина у 492 амбулаторных больных с неосложненным обострением хронического бронхита продемонстрировали высокую эффективность препарата с достижением клинического эффекта лечения в более короткие сроки (7 дней) по сравнению с цефуроксима аксетилем (10 дней). Клинический эффект при лечении левофлоксацином и цефуроксима аксетилем обострений хронического бронхита, вызванного *Haemophilus influenzae*, наблюдался у 95 и 100% больных, вызванного *Moraxella catarrhalis* – у 96 и 88% больных, вызванного *Streptococcus pneumoniae* – у 88 и 100% больных, вызванного *Staphylococcus aureus* – у 90 и 94% больных с эрадикацией возбудителя в 97,4% случаев [61].

Обобщив результаты еще одного многоцентрового рандомизированного исследования, М.Р. Habib

и соавт. (1998) сообщили о более выраженном микробиологическом эффекте левофлоксацина по сравнению с цефаклором при лечении 373 больных с неосложненным обострением хронического бронхита – 95 и 85,5% соответственно. При лечении левофлоксацином частота эрадикации *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* составила 100%, *Moraxella catarrhalis* – 95%, *Klebsiella pneumoniae* – 90%, *Staphylococcus aureus* – 89%, *Pseudomonas aeruginosa* – 80% [62].

При лечении 160 больных с осложненным обострением хронического бронхита (больные старше 65 лет с сопутствующими заболеваниями, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)) эффективность левофлоксацина в дозе 500 мг/сут в течение 7–10 дней не превышала эффективности цефуроксима аксетила. Однако через 5–14 дней после окончания лечения эффективность левофлоксацина была выше, чем эффективность препарата сравнения [63].

В обобщающей работе М. О'Нара и соавт. (2001) отмечается, что, по результатам проведенных контролируемых исследований, клинический эффект 7-дневного курса применения левофлоксацина у больных с обострением хронического бронхита наблюдали в 92% случаев, что на 19–25% превышало показатели при использовании амоксициллина, амоксициллина/клавуланата, цефуроксима, цефаклора, тровафлоксацина, грепафлоксацина, спарфлоксацина, офлоксацина, ципрофлоксацина и кларитромицина [64]. Отмечен низкий уровень антибиотикорезистентности у штаммов *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (менее 1–2%), в то время как уровень резистентности *Streptococcus pneumoniae* к кларитромицину составляет 42%, к цефаклору – 50,4%, к цефуроксиму – 34,2%, а среди штаммов *Haemophilus influenzae* резистентность к кларитромицину и цефаклору – около 10% [52, 64].

Доказанная клиническая и микробиологическая эффективность, улучшенные фармакокинетические свойства, хорошая переносимость и удобный режим дозирования позволяют считать левофлоксацин (Элефлокс®) оптимальным препаратом для лечения больных легочными инфекциями.

Е. Сота и соавт. (2000) провели многоцентровое исследование с целью сравнительной оценки эффективности 7–14-дневного применения левофлоксацина (внутривенно 500 мг/сут 1 раз в сутки), цефтриаксона (внутривенно 1–2 г 1–2 раза в сутки) и/или цефуроксима аксетила (внутри по 500 мг 2 раза в сутки) при лечении 456 больных с внебольничной пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae* (15%) и *Haemophilus influenzae* (12%). При обследовании у больных было выделено 150 штаммов атипичных бактерий (*Chlamydia pneumoniae* – 101 штамм, *Mycoplasma pneumoniae* – 41 штамм, *Legionella pneumophila* – 8 штаммов). Клинический эффект левофлоксацина, оцениваемый спустя 5–7 дней после окончания лечения, был выше (96%), чем эффект цефтриаксона и цефуроксима аксетила (90%). При инфекциях, вызванных атипичными микроорганизмами, бактериологический эффект левофлоксацина был выше (98%) по сравнению с таковым препаратов из группы сравнения (85%) [65].

Л.О. Багрова и соавт. (2011) опубликовали работу, в которой сообщалось о высокой эффективности Элефлокса при лечении внебольничных пневмоний у пациентов различного возраста в сезон эпидемии гриппа 2009/2010 в г. Кемерово [66].

В рамках исследования, проведенного J.B. Kahn и соавт. (2001),



у 132 больных с тяжелой внебольничной пневмонией с высоким риском смертельного исхода (в среднем 16 баллов по шкале APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluations scoring system – Шкала оценки острых и хронических функциональных изменений)) сравнивались эффективность 7–14-дневного курса левофлоксацина (Элефлокс®) (внутривенно – внутрь) и комбинированной терапии (цефтриаксон + эритромицин, внутривенно с переходом на пероральный прием кларитромицина и амоксициллина/клавуланата). Результаты показали, что клиническая и микробактериологическая эффективность монотерапии левофлоксацином выше, чем при комбинированной терапии, – 89,5 и 83,1%, 84,9 и 75% соответственно [67]. M.R. Hammerschlag и соавт. (2001) доказали высокую клиническую и микробиологическую (83%) эффективность левофлоксацина (Элефлокс®) у больных с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Chlamydomphila pneumoniae* [68].

По данным анализа 8 рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых многоцентровых клинических исследований,

проведенных в 2000 г., левофлоксацин был зарегистрирован Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) для лечения внебольничной пневмонии, вызванной пенициллинорезистентными штаммами *Streptococcus pneumoniae*.

Результаты дальнейшей работы послужили основой для регистрации левофлоксацина в 2004 г. для лечения внебольничной пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами *Streptococcus pneumoniae*, частота выделения которых в ряде стран превышает 20%.

Согласно данным, полученным в ходе исследования TRUST (Tracking Resistance in the United States Today – Мониторинг резистентности в США в настоящее время), 96–100% штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к трем и более антимикробным препаратам, были чувствительны к левофлоксацину, что с учетом оптимальной фармакокинетики препарата позволяет с уверенностью использовать его при лечении пневмоний, вызванных полирезистентными штаммами пневмококка [69].

В 2002–2003 гг. в России было проведено открытое исследование эффективности и переносимости левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях, в котором участвовали 1285 пациентов (660 больных с обострением хронического бронхита, 625 – с внебольничной пневмонией) из 116 медицинских учреждений различных регионов страны. Клиническая эффективность левофлоксацина в среднем составила 94,2% (при пневмонии – 92%, при обострении хронического бронхита – 93%). Побочные эффекты, чаще со стороны желудочно-кишечного тракта, зарегистрированы у 1,7% больных, преимущественно в легкой форме, что не требовало отмены препарата или корректирующей терапии [43].

В последнее время опубликованы работы, в которых показана высокая *in vitro* активность левофлоксацина (Элефлокс®) в отношении *Legionella* spp. [50, 51]. Несмотря на то что левофлоксацин не зарегистрирован как препарат, предназначенный для лечения легионеллезной пневмонии, в ряде исследований и клинических наблюдений показана его высокая эффективность. Так, в систематизированном обзоре М. О'Нара и соавт. (2001) при лечении левофлоксацином 191 больного внебольничной пневмонией, вызванной *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*, клинический эффект наблюдался в 92, 100 и 96% случаев соответственно (в целом в 96% случаев) [64]. По данным 6 рандомизированных исследований, у 71 пациента с легионеллезной пневмонией клиническое улучшение наблюдалось в 92,6% случаев при приеме по 500–1000 мг/сут левофлоксацина в течение 7–14 дней, а полное излечение зарегистрировано у 74,6% больных [70, 71]. При лечении препаратом Элефлокс® не было зарегистрировано летальных исходов. В России получены аналогичные данные [72].

NB

Левофлоксацин (Элефлокс®)

- ✓ Обладает широким спектром действия.
- ✓ Ингибирует бактериальную топоизомеразу IV и ДНК-гиразу (топоизомеразы II типа) – ферменты, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.
- ✓ Установлена *in vitro* и подтверждена в клинических исследованиях эффективность в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробов, а также других микроорганизмов.
- ✓ Может быть эффективен в отношении микроорганизмов, устойчивых к аминогликозидам, макролидам и бета-лактамам антибиотикам (в том числе к пенициллину).



Левифлоксацин (Элефлокс®) имеет высокую эффективность при лечении внебольничной пневмонии и хорошие показатели «стоимость – эффективность» [73, 74]. На сегодняшний день среди 8 зарегистрированных инфузионных форм левифлоксацина наиболее экономичная отпускная цена у производителя препарата Элефлокс®.

В ходе многоцентрового рандомизированного открытого исследования у 438 пациентов с нозокомиальной пневмонией (за исключением пневмоний, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* и метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus*) показана эффективность ступенчатой монотерапии левифлоксацином (Элефлокс®) (по 500–1000 мг/сут в течение 7–14 дней), не уступающая монотерапии имипенемом (500–1000 мг 3–4 раза в сутки внутривенно) – 58,1 и 60,6% соответственно. Эрадикация возбудителя наблюдалась у 66,7% больных, при лечении имипенемом – в 60,6% случаев. Ступенчатая монотерапия снижает экономические затраты, риск возникновения побочных лекарственных реакций и позволяет сократить сроки стационарного лечения [75].

Результаты многочисленных исследований антимикробной активности левифлоксацина (Элефлокс®) доказали высокую эффективность препарата при лечении больных с осложненным обострением ХОБЛ, связанным с риском инфицирования *Pseudomonas aeruginosa* [76].

Левифлоксацин (Элефлокс®) рекомендован для эмпирического лечения нозокомиальной пневмонии у больных хирургических отделений [45]. В примерном перечне формулярного списка антимикробных средств в зависимости от профиля ОРИТ левифлоксацин включен в базовый список препаратов для терапии внебольничных и госпитальных инфекций в соматическом ОРИТ, в том числе для лечения пневмонии, ассоциированной с ис-

кусственной вентиляцией легких [44, 77, 78].

Получены экспериментальные и клинические данные, обосновывающие целесообразность применения левифлоксацина в комплексной терапии туберкулеза с поражением легких, в том числе лекарственно-устойчивых форм [79–81]. Дальнейшая работа в этом направлении представляет несомненный интерес.

Наши клинические наблюдения, проведенные в ИКБ № 2 г. Москвы, куда были госпитализированы в 2009–2011 гг. больные иерсиниозом, подтвердили эффективность инфузионного раствора Элефлокса (внутривенно по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней). У 29 больных из 65 пациентов, госпитализированных в клинику, диагностирована генерализованная форма – смешанный вариант иерсиниоза с клинико-лабораторными признаками нижнедолевой пневмонии и поражений мочевыводящих путей с сохраненной функцией почек (пиелонефрит, уретрит, обострение хронического простатита) одновременно. Выбор препарата основывался на его фармакокинетических свойствах (хорошее проникновение в легочную ткань и ткани мочеполовой системы, преимущественное выделение с мочой в неизменном виде, взаимозаменяемость перорального и внутривенного путей введения) и широкой антимикробной активности, в том числе по отношению к возбудителям инфекций мочевыводящих путей (*Escherichia coli* и другим энтеробактериям, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*), часто выделяемым у больных иерсиниозом. Исключение составили больные с поражением опорно-двигательной системы, что объяснялось повышенным риском развития у них тендинитов и разрывов сухожилий, особенно у пациентов, принимающих глюкокортикостероиды (согласно рекомендациям FDA, 2008). Следует особо

подчеркнуть, что Элефлокс® был эффективен как при раннем (до 5 дней от начала болезни), так и при позднем (спустя 14 дней от начала болезни) применении у больных генерализованным иерсиниозом. При лечении Элефлоксом не были зарегистрированы проявления фототоксичности, кардиотоксичности, гепатотоксичности и патологических реакций со стороны центральной нервной системы. Полученные в ходе исследований данные позволяют рассматривать Элефлокс® как препарат выбора при лечении больных с генерализованной иерсиниозной инфекцией.

В 2012 г. на базе НИИ антимикробной химиотерапии (г. Смоленск) была проведена диссертационная работа (руководитель профессор Р.С. Козлов) по сравнению качества генерических и оригинальных парентеральных антибиотиков. В ней был отмечен одинаковый уровень качественных показателей при сравнении генерического препарата Элефлокс® (Ranbaxy Laboratories Ltd.) и оригинального препарата левифлоксацина Таваник® (Sanofi Aventis Deutschland, GmbH). Все образцы не имели значимых отличий по содержанию активного компонента, препараты не отличались по химической чистоте, были свободны от нерастворимых примесей. Оба препарата соответствуют требованиям Британской, Американской и Европейской фармакопей [82].

Заключение

Широкий антимикробный спектр, длительная циркуляция в организме в концентрациях, на протяжении 24 часов превышающих МПК для большинства возбудителей, в том числе внутриклеточных, доказанная клиническая и микробиологическая эффективность, улучшенные фармакокинетические свойства, хорошая переносимость и удобный режим дозирования позволяют считать левифлоксацин (Элефлокс®) оптимальным препаратом для лечения больных легочными инфекциями. ☺



Литература

- World Health Organization. The 10 leading causes of death by broad income group (2008). Fact sheet № 310, June 2011 // www.who.int.
- Macfarlane J., Holmes W., Gard P. et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community // *Thorax*. 2001. Vol. 56. № 2. P. 109–114.
- Creer D.D., Dilworth J.P., Gillespie S.H. et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care // *Thorax*. 2006. Vol. 61. № 1. P. 75–79.
- World Health Organization. Pneumonia. Fact sheet № 331, August 2012 // www.who.int.
- Bryce J., Boschi-Pinto C., Shibuya K. et al. WHO estimates of the causes of death in children // *Lancet*. 2005. Vol. 365. № 9465. P. 1147–1152.
- Greenwood B. A global action plan for the prevention and control of pneumonia // *Bull. World Health Organ*. 2008. Vol. 86. № 5. P. 322–2A.
- Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia // *Bull. World Health Organ*. 2008. Vol. 86. № 5. P. 408–416.
- Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 // *Thorax*. 2009. Vol. 64. Suppl. 3. P. iii1–iii55.
- Заболеемость населения России. Статистические материалы за 2006–2010 гг. ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ» // www.mednet.ru
- Чучалин А.Г., Синопольников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010. 106 с.
- Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. М., 2009. 92 с.
- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005. Vol. 171. № 4. P. 388–416.
- Vincent J.L., Rello J., Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units // *JAMA*. 2009. Vol. 302. № 21. P. 2323–2329.
- World Health Organization. Reducing child deaths from pneumonia. News release WHO, 2009 // www.who.int.
- World Health Organization. Лечение и профилактика пневмонии. Доклад секретариата. 126 сессия, п. 4.20 повестки дня на 21.01.2010 // www.who.int.
- World Health Organization. WHO report 2011. Global tuberculosis control // www.who.int.
- Нонинов В.Е. Лечение пневмонии: тактика и стратегия применения антибактериальных средств // *Consilium Medicum. Пульмонология*. 2007. Т. 9. № 1. С. 21–26.
- Стандарты медицинской помощи Министерства здравоохранения и социального развития РФ (часть 1). М.: Ньюдиамед, 2004. С. 139–141.
- Bartlett J. Pocket Book of Infectious Disease Therapy. Lippincott Williams & Wilkins. 2004. 352 p.
- Jacobs E., Dalhoff A., Korfmann G. Susceptibility patterns of bacterial isolates from hospitalised patients with respiratory tract infections (MOXIATIV Study) // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009. Vol. 33. № 1. P. 52–57.
- Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия // *Consilium Medicum*. 2007. Т. 9. № 1. С. 87.
- Anthonisen N.R. Bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med*. 2002. Vol. 347. № 7. P. 526–527.
- Sethi S., Muscarella K., Evans N. et al. Airway inflammation and etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis // *Chest*. 2000. Vol. 118. № 6. P. 1557–1565.
- Ortqvist A. Treatment of community acquired lower respiratory tract infections in adults // *Eur. Respir. J. Suppl*. 2002. Vol. 36. P. 43s–53s.
- Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community // *Semin. Respir. Infect*. 1999. Vol. 14. № 2. P. 151–162.
- Bartoloni A., Strommeyer M., Corti G. et al. Multicenter randomized trial comparing meropenem (1.5 g daily) and imipenem/cilastatin (2 g daily) in the hospital treatment of community-acquired pneumonia // *Drugs. Exp. Clin. Res*. 1999. Vol. 25. № 6. P. 243–252.
- Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin. Infect. Dis*. 2007. Vol. 44. Suppl. 2. P. S27–S72.
- British Thoracic Society Pneumonia Guidelines Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults – 2004 update. 2004 // www.brit-thoracic.org.uk.
- Department of Health and Health Protection Agency. Clostridium difficile infection. How to deal with the problem. Best Practice Guideline 2008 // www.hpa.org.uk.
- Нонинов В.Е. Антибактериальная терапия пневмонии в стационаре // *РМЖ*. 2001. Т. 9. № 21. С. 923–929.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
- Гилберт Д.Н., Моллеринг Р.С., Эллиопулос Д.М. и др. Сэнфордский справочник: антимикробная терапия. М.: Эксмо, 2009. 288 с.
- Wilson J.W., Estes L. Mayo clinic antimicrobial therapy: quick guide. Informa Healthcare, 2008. 324 p.
- Farrell D.J., Felmingham D., Shackcloth J. et al. Non-susceptibility trends and serotype distributions among Streptococcus pneumoniae from community-acquired respiratory tract infections and from bacteraemias in the UK and Ireland, 1999 to 2007 // *J. Antimicrob. Chemother*. 2008. Vol. 62. Suppl. 2. P. ii87–ii95.

инфекции



35. Нонилов В.Е., Маликов В.Е., Евдокимова С.А. и др. Антибиотики в пульмонологии // Кремлевская медицина – клинический вестник. 2005. № 1. С. 20–23.
36. Morrissey I., Maher K., Williams L. et al. Non-susceptibility trends among *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections in the UK and Ireland, 1999–2007 // J. Antimicrob. Chemother. 2008. Vol. 62. Suppl. 2. P. ii97–ii103.
37. Felmingham D., Washington J. Trends in the antimicrobial susceptibility of bacterial respiratory tract pathogens – findings of the Alexander Project 1992–1996 // J. Chemother. 1999. Vol. 11. Suppl. 1. P. 5–21.
38. Nielsen K., Bangsbo J.M., Hoiby N. Susceptibility of *Legionella* species to five antibiotics and development of resistance by exposure to erythromycin, ciprofloxacin, and rifampicin // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2000. Vol. 36. № 1. P. 43–48.
39. Буданов С.В., Васильев А.Н., Смирнова Л.Б. Первый «дыхательный» фторхинолон – левофлоксацин (Таваник) в терапии бактериальных инфекций. Принципы фармакодинамики при оптимизации режимов применения // Антибиотики и химиотерапия. 2001. Т. 46. № 7. С. 38–46.
40. Зайцев А.А. Левофлоксацин в лечении хирургических и генерализованных инфекций // Инфекции в хирургии. 2003. № 2. С. 17–20.
41. Мусеев С.В. Эффективность левофлоксацина в рандомизированных клинических испытаниях // Клиническая фармакология и терапия. 2002. № 2. С. 30–33.
42. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Фесенко О.В. Результаты открытого нерандомизированного несравнительного исследования эффективности и безопасности левофлоксацина при внебольничной пневмонии и обострении хронического бронхита // Пульмонология. 2002. Т. 12. № 4. С. 70–78.
43. Яковлев С.В., Дворецкий Л.И., Яковлев В.П. Левофлоксацин при внебольничных респираторных инфекциях: результаты многоцентрового постмаркетингового исследования в России // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5. № 5–6. С. 145–149.
44. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Изучение левофлоксацина в России // Инфекции и антимикробная терапия. 2004. Т. 6. № 4. С. 108–114.
45. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. и др. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Методические рекомендации // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5. № 5–6. С. 124–129.
46. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Применение левофлоксацина в пульмонологии // Пульмонология. 2001. Т. 11. № 3. С. 76–82.
47. Соколова Г.Б. Противотуберкулезная активность левофлоксацина // Левофлоксацин: современное значение и перспективы применения. Aventis Pharma, 2004. С. 12.
48. Paladino J.A. Is more than one quinolone needed in clinical practice? // Ann. Pharmacother. 2001. Vol. 35. № 9. P. 1085–1095.
49. Падейская Е.Н. Фармакокинетика левофлоксацина как основа режима дозирования и оптимизации схем лечения. Практические рекомендации // Клиническая фармакокинетика. 2005. № 2–3. С. 58–71.
50. Jonas D., Engels I., Friedhoff C. et al. Efficacy of moxifloxacin, trovafloxacin, clinafloxacin and levofloxacin against intracellular *Legionella pneumophila* // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol. 47. № 2. P. 147–152.
51. Critchley I.A., Jones M.E., Heinze P.D. et al. In vitro activity of levofloxacin against contemporary clinical isolates of *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* from North America and Europe // Clin. Microbiol. Infect. 2002. Vol. 8. № 4. P. 214–221.
52. Croom K.F., Goa K.L. Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infection in the United States // Drugs. 2003. Vol. 63. № 24. P. 2769–2802.
53. Noel G.J. A review of levofloxacin for the treatment of bacterial infections // Clin. Med. Ther. 2009. Vol. 1. P. 433–458.
54. Piddock L.J.V., Johnson M., Ricci V. et al. Activities of new fluoroquinolones against fluoroquinolone-resistant pathogens of the lower respiratory tract // Antimicrob. Agents Chemother. 1998. Vol. 42. № 11. P. 2956–2960.
55. Вишневский Б.И., Истомин Е.А., Мякотина Е.Н. Исследование чувствительности микобактерий туберкулеза к левофлоксацину // Антибиотики и химиотерапия. 2002. Т. 47. № 6. С. 28–30.
56. Вишневский Б.И., Нарвская О.В., Мокроусов И.В. и др. Чувствительность к левофлоксацину штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с различным генотипом, выделенных от больных с впервые выявленным и хроническим туберкулезом // Антибиотики и химиотерапия. 2002. Т. 47. № 6. С. 31–33.
57. Frean J.A., Arntzen L., Capper T et al. In vitro activities of 14 antibiotics against 100 human isolates of *Yersinia pestis* from Southern African plague focus // Antimicrob. Agents Chemother. 1996. Vol. 40. № 11. P. 2646–2647.
58. Trojillano-Marin I., Garcia-Sanches E., Martinez I.M. et al. In vitro activities of six new fluoroquinolones against *Brucella melitensis* // Antimicrob. Agents Chemother. 1999. Vol. 43. № 1. P. 194–195.
59. Ikaheimo I., Syrjala H., Kahukorpi J. et al. In vitro susceptibility of *Francisella tularensis* isolated from humans and animals // J. Antimicrob. Chemother. 2000. Vol. 46. № 2. P. 287–290.
60. Memish Z.A., Mah M.W. Less usual indications: *Mycobacteria*, *Brucella*, *Yersinia*, *Francisella* and other infections. Fluoroquinolone Antibiotics / Ed. by A.R. Ronald, D.E. Low. Switzerland: Birkhauser Verlag, 2003. P. 239–249.
61. DeAbate C.A. Levofloxacin the «respiratory fluoroquinolone» // Penetration. Intern. Update on levofloxacin and ofloxacin. Tokyo: Biomedis, 1998. P. 5–10.



62. Habib M.P., Gentry L.O., Rodriguez-Gomez G. et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of oral levofloxacin vs cefaclor in the treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis // Penetration Intern. Update on levofloxacin and ofloxacin. Tokyo: Biomedis, 1998. P. 13–53.
63. Tavanic (levofloxacin) IV/oral. Scientific Product Monograph. Hoechst Marion Roussel, 1999.
64. O'Hare M., Simpson I.N. // Int. J. Antimicrob. 2001. Vol. 17. Suppl. 1.
65. Coma E., Domingo P., Guardiola M. et al. // 9th International congress of infectious diseases. Buenos Aires, 2000. Abstract 95. P. 236.
66. Багрова Л.О., Вострикова Е.А., Простакишина Ю.М. Оценка эффективности применения элефлокса при лечении внебольничной пневмонии в сезон пандемии гриппа 2009–2010 гг. в г. Кемерово. Городской пульмонологический центр, ГКБ № 3, Кемерово // www.gkb3.ru
67. Kahn J.B., Wiesinger A., Olson W.H. et al. // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol. 41. Suppl. S1.
68. Hammerschlag M.R., Reznik T., Robin P. // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol. 41. Suppl. S1.
69. Karlowsky J.A., Thornsberry C., Critchley I.A. et al. Susceptibilities to levofloxacin in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* clinical isolates from children: Results from 2000–2001 and 2001–2002 TRUST studies in the United States // Antimicrob. Agents Chemother. 2003. Vol. 47. № 6. P. 1790–1797.
70. Yu V.L., Greenberg R.N., Zadeikis N. et al. Levofloxacin efficacy in the treatment of community-acquired legionellosis // Chest. 2004. Vol. 125. № 6. P. 2135–2139.
71. Dunbar L.M., Khashab M.M., Kahn J.B. et al. Efficacy of 750-mg, 5-day levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia caused by atypical pathogens // Curr. Med. Res. Opin. 2004. Vol. 20. № 4. P. 555–563.
72. Антипин А.Н., Арсенин С.Л., Прилуцкая М.А. и др. Особенности диагностики и лечения внебольничной пневмонии, вызванной *Legionella pneumophila* // Российские медицинские вести. 2004. № 2. С. 23–31.
73. Harding I., Simpson I. // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol. 47. Suppl. S1.
74. Новые лекарственные средства и технологии. № 12 (259). 25 июня 2009 г. // www.miz.altai.ru
75. West M., Boulanger B.R., Fogarty C. et al. Levofloxacin compared with imipenem/cilastatin followed by ciprofloxacin in adult patients with nosocomial pneumonia: a multicenter, prospective, randomized, open label study // Clin. Ther. 2003. Vol. 25. № 2. P. 485–506.
76. Утешев Д.Б., Челенкова И.Н., Арутюнова А.Б. и др. Алгоритм применения левофлоксацина при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей // РМЖ. 2011. № 23. С. 1440–1441.
77. Руднов В.А. Инфекции в интенсивной терапии: какие антибактериальные препараты необходимы для формуляра // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 1. С. 27–32.
78. Руднов В.А. Место левофлоксацина в лечении тяжелых инфекций в стационаре // Левофлоксацин: современное значение и перспективы применения. Aventis Pharma, 2004. С. 11.
79. Оттен Т.Ф., Соловьева Н.С., Вишневский Б.И. Чувствительность к левофлоксацину различных видов нетуберкулезных микобактерий // Антибиотики и химиотерапия. 2002. Т. 47. № 6. С. 34–37.
80. Макиева В.Г. Течение и эффективность комплексного лечения больных остро прогрессирующим туберкулезом легких: дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 227 с.
81. Соколова Г.Б. Левофлоксацин (Таваник) в комплексной терапии туберкулеза. Информационное письмо для врачей-фтизиатров / под ред. академика РАМН М.И. Перельмана. М., 2004. С. 1–8.
82. Цюман Ю.П. Сравнительный анализ генерических и оригинальных антибиотиков для парентерального применения, используемых в Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Смоленск, 2012. 23 с.

инфекции

Antibacterial treatment for pulmonary infections

I.V. Shestakova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov, Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Laboratory for Study of Pathogenesis and Management of Infectious Diseases, Research Medical and Dentistry Institute, Moscow

Contact person: Irina Viktorovna Shestakova, shes.irin@mtu-net.ru

The author characterized the most important pulmonary bacterial pathogens focusing on their clinical and epidemiological significance. Comparative efficacy of recommended antibacterial drugs for the treatment of pulmonary infections was discussed.

Key words: pulmonary infections, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, atypical microorganisms, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella*, *Staphylococcus aureus*, levofloxacin, Elefloxx