

**ОБЗОРЫ  
ЛИТЕРАТУРЫ****REVIEWS  
OF LITERATURE****УДК 616.24-002-085.281-053.2****ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ:  
ПРИМЕНЕНИЕ АЗИТРОМИЦИНА С ПОЗИЦИИ  
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ****В.Г. Майданник****Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца****Внебольничные пневмонии у детей: Применение азитромицина с позиции доказательной медицины  
Майданник В.Г.****Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца**

В статье приведены данные мета-анализов, в которых обобщены результаты рандомизированных контролируемых исследований эффективности лечения внебольничной пневмонии у детей различной этиологии с помощью антибиотиков и, в первую очередь, азитромицина. Показано, что для лечения внебольничной пневмонии у детей, вызванной типичными возбудителями, вполне обоснованно можно использовать азитромицин в течение 3-5 дней в зависимости от тяжести течения заболевания. При этом абсолютным показанием к назначению азитромицина является подозрение на микоплазменную или хламидийную пневмонию, а также очень тяжелое течение заболевания и наличие аллергии на бета-лактамы. Кроме того, азитромицин может быть добавлен в любом возрасте при отсутствии ответа на эмпирическую терапию бета-лактамами.

Ключевые слова: дети, пневмония, макролиды, азитромицин.

**Community-acquired pneumonia in children: The use of Azithromycin from the perspective of evidence-based medicine  
Maidannyk V.G.****O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv**

The authors of article presented the data of meta-analysis which synthesizes the results of randomized controlled studies of the treatment of community-acquired pneumonia of various etiologies in children with using of antibiotics and, above all, Azithromycin. It is shown that the treatment of community-acquired pneumonia in children caused by common pathogens reasonably use Azithromycin for 3-5 days depending on the severity of the disease. The absolute indication for Azithromycin is suspected of mycoplasma or chlamydial pneumonia and very severe disease and the presence of allergy to beta-lactam antibiotics. In addition, Azithromycin can be added in any age of children with no response to empiric therapy with beta-lactam antibiotics.

Keywords: children, pneumonia, macrolides, Azithromycin.

**Адрес для корреспонденции:**

Майданник Виталий Григорьевич – акад.НАМН Украины, проф., зав.кафедрой педиатрии №4  
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; maidannyk@gmail.com

Ежегодно во всем мире возникает около 156 млн. случаев пневмонии у детей в возрасте до 5 лет (из них 151 млн. в развивающихся странах), причем 7-13% (10-20 млн.) случаев классифицируют как достаточно серьезные, которые требуют госпитализации [1]. При этом частота возникновения острых пневмоний у детей до 5-летнего возраста в развивающихся странах составляет 0,29 эпизода на ребенка в год, тогда как в развитых странах – 0,05 эпизода на ребенка в год [1]. К сожалению, несмотря на успехи в разработке современных клинических рекомендаций смертность детей от пневмонии остается высокой. Так, по данным обширного моделирующего анализа информации из 193 стран показано, что пневмония является причиной 18% из общего количества смертей детей до пяти лет, которое составляет 8,795 млн. в год, следовательно, в среднем у 1,575 млн. детей до 5-летнего возраста причиной смерти является пневмония [2].

В Украине в структуре смертности детей до 5 лет пневмония составляет 9,1%, тогда как в США – 5,6%, в Швеции – 4,8%, в России – 15,6% [2].

Поэтому и сегодня сохраняют актуальность слова, написанные проф. В.Д. Чеботаревой в 1955 году, что «... вопросы лечения пневмонии у детей раннего возраста нельзя считать разрешенными, так как летальность при пневмонии дает все еще высокие показатели, особенно среди новорожденных детей и детей первого года жизни» [3].

В настоящее время опубликовано более десятка мета-анализов, посвященных эффективности применения азитромицина при заболеваниях органов дыхания у детей. Пожалуй, ни один антибиотик, из представленных на фармацевтическом рынке, не удостоился такого внимания. Поэтому мы поставили задачу проанализировать доказательную базу эффективности применения азитромицина при внебольничной пневмонии у детей.

**Этиология.** В настоящее время считают, что более 100 микроорганизмов могут быть причиной острой пневмонии у детей, но в 44-85% случаев их не удается идентифицировать [4].

В отчете ВОЗ за 2008 год [1] *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, а также *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* названы основными бактериальными факторами возникновения внебольничной пневмонии в детском возрасте. Также в качестве важной причины возникновения внебольничной пневмонии в развивающихся странах упомянута *Haemophilus influenzae*. В докладе приводились старые данные, чтобы показать, что *Streptococcus pneumoniae* является причиной 30–50% случаев развития внебольничной пневмонии у детей, *Haemophilus influenzae* типа b – в 10-30% случаев, за ними следуют *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* [1].

В проспективном многоцентровом исследовании 359 случаев внебольничной пневмонии в США сообщается о том, что в 58,5% случаев имелись неопределяемые патогены, 32,9% имели неясную этиологию, а в 8,6% случаев наблюдалась аспирационная и пост-обструктивная пневмония. Наиболее часто встречающимся этиологическим агентом

был *Streptococcus pneumoniae* (15%), за которым следует *Haemophilus influenzae* (10,9%), *Legionella spp* (6,7%) и *Chlamydia pneumoniae* (6,1%) [5].

При изучении этиологии внебольничной пневмонии у детей необходимо учитывать использование вакцинации против пневмококков и гемофильной палочки. При отсутствии вакцинации против указанных патогенов у детей, больных внебольничной пневмонией этиология была установлена в 68,92% случаев, включенных в исследование [6]. В частности, в 33,93% случаев была вирусная этиология заболевания, в 25,13% случаев определили *Streptococcus pneumoniae*, в 20,2% – *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* – в 8,29% больных, *Staphylococcus aureus* – в 7,51%, *Haemophilus influenzae* – в 4,92% больных. Смешанные бактериальные и вирусные инфекции были выявлены в 4,40% всех случаев [6].

В развивающихся странах у серьезно истощенных детей часто встречаются *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Haemophilus influenzae* [7,8].

Наиболее полные данные об этиологии внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста были представлены Sandora и Sectish в Nelson Textbook of Pediatrics [4] (табл.1).

Таблица 1

### Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста

Возрастные группы	Наиболее частые патогены (в порядке убывания частоты)
До 3 недель	Стрептококки группы B, <i>Escherichia coli</i> , другие грам-негативные бактерии, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
3 недели-3 мес	Респираторно-синцитиальные вирусы, другие респираторные вирусы (вирусы парагриппа, вирусы гриппа, аденовирусы), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> ; если у больного отсутствует лихорадка, считают <i>Chlamydia trachomatis</i>
4 мес -4 года	Респираторно-синцитиальные вирусы, другие респираторные вирусы (вирусы парагриппа, вирусы гриппа, аденовирусы), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , стрептококки группы A
Старше 5 лет	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , вирусы гриппа, аденовирусы, другие респираторные вирусы, <i>Legionella pneumophila</i>

**Выбор антибиотика.** Успех антибактериального лечения внебольничной пневмонии у детей в значительной степени зависит от определения возбудителя. Однако даже при современном оснащении бактериологической службы медицинского учреждения первично антибактериальное лечение назначается эмпирически. Так, было показано, что при лечении 2056 детей, больных внебольничной пневмонией, врачами общей практики из Франции, Германии, Италии, Испании и Англии микробиологическое исследование было





проведено только в 7% случаев, тогда как рентгенография грудной клетки была у 22% больных [9].

Эмпирическую антибиотикотерапию при внебольничной пневмонии у детей назначают с учетом анамнеза, возраста больных, особенностей клинической картины, а также эпидемиологической ситуации.

Следует обратить внимание, на важность раннего начала антимикробного лечения у больных с пневмонией, поскольку было показано, что смертность на 30-й день от начала заболевания была ниже, если антибиотик вводили в течение 8 часов после поступления в госпиталь, по сравнению с лечением, начатым с задержкой [10].

Соблюдение рекомендаций также имеет значение, особенно у амбулаторных пациентов. Исследование соблюдения рекомендаций при амбулаторном лечении внебольничной пневмонии выявило обратную связь между частотой приема дозы и их соблюдением. Краткосрочный режим антибиотикотерапии, при котором прием препарата требуется один раз в день, по подсчетам имел наивысший процент соблюдения - 80% по сравнению с 69% и 38% при приеме препарата 2 и 3 раза в день соответственно [11].

Следует также подчеркнуть, что в мета-анализы не включались данные, сравнивающие лечение антибиотиками и плацебо или с отсутствием лечения при пневмонии у детей.

**Пневмонии, вызванные типичными возбудителями.** Contopoulos-Ioannidis et al. [12] одними из первых провели мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с азитромицином по сравнению с другими антибиотиками при лечении инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП), к которым

относится острый бронхит (5 сравнений, в которые вошло 1372 пациента), обострение хронического бронхита (13 сравнений, 1342 пациента) и внебольничная пневмония (18 сравнений 1664 пациента). По отношению к двум первым показаниям азитромицин не показал значительного сокращения процента неудач лечения. Так, отношение шансов (ОШ) случайных эффектов было 0,84 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,54–1,31) и 0,64, (95% ДИ 0,31–1,32) соответственно, а разница в абсолютном риске была небольшая [12].

Что касается внебольничной пневмонии, то общее количество больных в 18 подходящих РКИ составило 1664. В самом обширном исследовании приняли участие 407 пациентов, но самый большой объем выборки в сравнении составил всего 219. Во всех исследованиях оценка результатов лечения проводилась примерно на 10-й день (диапазон 5–20 дней).

Результаты мета-анализа свидетельствуют, клинический эффект при использовании азитромицина у больных внебольничной пневмонией составил 94%, тогда как при применении антибиотиков сравнения он был отмечен у 90,2% больных [12]. Всего наблюдалось 56 случаев неэффективного лечения из 928 (6,0%) у пациентов с азитромицином и 72 у 736 (9,8%) пациентов в других группах. Существенной неоднородности между исследованиями не наблюдалось. Было отмечено значительное снижение риска неэффективности лечения при лечении азитромицином. При внебольничной пневмонии азитромицин значительно (на треть) сокращал процент клинических неудач лечения (ОШ случайных эффектов 0,63, 95% ДИ 0,42–0,95) (рис. 1).

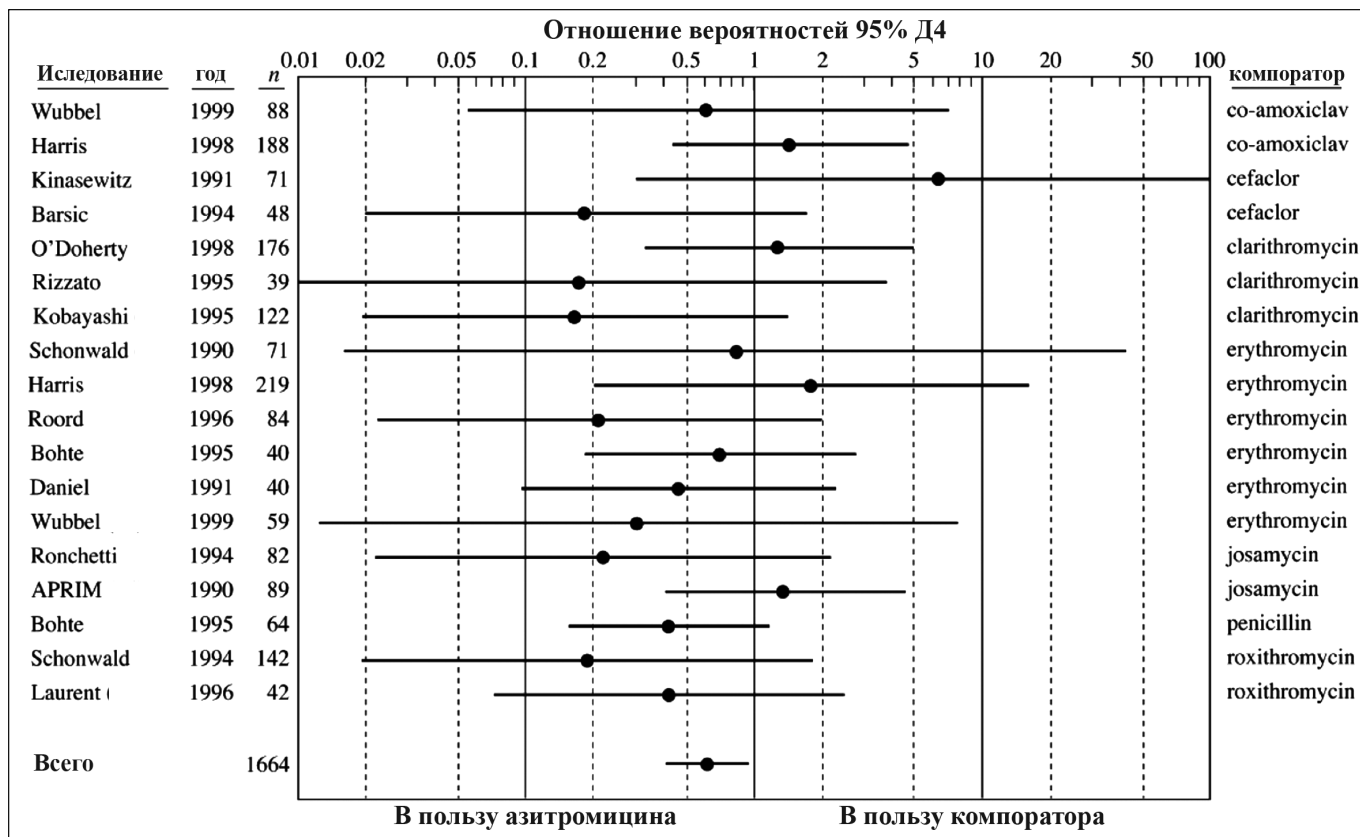


Рис. 1. Мета-анализ клинической неэффективности лечения азитромицином по сравнению с другими антибиотиками при внебольничной пневмонии

Таким образом, азитромицин является более эффективным средством для лечения острой внебольничной пневмонии у детей, чем другие сравниваемые препараты. При назначении азитромицина при острой внебольничной пневмонии существует незначительный риск его недостаточной эффективности, поскольку величина показателя отношения шансов (OR) равна 0,63 (при 95% ДИ 0,42-0,95). Следовательно, азитромицин может быть антибиотиком первой линии при лечении острой внебольничной пневмонии у детей, поскольку риск его недостаточной эффективности составляет 1 больной из 50, которым назначается препарат [12].

Кроме того, по данным мета-анализа при использовании азитромицина значительно реже наблюдаются побочные эффекты. Так, лечение азитромицином было прекращено из-за побочных эффектов только у 23 из 3487 пациентов (0,7%), тогда как при использовании других антибиотиков побочные эффекты были отмечены при использовании ко-амоксиклава 4,0% больных, кларитромицина – у 0,9%, эритромицина – у 2,2% и цефалора – 2,8% [12].

Авторы мета-анализа считают, что хотя результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку большинство исследований были исследованиями открытого типа, которые восприимчивыми к предвзятости, но мета-анализ указывает на то, что по сравнению с антибиотиками с обычной фармакокинетикой, которые требуют более продолжительных курсов лечения, азитромицин не даёт значительных преимуществ при бронхите, но может быть эффективным при внебольничной пневмонии [12].

Несколько позже, в 2008 году Panpranich et al. [28] представили мета-анализ, в котором сравнивается эффективность применения азитромицина и амоксициллина, а также амоксициллина или амоксициллин-клавулановой кислоты в лечении таких острых ИНДП, как острый бронхит, пневмонии и острая фаза хронического бронхита. Авторы оценивали процент неудач лечения, частоту встречаемости побочных эффектов и эффективность эрадикации микроорганизмов.

Как известно, амоксициллин признан одним из антибиотиков первой линии для пациентов с внебольничными ИНДП. Амоксициллин-клавулановая кислота рекомендуется в основном в областях с широкой распространённостью микроорганизмов, вырабатывающих бета-лактамазу, а также, когда этиологический агент не определён [29,30].

Азитромицин – это новый макролидный антибиотик, полученный структурным изменением эритромицина с расширенным спектром действия и улучшенными фармакокинетическими характеристиками по сравнению с эритромицином. Препарат известен своим действием против некоторых грамотрицательных организмов, которые связывают с инфекциями дыхательных путей,

особенно с *H.influenzae*. Азитромицин обладает схожими качествами с другими макролидами против *S.pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, а также эффективен по отношению к типичным патогенам, таким как *Legionella pneumophila*, *C. pneumoniae* и *M.pneumoniae* [31].

В мета-анализ [28] было включено 15 РКИ и 2601 больных, из которых 2496 были взяты для анализа и обобщения. Всего было 1388 участников, принимавших азитромицин и 1108, принимавших амоксициллин или амоксиклав. Во всех исследованиях сообщалось о неудачах лечения (продолжение, ухудшение симптомов или рецидив). В 11 исследованиях сообщалось об устранении бактерий.

Мета-анализ всех включенных исследований показал, что процент неудач лечения на 10-14 день составил 10,1% в группе с азитромицином по сравнению с 10,3% в группах с амоксициллином или амоксиклавом [28]. Не существует статистически значимой разницы по частоте неудач лечения между двумя указанными группами больных. При этом относительный риск (OR) в модели со случайным эффектом составил 1,09 (95% ДИ 0,64-1,85). Однако существовала значительная неоднородность между исследованиями, составившая 65,3% (P-переменная 0,0002) [28].

В 12 РКИ были указания на эрадикацию микроорганизмов. Мета-анализ показал, что частота устранения микроорганизмов в группе с азитромицином составила 66,4% (326/491) по сравнению с 67,6% (318/470) в группах, принимавших амоксициллин или амоксиклав. Между двумя группами не наблюдалось значительных различий (OR, модель постоянных эффектов 0,95; 95% ДИ 0,87-1,03) [28].

Кроме того, в 12 РКИ были указаны побочные эффекты. Чаще всего встречались лёгкие или умеренные желудочно-кишечные расстройства, тошнота, рвота и диарея. Также упоминались головная боль, бессонница, сыпь и временные изменения лабораторных показателей работы печени. В одном обширном исследовании у взрослых больных с хроническим бронхитом [32] говорилось о том, что большое число больных, которые получали амоксиклав, прекратили лечение из-за побочных эффектов по сравнению с группой с азитромицином; что составило 7% по сравнению с 1,2% соответственно.

По данным мета-анализа, общая частота встречаемости побочных эффектов в группе с азитромицином составила 17,9% по сравнению с 23,6% в группе с амоксициллином или амоксиклавом. Снижение побочных эффектов в группе с азитромицином составило OR 0,76 (95% ДИ 0,57-1,00) [28].

По мнению авторов мета-анализа, есть не совсем ясные данные о превосходстве азитромицина по отношению к амоксициллину или амоксиклаву в лечении острых ИНДП [28]. У пациентов с подозрением на

острый бронхит бактериального происхождения азитромицин, кажется, действует эффективнее в плане низкой частоты неудач лечения и побочных эффектов, чем амоксициллин или амоксиклав [28]. Вместе с тем, авторы полагают, что в будущем необходимо провести исследования с более высоким качеством методологии.

Таким образом, при мета-анализе 15 РКИ оказалось, что нет различий в частоте неэффективного лечения на 10-14 день между двумя группами больных с острыми ИНДП, получавших азитромицин и амоксициллин или амоксиклав (ОР, случайные эффекты 1,09; 95% ДИ 0,64-1,85) [28]. Анализ чувствительности показал снижение процента клинических неудач у больных, принимавших азитромицин (ОР 0,55; 95% ДИ 0,25-1,21) в трёх адекватно скрытых исследованиях по сравнению с ОР 1,32; 95% ДИ 0,70-2,49 в 12 неадекватно скрытых исследованиях [28]. В 12 РКИ сообщалось об эрадикации микроорганизмов, но статистически значимые различия между двумя указанными группами больных отсутствовали (ОР 0,95; 95% ДИ 0,87-1,03). Сокращение побочных эффектов в группе с азитромицином составило ОР 0,76 (95% ДИ 0,57-1,00) [28].

Недавно Kabra et al. [33] провели мета-анализ исследований, сравнивающих эффективность амбулаторного лечения внебольничной пневмонии у детей. В частности, было показано, что процент неудач антибиотикотерапии в группах с азитромицином и эритромицином составил 2,5% и 4,4% соответственно (отношение вероятностей (ОВ) 0,6; 95% ДИ 0,19-1,93). Ни в одной из групп значительных побочных эффектов не наблюдалось [33].

Кроме того, в двух РКИ сравнивалась эффективность лечения внебольничной пневмонии у 283 детей в возрасте до 5 лет с помощью азитромицина и амоксиклава [33]. Оказалось, что процент излечения (доступен для одного исследования) (ОВ 1,02; 95% ДИ 0,54-1,95), процент неэффективности лечения (доступен для двух исследований) (ОВ 1,21; 95% ДИ 0,43-3,43) и процент улучшения (ОВ 0,85; 95% ДИ 0,43-1,71) были схожи для двух групп. В группе с азитромицином наблюдалось меньше побочных эффектов (ОВ 0,17; 95% ДИ 0,09-0,32) [33].

В одном исследовании, в котором было под наблюдением 47 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет с классической внебольничной пневмонией, сравнивалась эффективность азитромицина и амоксициллина. Дети, получавшие азитромицин, были старше детей, получавших амоксициллин. Результаты этого исследования показали, что все дети из обеих групп выздоровели к концу лечения [33].

Таким образом, по данным мета-анализа проведено много исследований большого количества антибиотиков с различной методологией. Для лечения амбулаторных пациентов с внебольничной пневмонией

у детей азитромицин не уступает по эффективности амоксициллину и амоксиклаву, но при этом в группе детей, получавших азитромицин, меньше встречается побочных эффектов [33].

**Микоплазменные пневмонии.** В настоящее время *Mycoplasma pneumoniae* признана одной из основных причин возникновения внебольничных ИНДП у детей. Полагают, что по некоторым данным в 14-34% случаев [34,35,35,36,37], а по другим – в 10-40% [38] *Mycoplasma pneumoniae* является причиной возникновения ИНДП у детей. Сообщается, что с наибольшей частотой ИНДП возникают у людей возрастом от 5 до 20 лет, они обычно самоограничивающиеся, симптомы продолжаются несколько недель [34,38]. Недавно было установлено, что *Mycoplasma pneumoniae* является одной из главных причин ИНДП у детей до 5 лет [39].

Лёгочными проявлениями микоплазменной инфекции, как правило, являются трахеобронхит или пневмония, но могут быть и осложнения в форме плеврита, абсцесса лёгкого, пневмоторакса и респираторного дистресс-синдрома [35,38]. Нечастые внелёгочные проявления могут включать в себя эритему, миокардит, энцефалит, синдром Гийена-Барре, поперечный миелит и гемолитическую анемию [34,38].

Рентгенологические исследования дают разные результаты, по которым невозможно точно поставить диагноз [38,39]. В некоторых случаях значительные рентгенологические изменения могут наблюдаться при отсутствии клинических признаков при аускультации грудной клетки (так называемая «ходячая пневмония») [40].

Трудности может принести процесс верификации инфекции *Mycoplasma pneumoniae* как причинного инфекционного агента. Самым распространённым методом диагностики инфекций *Mycoplasma pneumoniae* являются серологические тесты, но при их интерпретации могут возникнуть трудности [39]. Для определения острой инфекции используется измерение уровня иммуноглобулина М (IgM), но точность теста зависит от использованного метода. Не все методы специфичны к IgM, а также уровень IgM может оставаться постоянно повышенным в течение нескольких месяцев после перенесённой острой инфекции [40]. Анализ на иммунофлуоресцентные антитела (ИФА) более специфический и чувствительный, чем реакция связывания комплемента (РСК) [38,39]. Определение культур *Mycoplasma pneumoniae* в секрете носоглотки, а также использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) также может привести к трудностям в интерпретации, так как этот микроорганизм может оставаться в течение нескольких периодов после острой инфекции [38]. «Золотым стандартом» диагностики инфекции *Mycoplasma pneumoniae* является четырёхкратное увеличение титров антител в парных сыворотках [38].

Что касается лечения внебольничных пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, то в Cochrane Database имеется мета-анализ [40], в котором проведен анализ эффективности лечения заболевания в детском возрасте. В мета-анализе было 7 РКИ, которые включали данные о 1912 детях. Количество детей из одного исследования установить не удалось [41].

В исследовании Gomez Campdera et al. [42] было установлено, что доля клинического излечения внебольничной пневмонии у детей составляла 95,12% в группе с азитромицином и 90,41% в группе с амоксициллином-клавуланатом. Было отмечено 90,6% рентгенологически подтвержденных улучшений в группе с азитромицином. Побочные эффекты были зарегистрированы в 11,25% случаев в группе с азитромицином и в 17,14% в группе с амоксициллином-клавуланатом.

Harris et al. [14] не сообщили о различиях в процентах клинического излечения внебольничной пневмонии на 15-19 день (67,2% по сравнению с 66,7%) и на 4-6 неделе (85,1% по сравнению с 85,4%) у детей, рандомизированных по азитромицину/амоксициллину-клавуланату. *Mycoplasma pneumoniae* была обнаружена у 16% (у 30 из 188 детей до пяти лет). Устранение *Mycoplasma pneumoniae* обнаружено у 3/3 групп с азитромицином и 0/1 в группе с амоксициллином-клавуланатом. Побочные эффекты у детей до пяти лет составили 12,1% в группе с азитромицином и 42,3% в группе с амоксициллином-клавуланатом. Один пациент в каждой из групп был вынужден прекратить лечение из-за побочных эффектов.

В исследовании Kogan et al. [36], сравнивающим азитромицин и амоксициллин у детей с классической пневмонией (у 8 детей из 47 была выявлена *Mycoplasma pneumoniae*), рентгенологические показатели были выше у детей, принимающих азитромицин (81% по сравнению с 60,9% на 7-й день), но различия в клинических симптомах между двумя группами не наблюдалось. У детей с атипичной пневмонией (23 ребенка из 59 имели *Mycoplasma pneumoniae*) не было значительной разницы между группой детей с азитромицином и эритромицином [36].

Ruhrmann и Blenk [43] сообщили о клиническом излечении спустя 3,79 дня в группе с эритромицином и спустя 3,96 дня в группе с амоксициллином. Saez-Llorens et al. [44] сообщили о похожем клиническом ответе (99% по сравнению с 98%) у детей до пяти лет рандомизированных по азитромицину или амоксициллин-клавуланату. Устранение *Mycoplasma pneumoniae* наблюдалось в 23 из 24 случаев в группе с азитромицином. О побочных эффектах сообщается в 11% случаев при лечении азитромицином и 30% при лечении амоксициллин-клавуланатом, и в 27% при лечении эритромицином.

В исследовании Wubbel et al. [13], в котором 7% (12 из 168 детей) имели *Mycoplasma pneumoniae*, не было уста-

новлено различий между детьми, рандомизированными по азитромицину и амоксициллин-клавуланату. Сообщалось о 14% побочных эффектов с азитромицином, 67% с амоксициллином-клавуланатом, и 25% с эритромицином. 11 пациентов не закончили предписанное лечение [13].

В исследовании Esposito et al. [45], в котором были выделены *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, у больных, независимо от наличия инфекций верхних и нижних дыхательных путей, клиническая эффективность (всего 200/560 инфицированных детей) составила 100% при краткосрочном лечении азитромицином и симптоматической терапией, и в 73,2% по результатам обследования в течение 6 месяцев. Только симптоматическое лечение показало процент успеха в 77,2% спустя месяц и 56,0% спустя 6 месяцев. В этом исследовании не сообщалось о побочных эффектах [45].

Обобщив представленные выше данные в мета-анализе, Mulholland et al. [40] пришли к выводу, что в большинстве исследований клинический ответ у детей с внебольничной пневмонией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, рандомизированных по макролидным и немакролидным антибиотикам, не отличался. В одном РКИ (дети с рекуррентными респираторными инфекциями, у которых острая ИНДП связывалась с *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae* или обеими типами микроорганизмов, выявленными с помощью ПЦР и/или парными сыворотками) у 100% детей, которые получали азитромицин, наблюдалось клиническое излечение по сравнению с 77% детей, которых в течение месяца не получали азитромицин.

По мнению авторов мета-анализа, использование антибиотиков следует сбалансировать с возможными побочными эффектами [40]. До сих пор существует необходимость в проведении высококачественного двойного, слепого РКИ для оценки эффективности и безопасности антибиотиков при лечении у детей внебольничных пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*.

**Хламидийные пневмонии.** Как уже отмечалось ранее, внебольничные пневмонии, вызванные *Chlamydia pneumoniae*, нередко встречаются в детском возрасте. Однако до настоящего времени в литературе отсутствует мета-анализ, в котором были бы обобщены результаты исследований эффективности их антибактериального лечения. В литературе представлены весьма разрозненные данные рандомизированных [45,46] и нерандомизированных [47] исследований, в которых была изучена клиническая и бактериологическая эффективность лечения внебольничных пневмоний, вызванных *Chlamydia pneumoniae*, у детей. При этом было показано, что макролидные антибиотики (азитромицин, кларитромицин) обладают достаточно высокой (98-100%) клинической эффективностью [45,46,47].



**Способ введения антибиотика.** Большое значение в проведении эффективной антибактериальной терапии пневмонии имеет способ введения антибиотиков. Самым распространенным является пероральное применение препаратов. В настоящее время создано большое количество антибиотиков для перорального введения, прием которых обеспечивает достаточную терапевтическую концентрацию их в крови. Однако доступность этих препаратов для населения и простота применения обуславливают зачастую нерациональное их использование, что играет большую роль в развитии вторичной лекарственной устойчивости.

В лечебной практике при внебольничной пневмонии широко применяются различные парентеральные методы введения антибиотиков. Самым распространенным и признанным является внутримышечное их введение. Для поддержания высоких концентраций препарата в крови с целью большей его эффективности при тяжелом течении внебольничной пневмонии нередко используют внутривенное введение антибиотиков.

В Кокрановском обзоре [48] была предпринята попытка сравнить эффективность и безопасность перорального приема антибиотиков по сравнению с парентеральным при лечении тяжелых форм пневмонии у детей (3 мес. – 5 лет). В мета-анализ была попытка включить 2 РКИ. В частности, в одном исследовании [49] при внебольничной пневмонии сравнивалась эффективность перорального приема котримоксазола по сравнению с внутримышечным введением прокаинапенициллина с последующим пероральным приемом ампициллина. Исследование было проведено у 134 детей, проживающих в семи деревнях в Гамбии. На седьмой день у 9,1% детей, получавших перорально котримоксазол эффект от терапии отсутствовал, а в группе больных, получавших прокаинапенициллин и ампициллин эффект отсутствовал у 10,2% детей. Риск разницы был 0,01% (95% ДИ -0,11 до 0,09). Следовательно, недостаточный эффект при лечении котримоксазолом перорально и внутримышечным введением прокаинапенициллина после перорального приёма ампициллина был практически одинаков [49].

Другое более обширное исследование, проведенное у 1702 детей, больных пневмонией, дало схожие результаты [50]. Указанная группа исследователей оценивала эффективность перорального приема амоксициллина по сравнению с внутривенным введением пенициллина в течение двух дней с последующим применением амоксициллина. Через 48 часов лечения эффект отсутствовал у 19% детей в группе амоксициллина и 19% детей с парентеральным введением пенициллина. Разница рисков составила -0,4% (95% ДИ -4,2 до 3,3). Авторы сообщили также о подобной неэффективности лечения в обеих группах на 5 и 14 день терапии [50].

Таким образом, пероральная терапия оказывается эффективной и безопасной альтернативой парентеральному применению антибиотиков у госпитализированных детей с тяжелой пневмонией, однако из-за недостаточного количества данных мета-анализ проведен не был [48].

В 2007 году были опубликованы результаты РКИ PIVOT, проведенного в Великобритании у детей старше 6 месяцев жизни, страдающих внебольничной пневмонией [51]. Больные были рандомизированы на две группы и получали перорально амоксициллин и внутривенно бензилпенициллин. При этом было показано, что указанные способы лечения эквивалентны [51]. Медиана времени нормализации температуры тела составила 1,3 дня в обеих группах ( $P < 0,001$ ). У 3 детей в группе перорального лечения была проведена замена антибиотика и у 7 детей в группе внутривенного лечения также был заменен антибиотик. Медиана времени до полного разрешения симптомов составила 9 дней в обеих группах [51]. По мнению авторов исследования, внутривенное введение антибиотиков следует применять детям, которые не в состоянии проглотить пероральные препараты, а также при тяжелой пневмонии или наличии сепсиса [51].

Недавно у 232 детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией в 8 педиатрических центров Англии, был проведен экономический анализ минимизации затрат [52]. Больные были рандомизированы на две группы и получали соответственно либо амоксициллин перорально, либо бензилпенициллин внутривенно. Результаты исследования показали, что парентеральное лечение значительно дороже перорального (769£ против 256£ соответственно) из-за больших затрат на лечение и более продолжительной госпитализации (3,12 дня против 1,93 дня;  $P < 0,001$ ) [52]. По мнению авторов, амоксициллин является экономически эффективным средством для лечения большинства детей, поступивших в больницу с воспалением легких [52].

К сожалению, данные РКИ об эффективности перорального и парентерального использования азитромицина отсутствуют.

**Продолжительность антибиотикотерапии.** В последнее время недостатки чрезмерного использования антибиотиков при внебольничной пневмонии всё заметнее и включают в себя растущую устойчивость к антибиотикам, рост расходов на лечение и потенциально серьезные побочные эффекты, такие как инфекции *Clostridium difficile*. Поэтому одним из методов снижения антибиотикорезистентности является уменьшение показаний к их применению. В частности, в недавних исследованиях подвергалась сомнению потребность в дополнительных антимикробных препаратах для борьбы с атипичными организмами при внебольничной пневмонии у взрослых больных [53,54].

Другим методом снижения частоты использования антибиотиков является уменьшение продолжительности лечения антибиотиками. В настоящее время можно найти много рекомендаций относительно продолжительности лечения, в которых предлагается курс лечения внебольничной пневмонии в течение 5-14 дней [55,56,57]. В нескольких недавних исследованиях сделано предположение о клинической эффективности и преимуществах более короткой антимикробной терапии ИНДП и внебольничной пневмонии [12,58,59,60,61,62].

В мета-анализе, который был проведен Haider et al. [63], при нетяжелой внебольничной пневмонии у детей сравнивались эффективность короткого (3 дня) и стандартного лечения (5 дней) подобными антибиотиками (амоксциллин, котримоксазол). В анализ было включено 3 РКИ, которые насчитывали 5763 детей с нетяжелой внебольничной пневмонией в возрасте от 2 до 59 месяцев жизни. Анализ результатов эффективности 3-дневного против 5-дневного лечения теми же антибиотиками показал, что при нетяжелой внебольничной пневмонии у детей не наблюдается существенных различий в скорости клинического излечения к концу лечения (ОР 0,99; 95% ДИ 0,97-1,01). Отсутствуют различия в неэффективности лечения к концу лечения (ОР 1,07; 95% ДИ 0,92-1,25), а также частоте рецидивов после семи дней со дня клинического выздоровления (ОР 1,09; 95% ДИ 0,83-1,42) [63]. При анализе подгрупп оценки воздействия различных антибиотиков показали незначительное различие этих результатов с различной длительности терапии [63]. Следовательно, мета-анализ не выявил значительных различий в клиническом излечении, его неэффективности и частоте рецидивов после 7 дней клинического лечения по сравнению с более коротким лечением.

Таким образом, данные мета-анализа показали, что краткий курс (3 дня) антибиотикотерапии является столь же эффективным, как и более длительное лечение (5 дней) при нетяжелой внебольничной пневмонии у детей в возрасте до пяти лет [63]. Тем не менее авторы считают, что для подтверждения их выводов есть необходимость в проведении более продуманных РКИ.

В другом мета-анализе, Dimoropoulos et al. [64] сравнивался краткий ( $\leq 7$  дней) и продолжительный ( $\geq 2$  недели) курс лечения внебольничной пневмонии у детей в возрасте от 2 до 59 месяцев жизни. Полученные результаты не выявили существенных различий в эффективности лечения [64].

В исследовании MASCOT [65] сравнивался 3-дневный и 5-дневный пероральный прием амоксициллина при нетяжелых формах пневмонии у 2000 детей в возрасте 2-59 мес. Неэффективность лечения была схожа: 21% при трехдневной терапии по сравнению с 20% при пятидневном лечении. Процент рецидивов у двух групп

также был схожий (1% в каждой группе) [65].

Для дальнейшего определения оптимальной продолжительности лечения антибиотиками внебольничной пневмонии у взрослых пациентов Li et al. [66] провели мета-анализ РКИ, в которых краткий курс лечения антибиотиками ( $< 7$  дней) сравнивался с продолжительным ( $> 7$  дней) курсом монотерапии антибиотиками.

Li et al. [66] обнаружили 15 РКИ, которые отвечали критериям включения или исключения, охватившие всего 2796 человек. В краткосрочном лечении исследовался в первую очередь азитромицин ( $n=10$ ), но были обнаружены исследования применения бета-лактамов ( $n=2$ ), фторхинолонов ( $n=2$ ) и кетолидов ( $n=1$ ). Что касается длительных курсов лечения, то в трёх исследованиях использовался одинаковый антибиотик, в то время как в 9 использовались антибиотики одного класса.

Зарегистрированный процент клинической неэффективности лечения внебольничной пневмонии в соответствии с анализом по протоколу составил 8,9% для больных с коротким и 9,6% для больных с продолжительным курсом лечения антибиотиками [66].

Главной мерой для всех проведенных исследований был риск клинической неэффективности лечения. В отношении риска клинической неэффективности различий между краткосрочным и долгосрочным лечением установлено не было (табл.2; рис.2) ни путем анализа «intention-to-treat» (анализ результатов исследования исходя из исходно назначенного препарата) (ОР 0,89, 95% ДИ: 0,78-1,02), ни путём протокольного анализа (ОР 0,94, 95% ДИ: 0,72-1,22).

Кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий в результатах антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у больных, принимавших краткий курс макролидов (10 исследований: ОР 0,88, 95% ДИ: 0,71-1,09), фторхинолоны (2 исследования: ОР 0,88, 95% ДИ: 0,71-1,08) или бета-лактамы антибиотиков (2 исследования: ОР 0,92, 95% ДИ: 0,63-1,36).

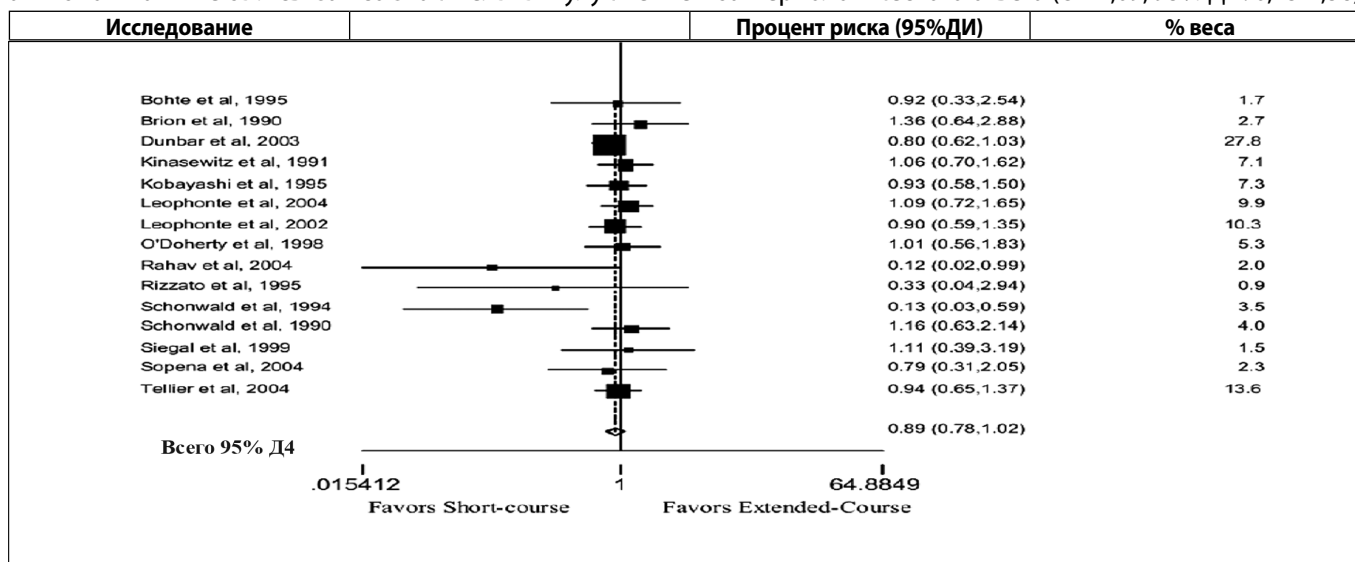
В анализе подгрупп наблюдалась тенденция благоприятного клинического эффекта краткого курса лечения во всех классах антибиотиков (диапазон относительного риска: 0,88-0,94). Однако важно отметить, что анализ подгрупп больных, принимавших азитромицин 3-дневным курсом, показал наиболее значительное снижение процента клинической неэффективности на модели постоянных эффектов (6 исследований: ОР 0,70, 95% ДИ: 0,51-0,96).

Общий процент смертности во всех РКИ составил 1,7%, но в 7 исследованиях о летальных исходах не сообщалось. Среди исследований, в которых регистрировался минимум один летальный исход, процент смертности составил 0,9-6,7%. В анализируемых исследованиях не было обнаружено статистически значимых различий в риске смертности между двумя направлениями антибиотикотерапии (ОР 0,81, 95% ДИ: 0,46-1,43).

**Количество пациентов с внебольничной пневмонией без клинических улучшений, определённых по анализу «Intention-to-Treat» (ИТТ) или анализом по протоколу (ПП)**

Исследование	Анализ ИТТ, n/N		Анализ ПП, n/N		Коэффициент риска	
	Краткосрочное	Долгосрочное	Краткосрочное	Долгосрочное	ИТТ (ДИ: 95%)	ПП (ДИ: 95%)
	ITT Analysis n/N		PP Analysis n/N		Risk Ratios	
Bohte et al, 1995	5/20	6/22	4/19	5/21	0.92 (0.33-2.54)	0.88 (0.28-2.82)
Brion et al, 1990	13/50	9/47	9/46	5/43	1.36 (0.64-2.88)	1.68 (0.61-4.62)
Dunbar et al, 2003	73/256	97/272	15/198	17/192	0.80 (0.62-1.03)	0.86 (0.44-1.66)
Kinasewitz & Wood, 1991	23/53	27/66	2/32	0/39	1.06 (0.70-1.62)	6.06 (0.30-121.9)
Kobayashi et al, 1995	23/81	25/82	1/59	6/63	0.93 (0.58-1.50)	0.18 (0.02-1.43)
Leophonte et al, 2004	38/167	32/153	13/115	14/113	1.09 (0.72-1.65)	0.91 (0.45-1.85)
Leophonte et al, 2002	32/125	34/119	17/94	16/92	0.90 (0.59-1.35)	1.04 (0.56-1.93)
O'Doherty & Muller, 1998	18/101	18/102	5/88	4/88	1.01 (0.56-1.83)	1.25 (0.35-4.50)
Rahav et al, 2004	1/62	6/46	1/62	6/46	0.12 (0.02-0.99)	0.12 (0.02-0.99)
Rizzato et al, 1995	1/20	3/20	1/20	2/19	0.33 (0.04-2.94)	0.47 (0.05-4.82)
Schonwald et al, 1994	2/90	10/60	1/89	3/53	0.13 (0.03-0.59)	0.20 (0.02-1.86)
Schonwald et al, 1990	18/57	12/44	0/39	0/32	1.16 (0.63-2.14)	
Siegel et al, 1999	6/27	5/25	3/24	2/22	1.11 (0.39-3.19)	1.37 (0.25-7.47)
Sopena et al, 2004	6/34	8/36	3/31	4/32	0.79 (0.31-2.05)	0.77 (0.19-3.18)
Tellier et al, 2004	67/378	34/181	35/320	12/146	0.94 (0.65-1.37)	1.33 (0.71-2.49)
Summary RR					0.89 (0.78-1.02)	0.94 (0.72-1.22)

Неэффективное бактериологическое лечение упоминается в 7 исследованиях. Продолжительный курс лечения антибиотиками не был связан со значительным улучшением бактериологического ответа (ОР 1,09, 95% ДИ: 0,75-1,58).



**В пользу краткосрочного курса**

**В пользу продолжительного курса**

Рис. 2. Относительный риск клинической неэффективности при краткосрочном курсе лечения антибиотиками по сравнению с долгосрочным [Li et al., 2008]

Побочные эффекты были определены как клинические симптомы или отклонения от нормы в лабораторных анализах, которые наиболее вероятно связаны с медикаментами, используемыми исследователями. Диапазон сообщаемых количеств побочных эффектов достаточно широкий (от 2,3% до 22,4%) со средним значением 14,1%. Между двумя направлениями исследования не было установлено статистически значимых различий в плане риска возникновения побочных эффектов (ОР 0,86, 95% ДИ:0,71-1,04). Анализ «intention-to-treat analysis» не выявил неоднородности в случаях неэффективности лечения (P=0,36), смертности (P=1,0), устранения бактерий (P=0,60) или для любого другого анализа подгрупп (P>0,1 для всех сравнений). Тесты на систематические ошибки не выявили систематических ошибок для любых сводных показателей (P>0,1 для всех сравнений).

На основании результатов доступных исследований авторы мета-анализа [66] сделали вывод, что для безопасно-

го и эффективного лечения лёгких и среднетяжёлых форм внебольничной пневмонии достаточно лечения антибиотиками продолжительностью 7 дней или меньше. Сокращение времени подверженности пациента действию антибиотиков может ограничить рост риска устойчивости к антибиотикам, снизить стоимость лечения и улучшить соблюдение пациентами указаний врача и переносимость ими лечения [66].

Таким образом, представленные в мета-анализах данные свидетельствуют, что для лечения внебольничной пневмонии у детей вполне обоснованно можно использовать азитромицин в течение 3-5 дней в зависимости от тяжести течения. При этом азитромицин абсолютно показан, если подозревается микоплазменная или хламидийная пневмония, а также при очень тяжёлом течении заболевании и наличии аллергии на бета-лактамы антибиотики. Кроме того, азитромицин может быть добавлен в любом возрасте при отсутствии ответа на эмпирическую терапию бета-лактамами антибиотиками.

## Литература

1. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organization* 2008;86(5):408-416.
2. Black R.E., Cousens S., Johnson H.L. et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010; 375(9730):1969-1987.
3. Чеботарева В.Д. Течение пневмонии у детей раннего возраста при комплексном лечении с применением антибиотиков: Автореф. дис...канд.мед. наук.- К., 1955: 16.
4. Sandora T.J., Sectish T.C. Community-Acquired Pneumonia. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed./ Eds.: R.M. Kliegman, B.F. Stanton, N.F. Schor, J.W. St. Geme, R.E. Bergman.- Saunders Elsevier, 2011.- P.1474-1479.
5. Fang G.D., Fine M., Orloff J. et al. New and emerging etiology for community-acquired pneumonia with implications for therapy: A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990; 69(5):307-316.
6. Sur G., Kudor-Szabadi L., Vidrean V., Samasca G. Etiology of pneumonia in children in the absence of pneumococcal and antihaemophilus vaccines. *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2012;71(1):48-52.
7. Chisti M.J., Tebruegge M., La Vincente S. et al. Pneumonia in severely malnourished children in developing countries - mortality risk, aetiology and validity of WHO clinical signs: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 2009;14:1173-1189.
8. Falade A.G., Ayede A.I. Epidemiology, aetiology and management of childhood acute community-acquired pneumonia in developing countries-a review. *Afr J Med Sci*. 2011;40(4):293-308.
9. Woodhead M., Gialdroni-Grassi G., Huchon G.L. et al. Use of investigations in lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respiratory J*. 1996;9(8):1596-1600.
10. Meehan T.P., Fine M.J., Krunholz H.M. et al. Quality of care, process and outcomes in elderly with pneumonia. *JAMA* 1997; 278:2080-2084.
11. Sclar D.A., Tartaglione T.A., Fine M.J. Overview of issues related to medical compliance with implications for the outpatient management of infectious diseases. *Infect Agents Dis*. 1994; 3(5):266-273.
12. Contopoulos-Ioannidis D.G., Ioannidis J.P.A., Chew P., Lau J. Meta-analysis of randomized controlled trials on the comparative efficacy and safety of azithromycin against other antibiotics for lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2001; 48:691-703.
13. Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(2):98-104.
14. Harris J-A.S., Kolokathis A., Campbell M. et al. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(10):865-871.
15. Kinasewitz G., Wood R.G. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1991;10(10):872-877.
16. Barsic B., Schonwald S., Klinar I. et al. Comparison of three-day azithromycin and ten-day cefaclor in the treatment of patients with bacterial lower respiratory tract infection. *Pharmaca* 1994;32: 137-146.
17. O'Doherty B., Muller O. Randomized, multicentre study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of adults with mild to moderate community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998;17(12):828-833.
18. Rizzato G., Montemurro L., Fraioli P. et al. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 1995;8(3):398-402.
19. Kobayashi H., Sakayori S., Koike T. et al. Clarithromycin-controlled randomized double-blind studies of azithromycin for treatment of pneumonia. *Jpn J Chemother*. 1995;43(8):757-774.
20. Schonwald S., Gunjaca M., Kolacny-Babic L. et al. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonias. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25(Suppl A):123-126.
21. Roord J.J., Wolf B.H., Gossens M.M., Kimpen J.L. Prospective open randomized study comparing efficacies and safety of 3 day course of azithromycin and 10 day course of erythromycin in children with community acquired acute lower respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996; 40:2765-2768.
22. Bohte R., Van't Wout J.W., Lobatto S. et al. Efficacy and safety of azithromycin versus benzylpenicillin or erythromycin in community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14(3):182-187.
23. Daniel R. Simplified treatment of acute lower respiratory tract infection with azithromycin: a comparison with erythromycin and amoxicillin. *European Azithromycin Study Group. J Int Med Res*. 1991; 19: 373-383.
24. Ronchetti R., Blasi F., Grossi E. et al. The role of azithromycin in treating children with community-acquired pneumonia. *Cur Therapeut Res - Clin Exp*. 1994; 55: 965-970.
25. APRIM: Brion J.P., Sedallian A., Le Noc P. et al. Azithromycin versus josamycin: treatment of 89 cases of acute pneumonia. *Pathologie Biologie*. 1990; 38: 521-525.
26. Schonwald S., Barsic B., Klinar I., Gunjaca M. Three-day azithromycin compared with ten-day

- roxithromycin treatment of atypical pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 1994;26(6):706-710.
27. Laurent K. Efficacy, safety and tolerability of azithromycin versus roxithromycin in the treatment of acute lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 1996; 37(Suppl. C):115–124.
  28. Panpanich R., Lerttrakarnnon P., Laopaiboon M. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1, Art. No.: CD001954.
  29. Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A., File T.M. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines for Management. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 1998;26:811–838.
  30. Huchon G., Woodhead M., Gialdroni-Grassi G. et al. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respiratory J.* 1998;11:986–991.
  31. Dunn C.J., Barradell L.B. Azithromycin: A review of its pharmacological properties and use as 3-day therapy in respiratory tract infections. *Drug.* 1996;51(3):483–505.
  32. Biebuyck X.A. Comparison of azithromycin and co-amoxycylav in the treatment of acute tracheobronchitis and acute infectious exacerbations of chronic bronchitis in adults. *J Int Med Res.* 1996;24(5):407–418.
  33. Kabra S.K., Lodha R., Pandey R.M. Antibiotics for community acquired pneumonia in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3, Art. No.: CD004874.
  34. Nelson C.T. Mycoplasma and Chlamydia pneumonia in pediatrics. *Sem Respiratory Infect.* 2002;17(1):10–14.
  35. Principi N., Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in paediatric patients. *Cur Opin Infect Dis.* 2002;15(3):295–300.
  36. Kogan R., Martinez M.A., Rubilar L. et al. Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatric Pulmonol.* 2003;35(2):91–98.
  37. Michelow I.C., Olsen K., Lozano J. et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004;113(4):701–707.
  38. Youn Y-S., Lee K-Y. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Korean J Pediatr.* 2012;55(2):42–47.
  39. Principi N., Esposito S. Emerging role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in paediatric respiratory-tract infections. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:334–344.
  40. Mulholland S., Gavranich J.B., Chang A.B. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7, Art. No.: CD004875.
  41. Soderstrom M., Blomberg J., Christensen P., Hovelius B. Erythromycin and phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) in the treatment of respiratory tract infections as related to microbiological findings and serum C-reactive protein. *Scand J Infect Dis.* 1991;23:347–354.
  42. Gomez Campdera J.A., Navarro Gomez M.L., Hernandez-Sampelayo T. et al. Azithromycin in the treatment of ambulatory pneumonia in children. *Acta Pediatr Esp.* 1996;54(8):554–562.
  43. Ruhrmann H., Blenk H. Erythromycin versus amoxicillin for the treatment of pneumonia in children. *Infection* 1982;10(Suppl):86–91.
  44. Saez-Llorens X., Castano E., Wubbel L. et al. Importance of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia. *Revista Medica de Panama* 1998;23(2):27–33.
  45. Esposito S., Bosis S., Faelli N. et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5):438–444.
  46. Lee P.I., Wu M.H., Huang L.M. et al. An open, randomized, comparative study of clarithromycin and erythromycin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41(1):54–61.
  47. Block S., Hendrick J., Hammtrschlag M.R. et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(6):471–477.
  48. Rojas M.X., Granados C. Oral antibiotics versus parenteral antibiotics for severe pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2:CD004979.
  49. Campbell H., Byass P., Forgie I.M. et al. Trial of co-trimoxazole versus procaine penicillin with ampicillin in treatment of community-acquired pneumonia in young Gambian children. *Lancet* 1988;2(8621):1182–1184.
  50. APPIS Group, Addo-Yobo E., Chisaka N., Hassan M. et al. Oral amoxicillin versus injectable penicillin for severe pneumonia in children aged 3 to 59 months: a randomized multicentre equivalency study. *Lancet* 2004;364(9440):1141–1148.
  51. Atkinson M., Lakhanpaul M., Smyth A. et al. A multicentre randomised controlled equivalence trial comparing oral amoxicillin and intravenous benzyl

- penicillin for community acquired pneumonia in children PIVOT Trial. *Thorax* 2007;62(12):1102-1106.
52. Lorgelly P.K., Atkinson M., Lakhanpaul M. et al. Oral versus i.v. antibiotics for community-acquired pneumonia in children: a cost-minimisation analysis. *Eur Respir J.* 2010;35:858-864.
  53. Mills G.D., Oehley M.R., Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ.* 2005;330(7489):456.
  54. Shefet D., Robenshtok E., Paul M., Leibovici L. Empirical atypical coverage for inpatients with community-acquired pneumonia: systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2005;165(17):1992-2000.
  55. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1730-1754.
  56. Mandell L.A., Bartlett J.G., Dowell S.F. et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2003;37(11):1405-1433.
  57. 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;44(Suppl 2):S27-S72.
  58. Hopkins S., Williams D. Five-day azithromycin in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1995;56(9):915-925.
  59. Socan M. Treatment of atypical pneumonia with azithromycin: comparison of a 5-day and a 3-day course. *J Chemother.* 1998;10(1):64-68.
  60. Mandell L.A., File T.M.Jr. Short-course treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2003;37(6):761-763.
  61. File T.M.Jr. Clinical efficacy of newer agents in short-duration therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2004;39(Suppl 3):S159-S164.
  62. Kolditz M., Halank M., Hoffken G. Short-course antimicrobial therapy for community-acquired pneumonia. *Treat Respir Med.* 2005;4(4):231-239.
  63. Haider B.A., Saeed M.A., Bhutta Z.A. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art.No.: CD005976.
  64. Dimopoulos G., Matthaiou D.K., Karageorgopoulos D.E. et al. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008;68(3):1841-1854.
  65. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet.* 2002;360(9396):835-841.
  66. Li J.Z., Winston L.G., Moore D.H., Bent S. Efficacy of Short-Course Antibiotic Regimens for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-analysis. *Am J Med.* 2007; 120:783-790.
  67. Brion J.P., Sedallian A., Le Noc P. et al. Azithromycin versus josamycin: treatment of 89 acute pneumonia cases. *Pathol Biol (Paris).* 1990;38(5 Pt 2):521-525.
  68. Dunbar L.M., Wunderink R.G., Habib M.P. et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: A new treatment paradigm. *Clin Infect Dis.* 2003;37(6):752-760.
  69. Leophonte P., File T., Feldman C. Gemifloxacin once daily for 7 days compared to amoxicillin/clavulanic acid thrice daily for 10 days for the treatment of community-acquired pneumonia of suspected pneumococcal origin. *Respir Med.* 2004;98(8):708-720.
  70. Leophonte P., Choutet P., Gaillat J. et al. Efficacy of a ten day course of ceftriaxone compared to a shortened five day course in the treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized adults with risk factors. *Med Mal Infect.* 2002;32(7):369-381.
  71. Rahav G., Fidel J., Gibor Y., Shapiro M. Azithromycin versus comparative therapy for the treatment of community acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;24(2):181-184.
  72. Siegel R.E., Alicea M., Lee A., Blaiklock R. Comparison of 7 versus 10 days of antibiotic therapy for hospitalized patients with uncomplicated community-acquired pneumonia: a prospective, randomized, double blind study. *Am J Ther.* 1999;6(4):217-222.
  73. Sopena N., Martinez-Vazquez C., Rodriguez-Suarez J.R. et al. Comparative study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *J Chemother.* 2004;16(1):102-103.
  74. Tellier G., Niederman M.S., Nusrat R. et al. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 2004;54(2):515-523.

## References

- Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organization* 2008;86(5):408-416.
- Black R.E., Cousens S., Johnson H.L. et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010; 375(9730):1969-1987.
- Chebotareva V.D. Techeniye pnevmonii u detey rannego vozrasta pri kompleksnom lechenii s primeneniyem antibiotikov: Avtoref. dis...kand.med. nauk.- K., 1955: 16.
- Sandora T.J., Sectish T.C. Community-Acquired Pneumonia. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed./Eds.: R.M. Kliegman, B.F. Stanton, N.F. Schor, J.W. St. Geme, R.E. Bergman. Saunders Elsevier, 2011. P.1474-1479.
- Fang G.D., Fine M., Orloff J. et al. New and emerging etiology for community-acquired pneumonia with implications for therapy: A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990; 69(5):307-316.
- Sur G., Kudor-Szabadi L., Vidrean V., Samasca G. Etiology of pneumonia in children in the absence of pneumococcal and antihaemophilus vaccines. *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2012;71(1):48-52.
- Chisti M.J., Tebruegge M., La Vincente S. et al. Pneumonia in severely malnourished children in developing countries - mortality risk, aetiology and validity of WHO clinical signs: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 2009;14:1173-1189.
- Falade A.G., Ayede A.I. Epidemiology, aetiology and management of childhood acute community-acquired pneumonia in developing countries-a review. *Afr J Med Sci*. 2011;40(4):293-308.
- Woodhead M., Gialdrone-Grassi G., Huchon G.L. et al. Use of investigations in lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respiratory J*. 1996;9(8):1596-1600.
- Meehan T.P., Fine M.J., Krunholz H.M. et al. Quality of care, process and outcomes in elderly with pneumonia. *JAMA* 1997; 278:2080-2084.
- Sclar D.A., Tartaglione T.A., Fine M.J. Overview of issues related to medical compliance with implications for the outpatient management of infectious diseases. *Infect Agents Dis*. 1994; 3(5):266-273.
- Contopoulos-Ioannidis D.G., Ioannidis J.P.A., Chew P., Lau J. Meta-analysis of randomized controlled trials on the comparative efficacy and safety of azithromycin against other antibiotics for lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2001; 48:691-703.
- Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(2):98-104.
- Harris J-A.S., Kolokathis A., Campbell M. et al. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(10):865-871.
- Kinasewitz G., Wood R.G. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1991;10(10):872-877.
- Barsic B., Schonwald S., Klinar I. et al. Comparison of three-day azithromycin and ten-day cefaclor in the treatment of patients with bacterial lower respiratory tract infection. *Pharmaca* 1994;32: 137-146.
- O'Doherty B., Muller O. Randomized, multicentre study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of adults with mild to moderate community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998;17(12):828-833.
- Rizzato G., Montemurro L., Fraioli P. et al. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 1995;8(3):398-402.
- Kobayashi H., Sakayori S., Koike T. et al. Clarithromycin-controlled randomized double-blind studies of azithromycin for treatment of pneumonia. *Jpn J Chemother*. 1995;43(8):757-774.
- Schonwald S., Gunjaca M., Kolacny-Babic L. et al. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonias. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25(Suppl A):123-126.
- Roord J.J., Wolf B.H., Gossens M.M., Kimpen J.L. Prospective open randomized study comparing efficacies and safety of 3 day course of azithromycin and 10 day course of erythromycin in children with community acquired acute lower respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996; 40:2765-2768.
- Bohte R., Van't Wout J.W., Lobatto S. et al. Efficacy and safety of azithromycin versus benzylpenicillin or erythromycin in community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14(3):182-187.
- Daniel R. Simplified treatment of acute lower respiratory tract infection with azithromycin: a comparison with erythromycin and amoxicillin. *European Azithromycin Study Group. J Int Med Res*. 1991; 19: 373-383.
- Ronchetti R., Blasi F., Grossi E. et al. The role of azithromycin in treating children with community-acquired pneumonia. *Cur Therapeut Res - Clin Exp*. 1994; 55: 965-970.
- APRIM: Brion J.P., Sedallian A., Le Noc P. et al. Azithromycin versus josamycin: treatment of 89 cases of acute pneumonia. *Pathologie Biologie*. 1990; 38: 521-525.
- Schonwald S., Barsic B., Klinar I., Gunjaca M. Three-day azithromycin compared with ten-day

- roxithromycin treatment of atypical pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 1994;26(6):706-710.
27. Laurent K. Efficacy, safety and tolerability of azithromycin versus roxithromycin in the treatment of acute lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 1996; 37(Suppl. C):115–124.
  28. Panpanich R., Lerttrakarnnon P., Laopaiboon M. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1, Art. No.: CD001954.
  29. Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A., File T.M. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines for Management. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 1998;26:811–838.
  30. Huchon G., Woodhead M., Gialdroni-Grassi G. et al. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respiratory J.* 1998;11:986–991.
  31. Dunn C.J., Barradell L.B. Azithromycin: A review of its pharmacological properties and use as 3-day therapy in respiratory tract infections. *Drug.* 1996;51(3):483–505.
  32. Biebuyck X.A. Comparison of azithromycin and co-amoxycylav in the treatment of acute tracheobronchitis and acute infectious exacerbations of chronic bronchitis in adults. *J Int Med Res.* 1996;24(5):407–418.
  33. Kabra S.K., Lodha R., Pandey R.M. Antibiotics for community acquired pneumonia in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3, Art. No.: CD004874.
  34. Nelson C.T. Mycoplasma and Chlamydia pneumonia in pediatrics. *Sem Respiratory Infect.* 2002;17(1):10–14.
  35. Principi N., Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in paediatric patients. *Cur Opin Infect Dis.* 2002;15(3):295–300.
  36. Kogan R., Martinez M.A., Rubilar L. et al. Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatric Pulmonol.* 2003;35(2):91–98.
  37. Michelow I.C., Olsen K., Lozano J. et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004;113(4):701–707.
  38. Youn Y-S., Lee K-Y. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Korean J Pediatr.* 2012;55(2):42–47.
  39. Principi N., Esposito S. Emerging role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in paediatric respiratory-tract infections. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:334–344.
  40. Mulholland S., Gavranich J.B., Chang A.B. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7, Art. No.: CD004875.
  41. Soderstrom M., Blomberg J., Christensen P., Hovelius B. Erythromycin and phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) in the treatment of respiratory tract infections as related to microbiological findings and serum C-reactive protein. *Scand J Infect Dis.* 1991;23:347–354.
  42. Gomez Campdera J.A., Navarro Gomez M.L., Hernandez-Sampelayo T. et al. Azithromycin in the treatment of ambulatory pneumonia in children. *Acta Pediatr Esp.* 1996;54(8):554–562.
  43. Ruhrmann H., Blenk H. Erythromycin versus amoxicillin for the treatment of pneumonia in children. *Infection* 1982;10(Suppl):86–91.
  44. Saez-Llorens X., Castano E., Wubbel L. et al. Importance of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia. *Revista Medica de Panama* 1998;23(2):27–33.
  45. Esposito S., Bosis S., Faelli N. et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5):438–444.
  46. Lee P.I., Wu M.H., Huang L.M. et al. An open, randomized, comparative study of clarithromycin and erythromycin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41(1):54–61.
  47. Block S., Hendrick J., Hammtrschlag M.R. et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(6):471–477.
  48. Rojas M.X., Granados C. Oral antibiotics versus parenteral antibiotics for severe pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2:CD004979.
  49. Campbell H., Byass P., Forgie I.M. et al. Trial of co-trimoxazole versus procaine penicillin with ampicillin in treatment of community-acquired pneumonia in young Gambian children. *Lancet* 1988;2(8621):1182–1184.
  50. APPIS Group, Addo-Yobo E., Chisaka N., Hassan M. et al. Oral amoxicillin versus injectable penicillin for severe pneumonia in children aged 3 to 59 months: a randomized multicentre equivalency study. *Lancet* 2004;364(9440):1141–1148.
  51. Atkinson M., Lakhapaul M., Smyth A. et al. A multicentre randomised controlled equivalence trial



- comparing oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children PIVOT Trial. *Thorax* 2007;62(12):1102-1106.
52. Lorgelly P.K., Atkinson M., Lakhanpaul M. et al. Oral versus i.v. antibiotics for community-acquired pneumonia in children: a cost-minimisation analysis. *Eur Respir J.* 2010;35:858-864.
  53. Mills G.D., Oehley M.R., Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ.* 2005;330(7489):456.
  54. Shefet D., Robenshtok E., Paul M., Leibovici L. Empirical atypical coverage for inpatients with community-acquired pneumonia: systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2005;165(17):1992-2000.
  55. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1730-1754.
  56. Mandell L.A., Bartlett J.G., Dowell S.F. et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2003;37(11):1405-1433.
  57. 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;44(Suppl 2):S27-S72.
  58. Hopkins S., Williams D. Five-day azithromycin in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1995;56(9):915-925.
  59. Socan M. Treatment of atypical pneumonia with azithromycin: comparison of a 5-day and a 3-day course. *J Chemother.* 1998;10(1):64-68.
  60. Mandell L.A., File T.M.Jr. Short-course treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2003;37(6):761-763.
  61. File T.M.Jr. Clinical efficacy of newer agents in short-duration therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2004;39(Suppl 3):S159-S164.
  62. Kolditz M., Halank M., Hoffken G. Short-course antimicrobial therapy for community-acquired pneumonia. *Treat Respir Med.* 2005;4(4):231-239.
  63. Haider B.A., Saeed M.A., Bhutta Z.A. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art.No.: CD005976.
  64. Dimopoulos G., Matthaïou D.K., Karageorgopoulos D.E. et al. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008;68(3):1841-1854.
  65. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet.* 2002;360(9396):835-841.
  66. Li J.Z., Winston L.G., Moore D.H., Bent S. Efficacy of Short-Course Antibiotic Regimens for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-analysis. *Am J Med.* 2007; 120:783-790.
  67. Brion J.P., Sedallian A., Le Noc P. et al. Azithromycin versus josamycin: treatment of 89 acute pneumonia cases. *Pathol Biol (Paris).* 1990;38(5 Pt 2):521-525.
  68. Dunbar L.M., Wunderink R.G., Habib M.P. et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: A new treatment paradigm. *Clin Infect Dis.* 2003;37(6):752-760.
  69. Leophonte P., File T., Feldman C. Gemifloxacin once daily for 7 days compared to amoxicillin/clavulanic acid thrice daily for 10 days for the treatment of community-acquired pneumonia of suspected pneumococcal origin. *Respir Med.* 2004;98(8):708-720.
  70. Leophonte P., Choutet P., Gaillat J. et al. Efficacy of a ten day course of ceftriaxone compared to a shortened five day course in the treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized adults with risk factors. *Med Mal Infect.* 2002;32(7):369-381.
  71. Rahav G., Fidel J., Gibor Y., Shapiro M. Azithromycin versus comparative therapy for the treatment of community acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;24(2):181-184.
  72. Siegel R.E., Alicea M., Lee A., Blaiklock R. Comparison of 7 versus 10 days of antibiotic therapy for hospitalized patients with uncomplicated community-acquired pneumonia: a prospective, randomized, double blind study. *Am J Ther.* 1999;6(4):217-222.
  73. Sopena N., Martinez-Vazquez C., Rodriguez-Suarez J.R. et al. Comparative study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *J Chemother.* 2004;16(1):102-103.
  74. Tellier G., Niederman M.S., Nusrat R. et al. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 2004;54(2):515-523.