

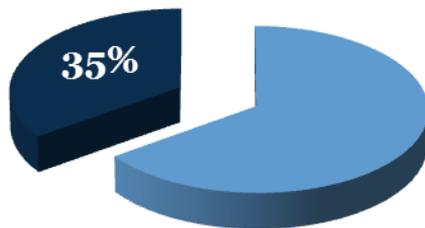
Тяжелые грамотрицательные инфекции в хирургии: от мониторинга устойчивости к ключевым решениям

Н.Н.Хачатрян

*Кафедра хирургических
болезней и клинической
ангиологии МГМСУ им.
А.И.Евдокимова*

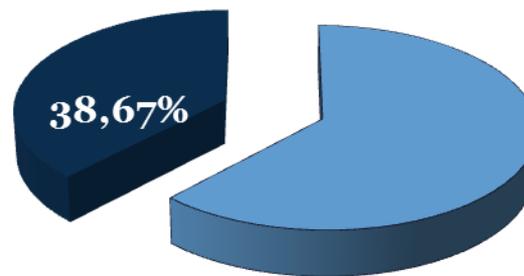
Структура госпитализаций в хирургические отделения в РФ

Ежегодно в стационары Москвы госпитализируется **свыше 30 000** больных, из них 77% - в экстренном порядке. Летальность – **4,7-5%**



■ Остальные

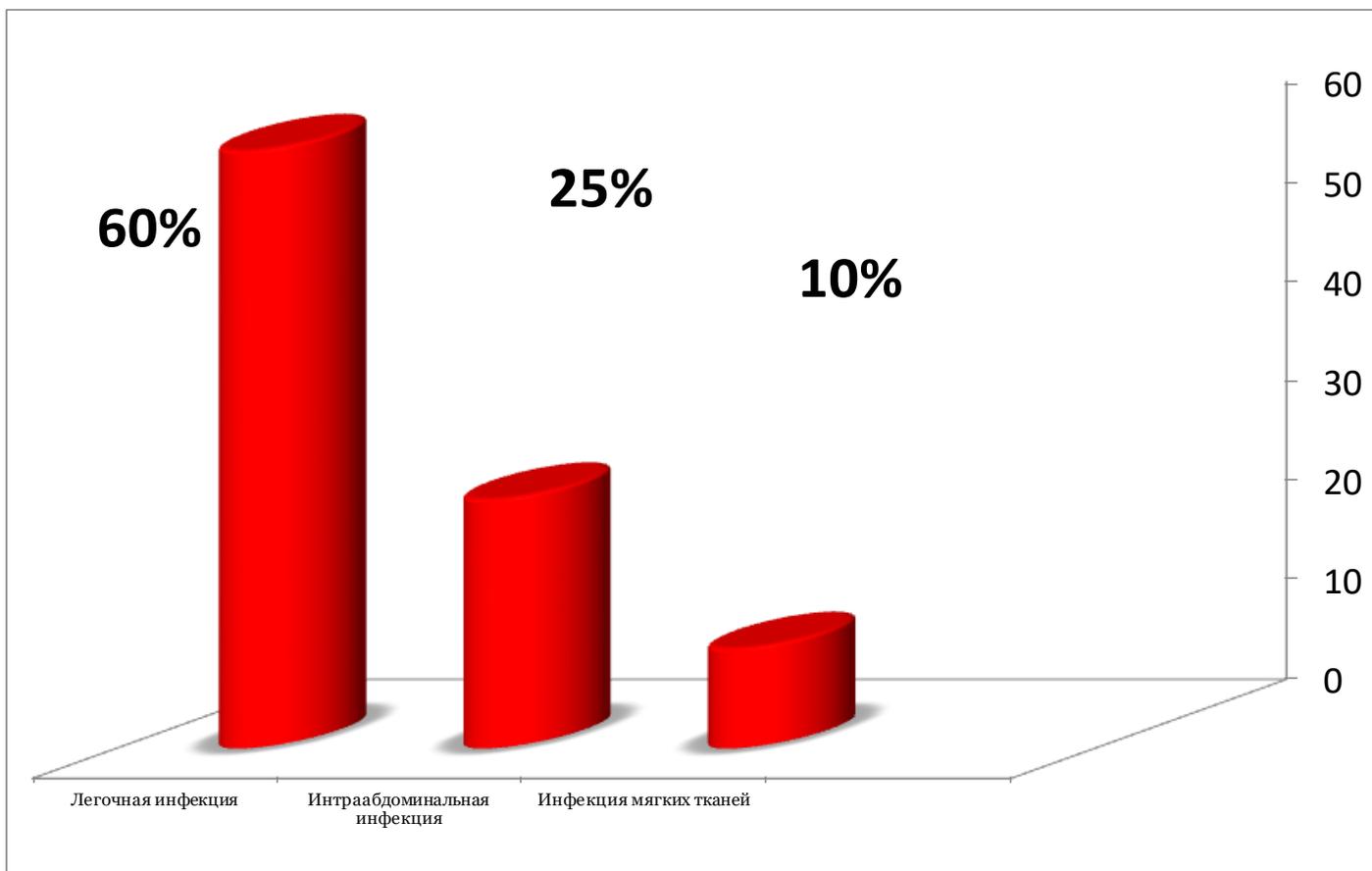
■ Гнойно-воспалительные заболевания



■ Хирургические инфекции

■ Инфекции кожи и мягких тканей

Эпидемиологическая структура тяжелого сепсиса



Engel C et al Intensive Care Med. 2007

Возбудители группы **ESKAPE*** – причина большинства нозокомиальных инфекций

Enterococcus faecium

Ванкомицин-резистентные штаммы

Staphylococcus aureus

Метициллин-резистентные штаммы

Klebsiella pneumoniae

Появление БЛРС; гиперпродукция хромосомных β -лактамаз; распространение плазмидных бета-лактамаз TEM - типа

Acinetobacter baumannii

Распространение резистентности к карбапенемам

Pseudomonas aeruginosa

Распространение резистентности к карбапенемам и хинолонам

Enterobacter spp.

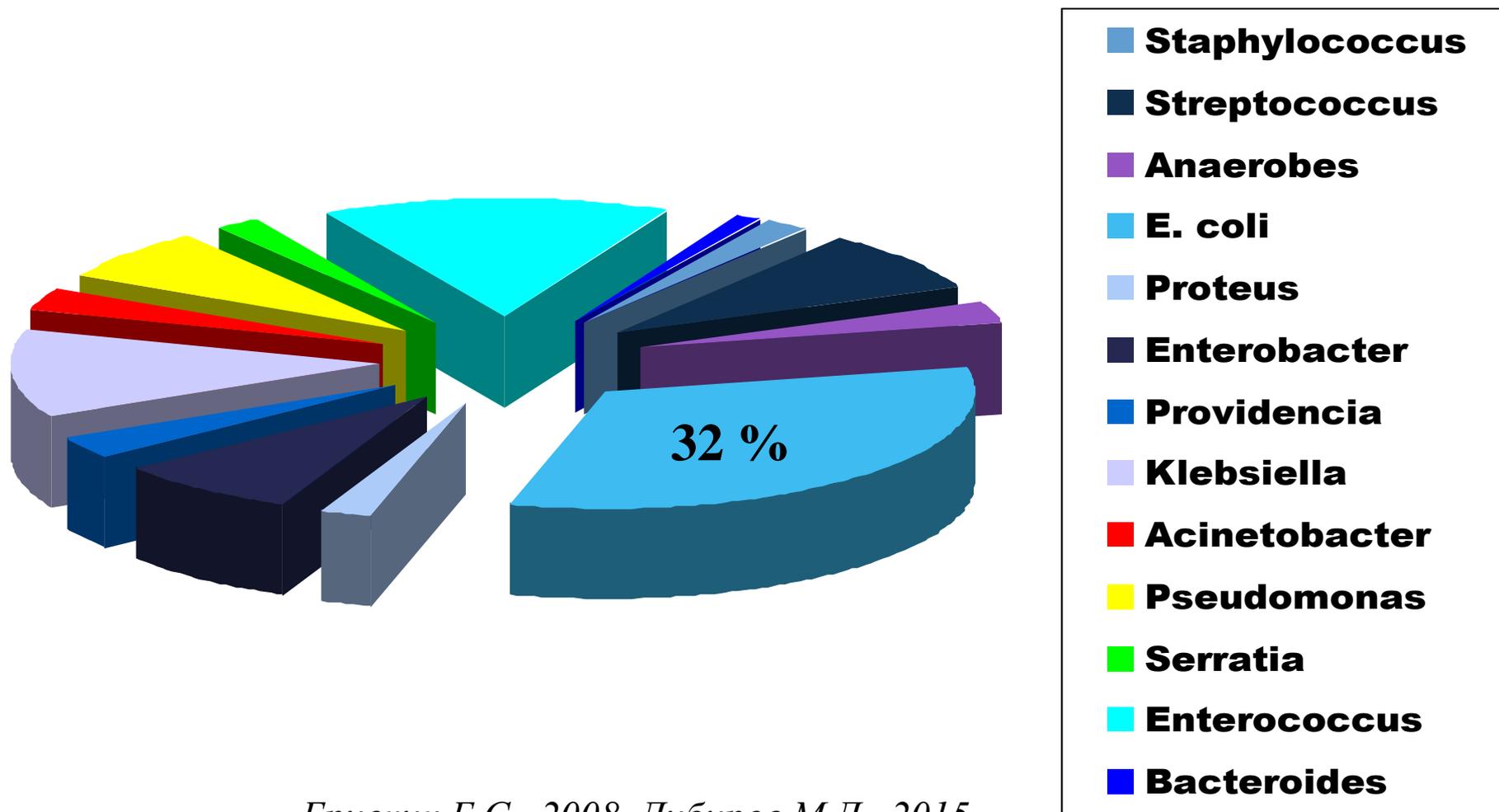
Появление БЛРС; возникновение дерепрессии хромосомных β -лактамаз

Клиническая значимость возбудителей группы ESKAPE обусловлена их вирулентностью, широким распространением и способностью уклоняться от воздействия противомикробных препаратов²

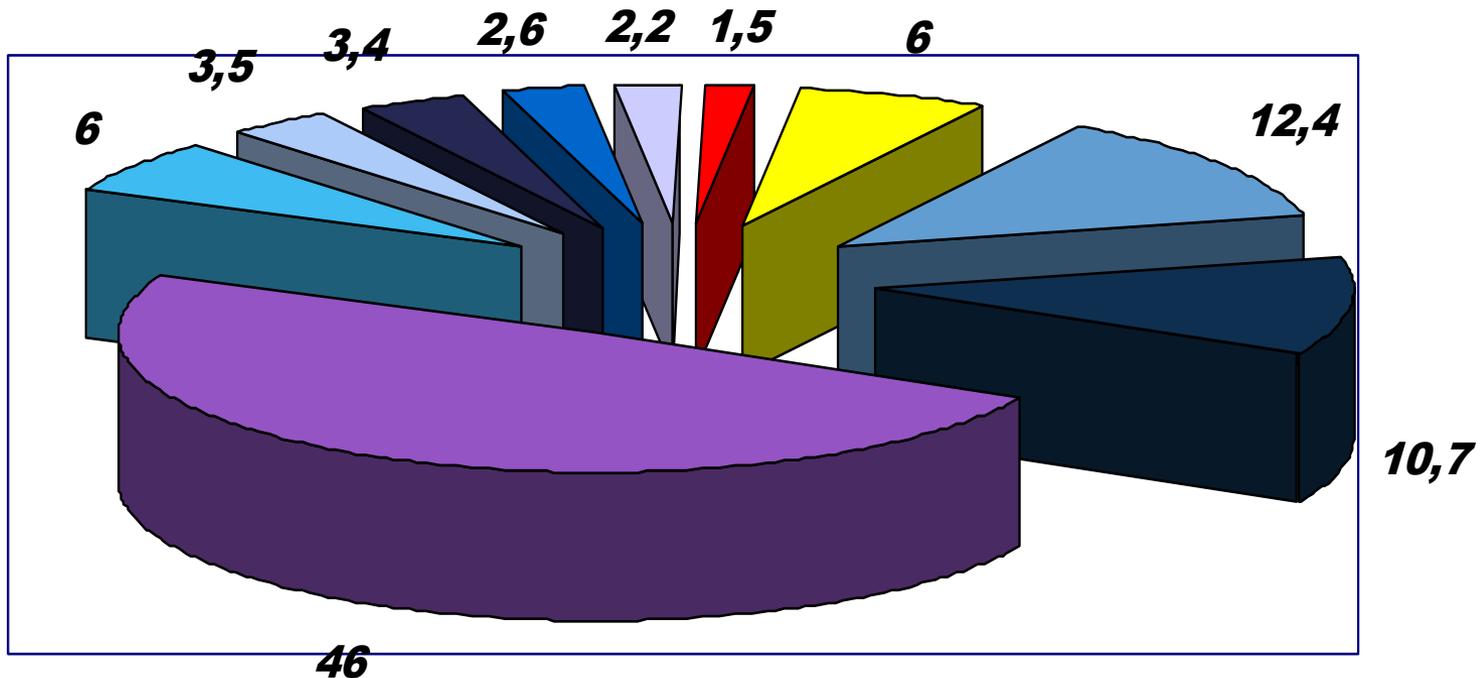
Rice LB. *J Infect Dis* 2008;197:1079–1081.; 2. Sandiumenge A, et al. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:187-193.; 3. Peterson L. *Clin Infect Dis* 2009;49:992–993.; 4. De Rosa F, et al. *Clin Infect Dis* 2014 Dec 23. pii: ciu1170.

Микробный спектр при хирургических инфекциях

Микробный спектр при интраабдоминальной инфекции



Грамотрицательные микроорганизмы, выделенные при интраабдоминальной инфекции (SMART, 2002-2010)



■ *Klebsiella pneumoniae*

■ *Enterobacter cloacae*

■ *Citrobacter freundii*

■ Другие

■ *Pseudomonas aeruginosa*

■ *Proteus mirabilis*

■ *Morganella morganii*

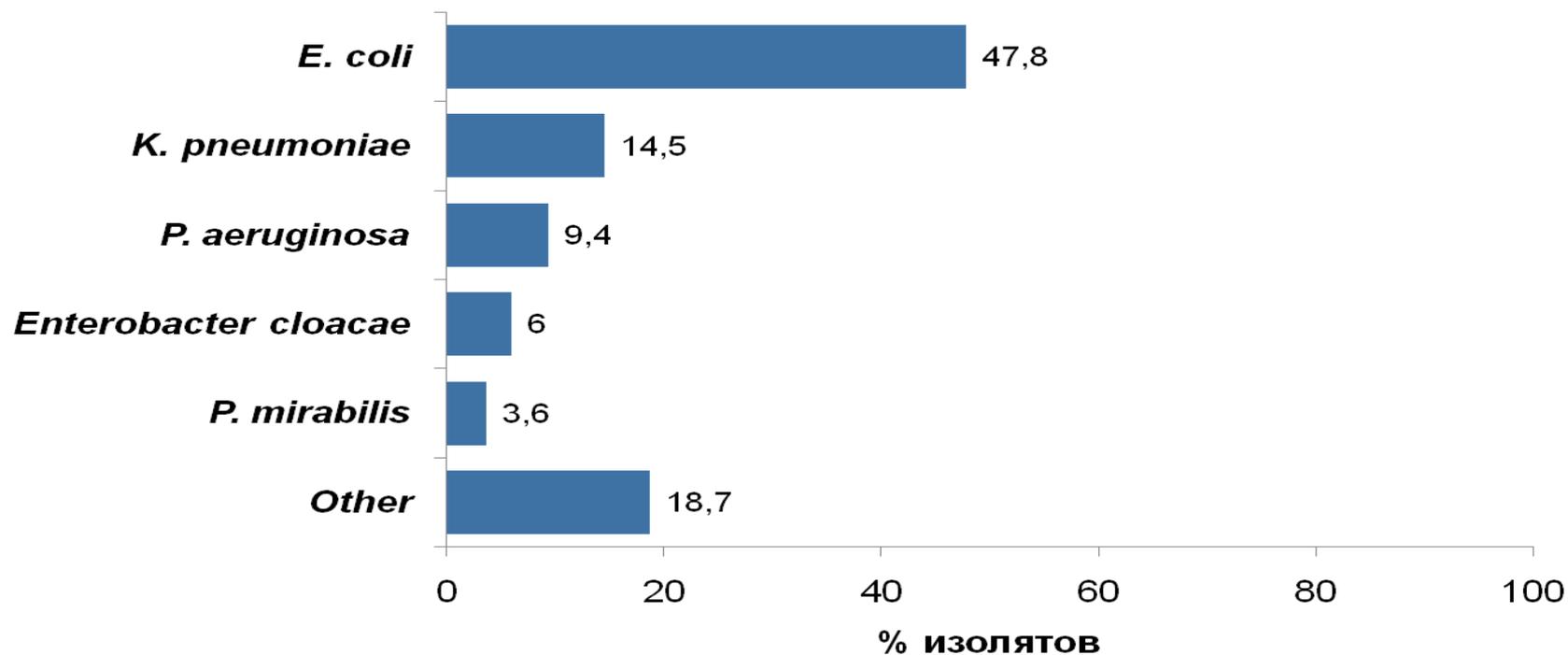
■ *E.coli*

■ *Klebsiella oxytoca*

■ *Acinetobacter baumannii*

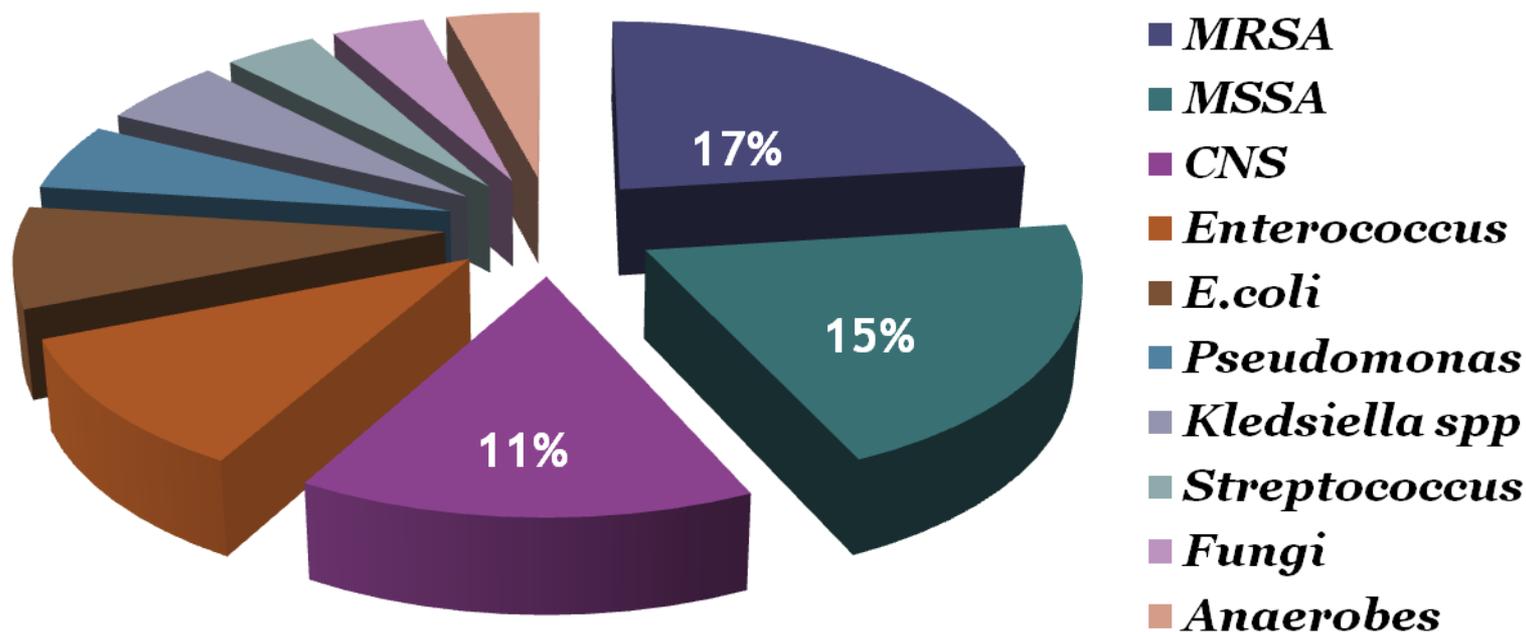
Пять основных грамотрицательных возбудителей, выделяемых по всему миру при ИАИ

Наблюдательное исследование SMART (2002–2011гг.)



92 086 изолятов, идентифицированных в 2002–2011 гг.

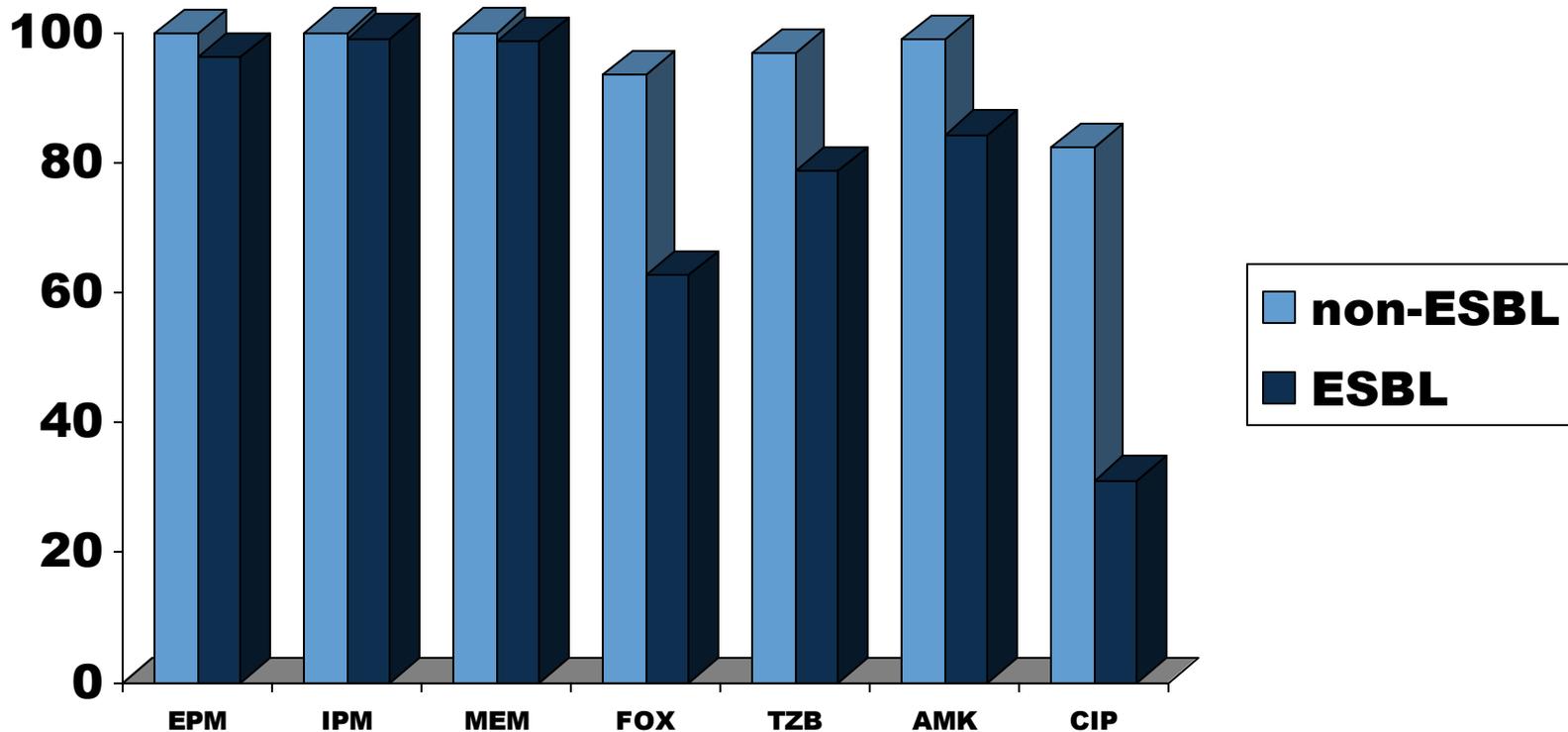
Микроорганизмы, изолированные при инфекции области хирургического вмешательства SENTRY ASP



26 Community Hospitals

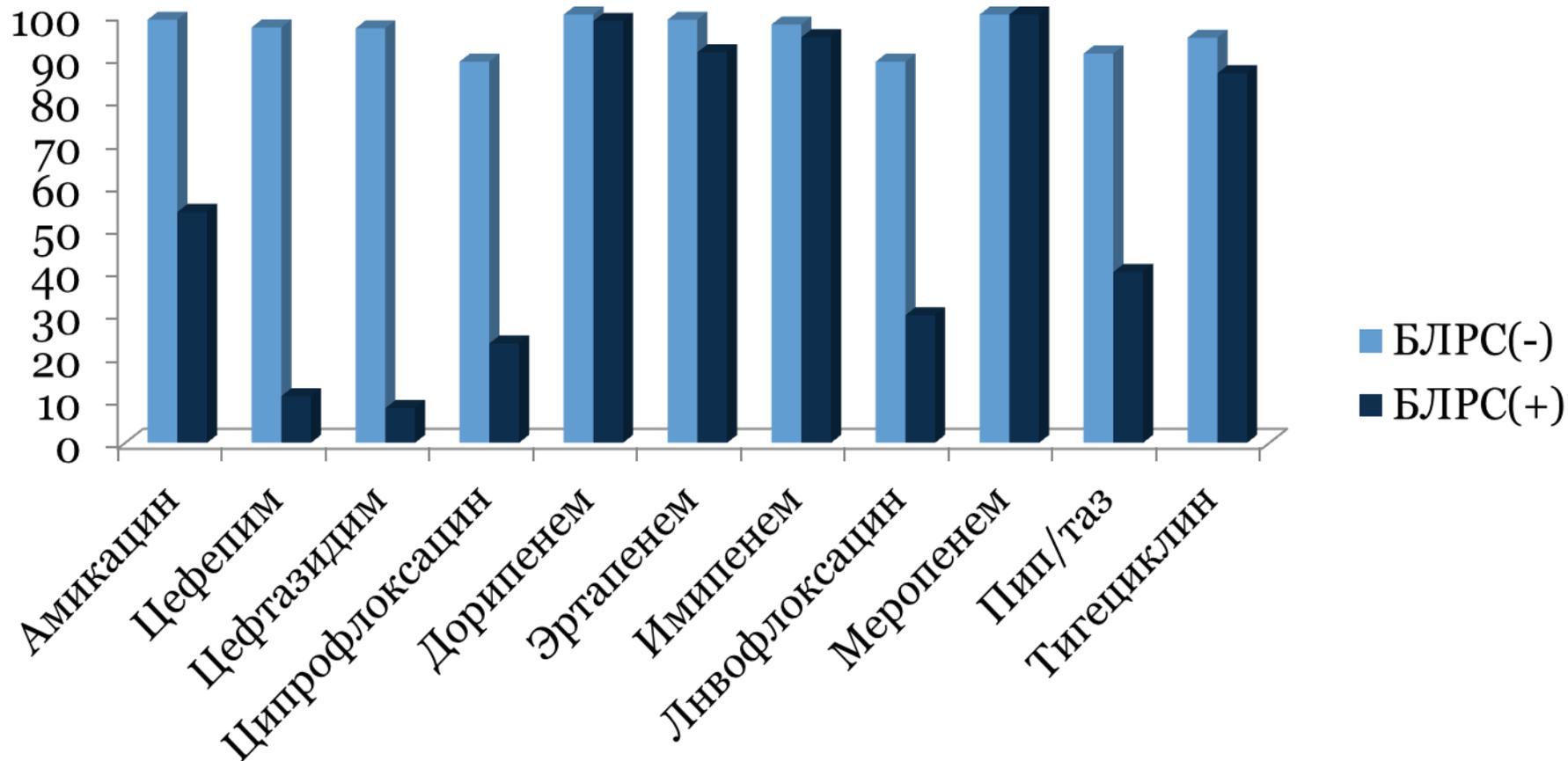
Anderson DJ, Sexton DJ, Kanafani ZA et al, 2007

Чувствительность штаммов E. coli, не продуцирующих и продуцирующих ESBL в %

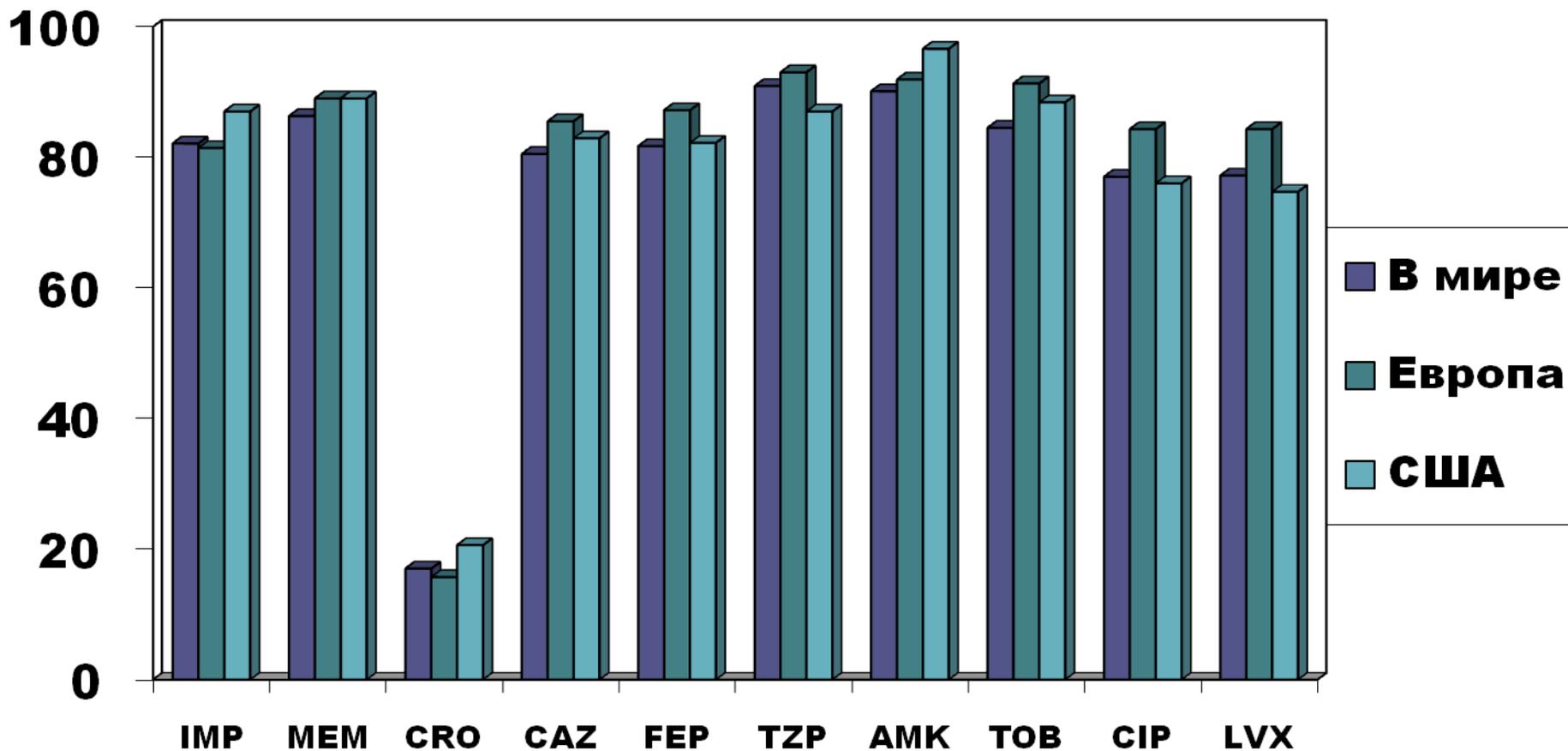


David Paterson et al, SMART 2002-2010

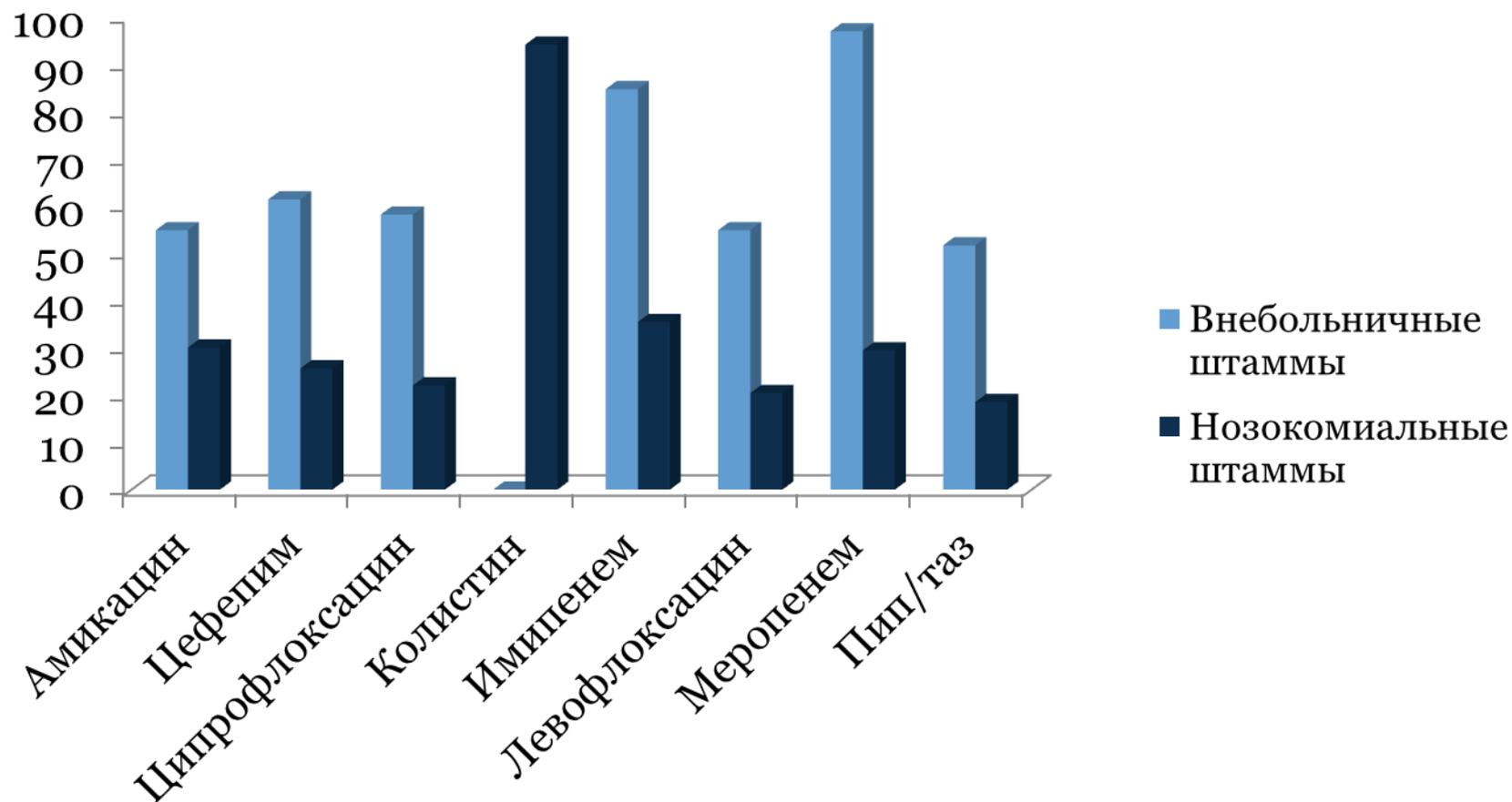
Чувствительность антимикробных препаратов для нозокомиальных штаммов энтеробактерий



Чувствительность к *Pseudomonas aeruginosa* in vitro, по данным SMART



Чувствительность антимикробных препаратов для *Pseudomonas aeruginosa*



Резистентные и чувствительные штаммы: летальность

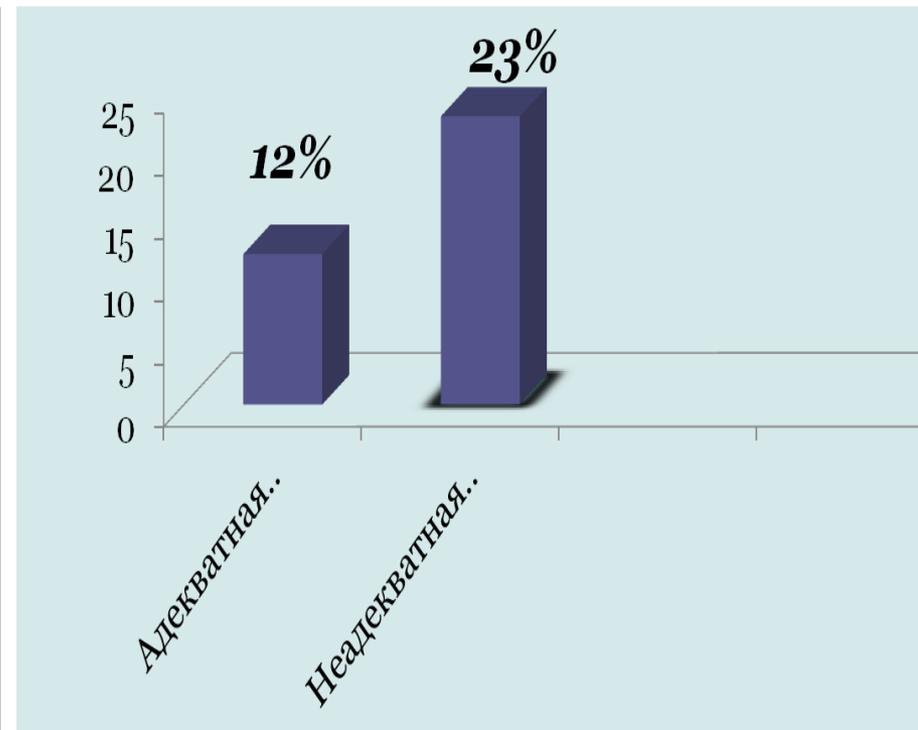
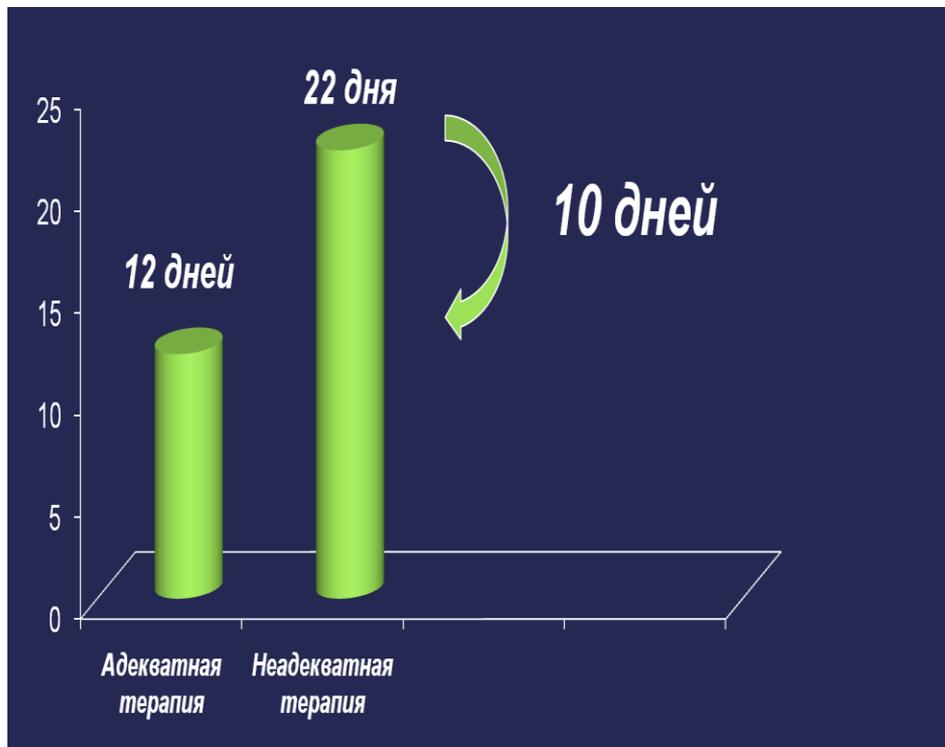
Бактерии	Смертность при резистентном штамме (%)	Смертность при чувствительном штамме (%)
E. coli (de Kraker et al 2011)	32	17
A. baumannii (Wareham et al 2008)	16,4	5,4
A. baumannii (Acosta et al 2011)	53,8	31,0 ²
K. pneumoniae (Daikos et al 2009)	42,9 (CRKP)	18,9
K. pneumoniae (Schwaber et al 2008)	43,8 (CRKP)	12,5
K. pneumoniae (Patel et al 2008)	38	12
S. aureus (Hanberger et al 2011)	34,6 (MRSA)	27,0
S. aureus (Filice et al 2010)	23,6 (MRSA)	11,5

Факторы риска повышенной смертности среди пациентов с инфекциями, обусловленными КРС

- Независимые предикторы 14-дневной летальности среди пациентов с КРС-продуцирующими штаммами *K. pneumoniae*
 - Инфекция кровотока
 - Поступление в клинику с септическим шоком
 - Неадекватная эмпирическая антимикробная терапия
 - Хроническая почечная недостаточность
 - Высокий балльный показатель по шкале APACHE III
 - Колистин-устойчивые изоляты
- На основании многоцентрового анализа когорты, включавшей 665 взрослых пациентов с инфекциями, обусловленными продуцирующими карбапенемазу *Klebsiella pneumoniae* (КРС) изолятами

Адекватность антибактериальной терапии

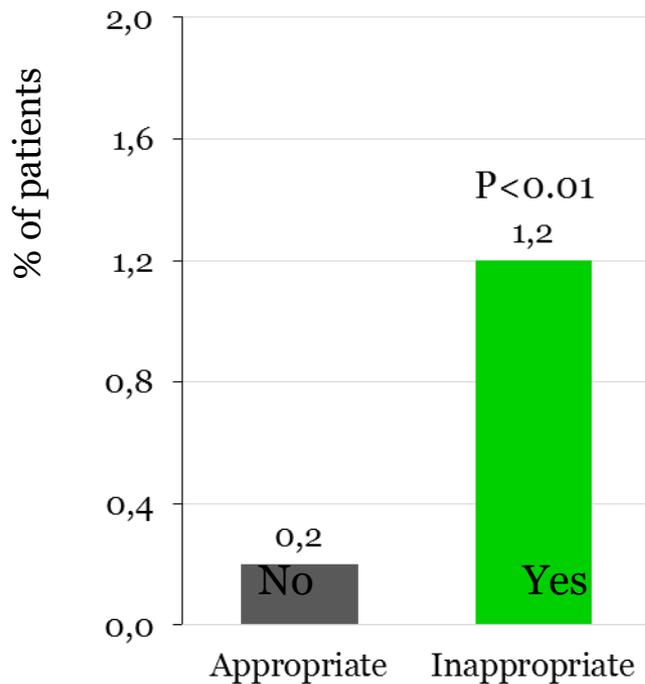
Влияние адекватности стартовой терапии на летальность и длительность пребывания в стационаре при интраабдоминальной инфекции



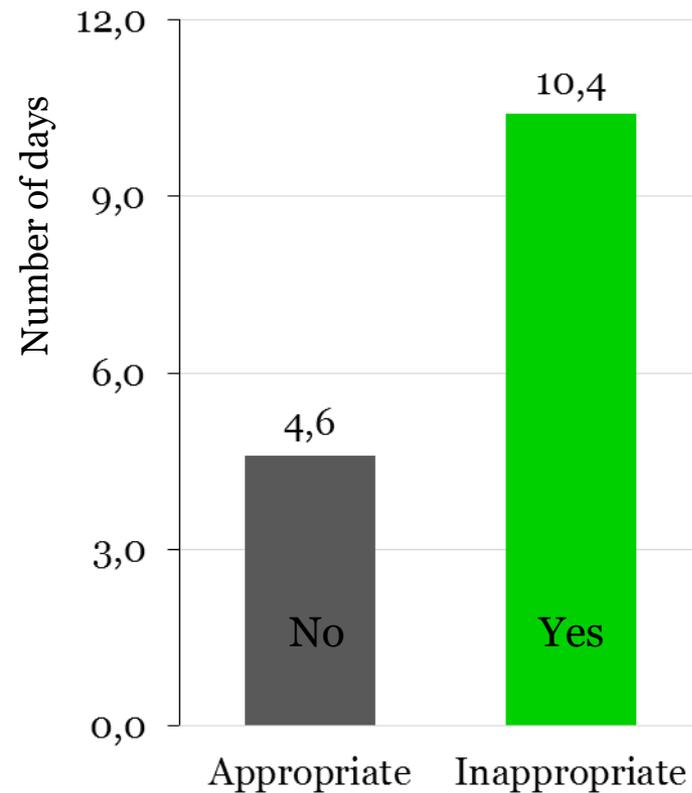
Davey P. et al. Presented at the International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research Sixth Annual International Meeting, Virginia, USA, 2001, Bare M et al Presented at the 12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Milan, Italy, 2002

Влияние адекватности терапии на клинические исходы у больных с инфекцией области хирургического вмешательства

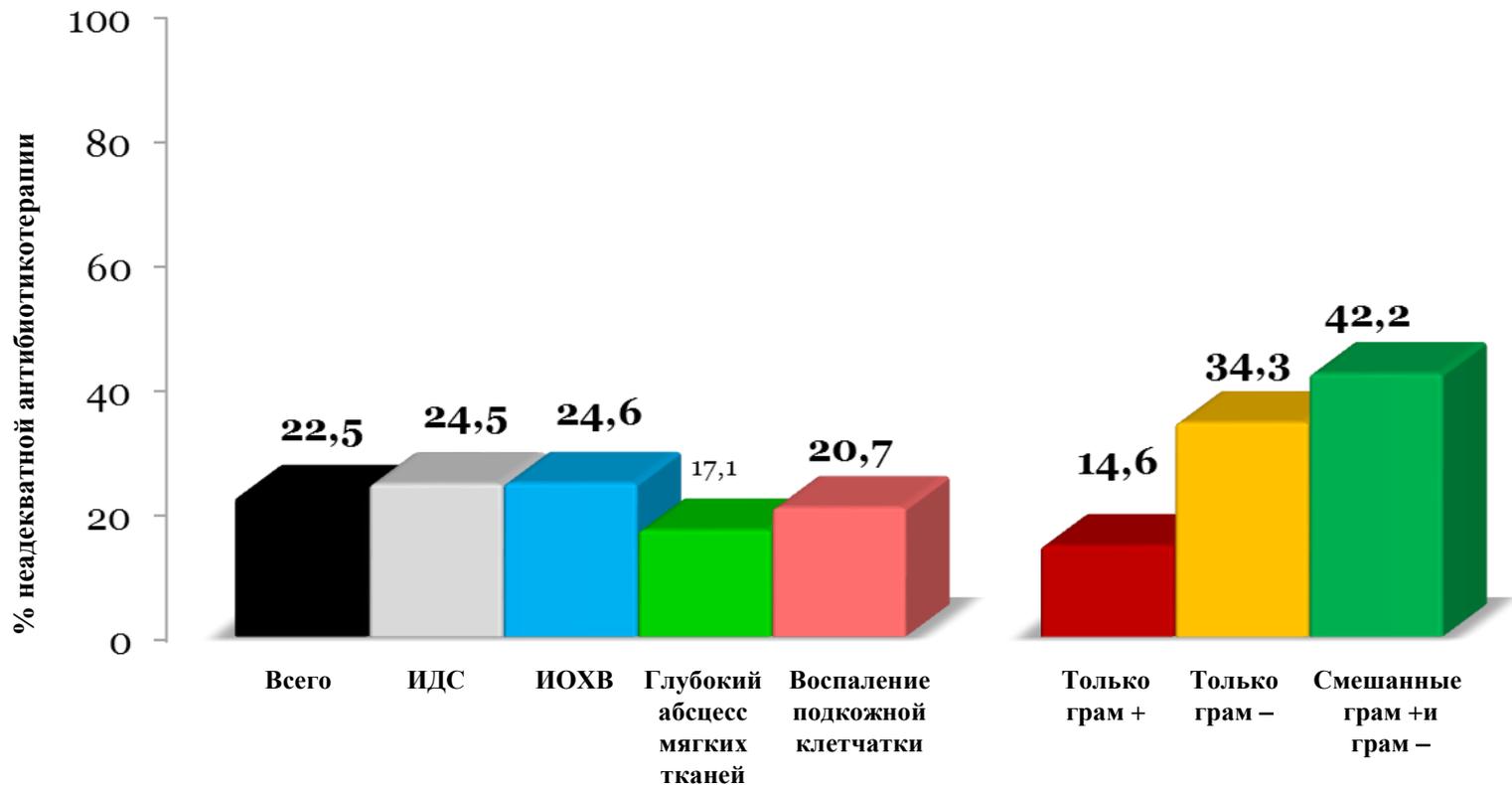
Летальность



Пребывание в стационаре



Более 20% пациентов с инфекцией кожи и кожных структур получают неадекватную внутривенную стартовую антибиотикотерапию

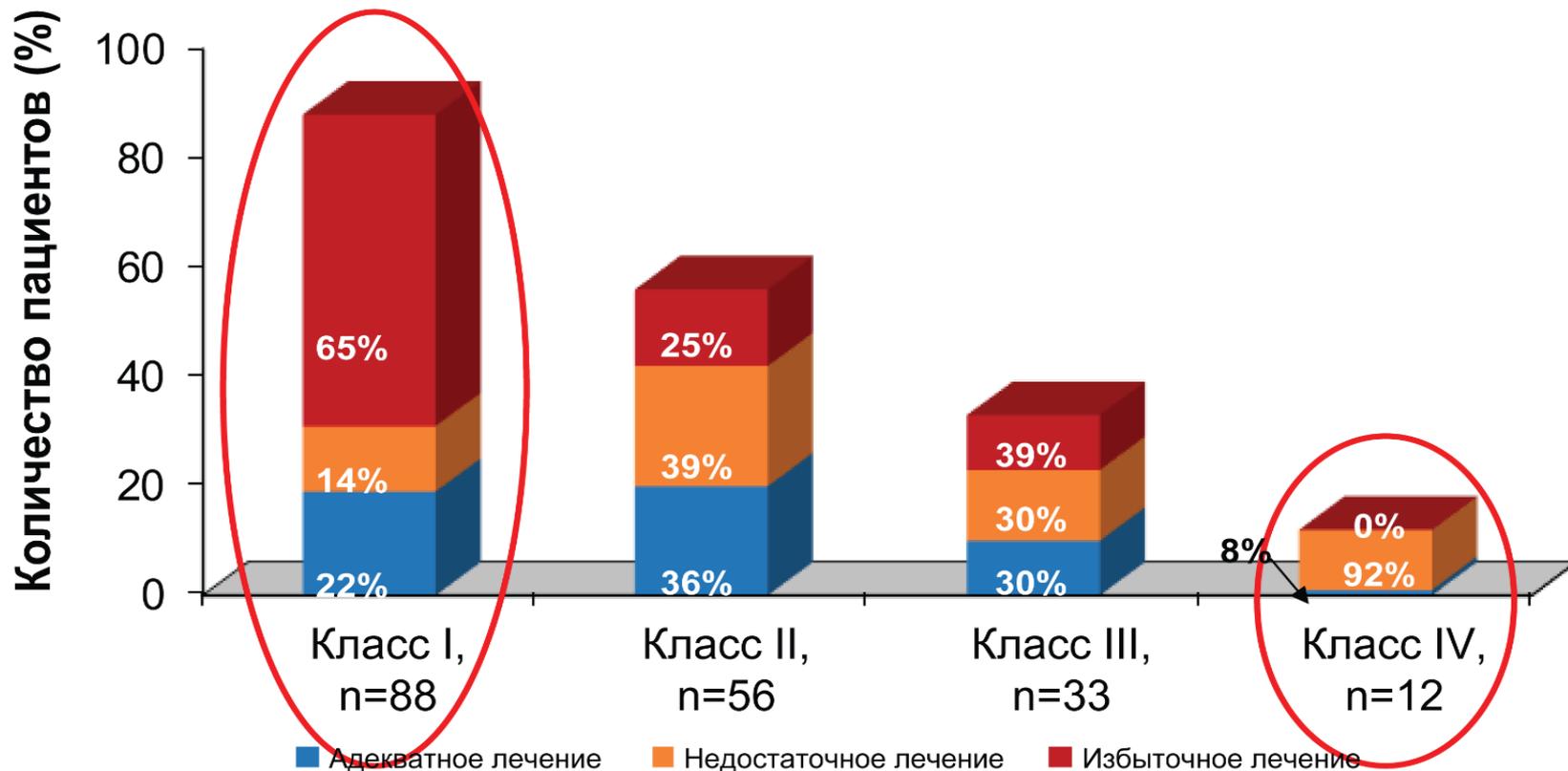


Неадекватная антибиотикотерапия

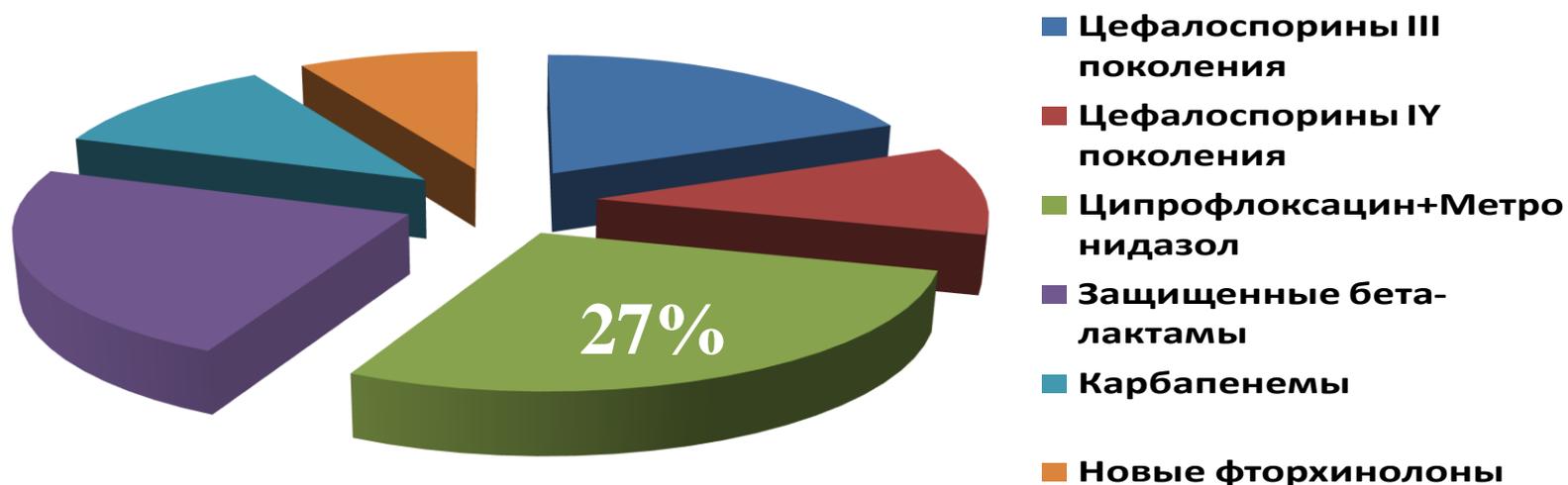
Антибиотикотерапия считается неадекватной и требует модификации, если ...

- Нет активности в отношении предполагаемого возбудителя, из-за неправильного определения (например, грамотрицательный)
- Нет активности в отношении подтвержденного возбудителя в связи с резистентностью (например, β -лактамы или ванкомицин)
- Возникает нежелательное явление
- Существует взаимодействие с другими применяемыми препаратами
- Необходимость в антибиотикотерапии отсутствует (например, легкая инфекция поддается хирургическому лечению без применения антибиотиков)

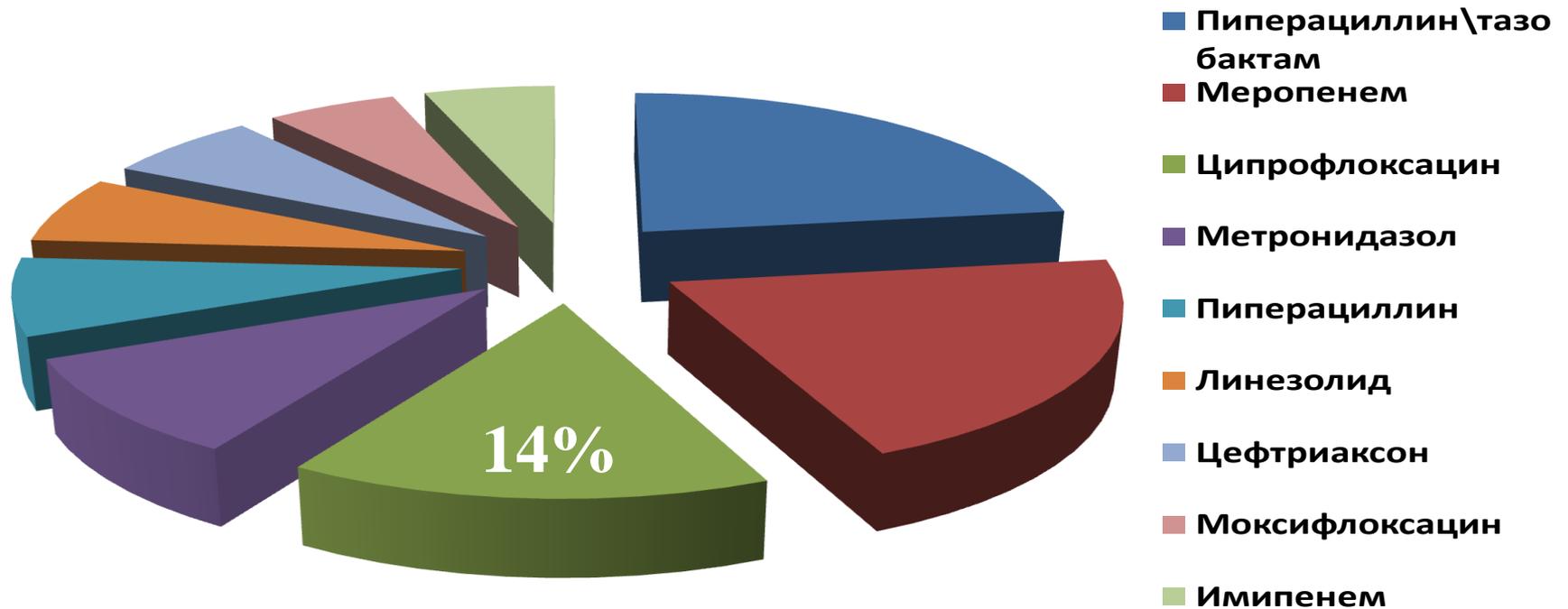
Пациенты могут получать избыточное или недостаточное лечение в зависимости от степени тяжести инфекции кожи



Структура назначений у больных с перитонитом *(ретроспективный анализ за 2013 г)*



Препараты первой линии у больных с интраабдоминальной инфекцией с осложненным впоследствии послеоперационным периодом

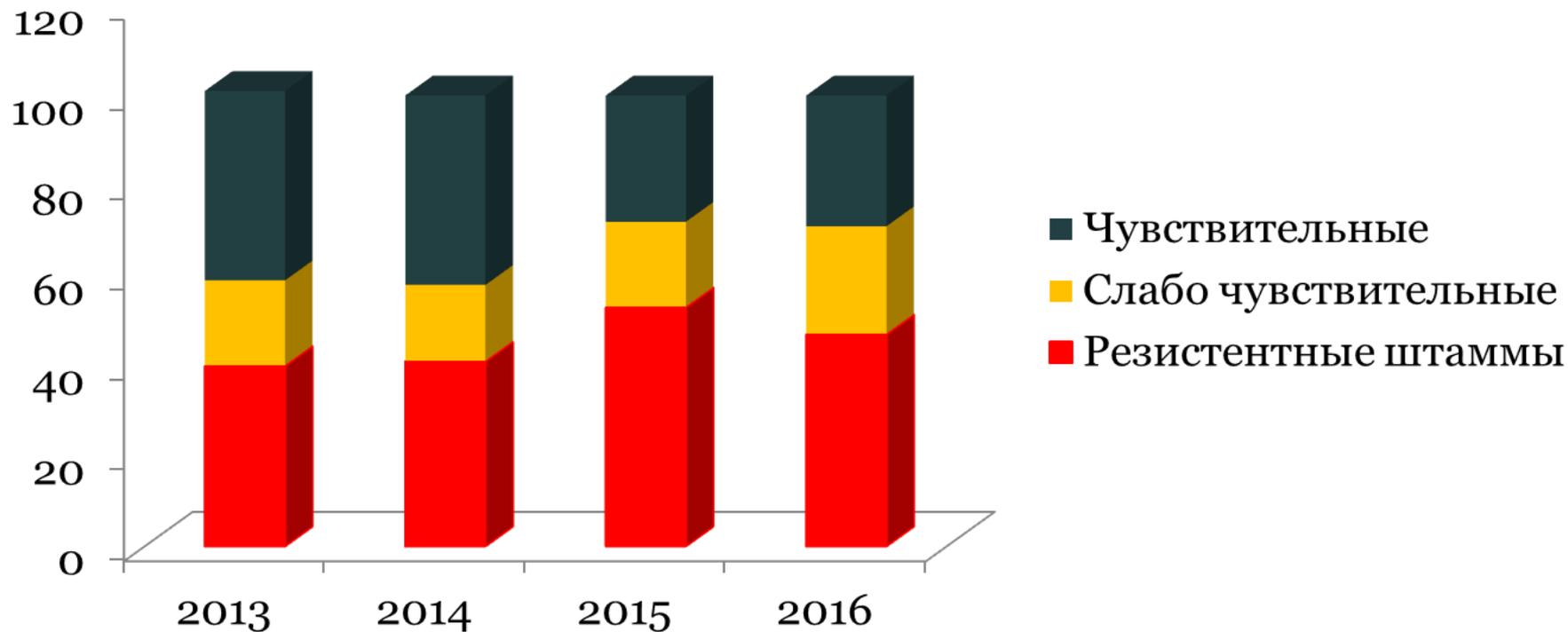


Eckman Christian et al, 2011

Обеспечение адекватной антимикробной терапии

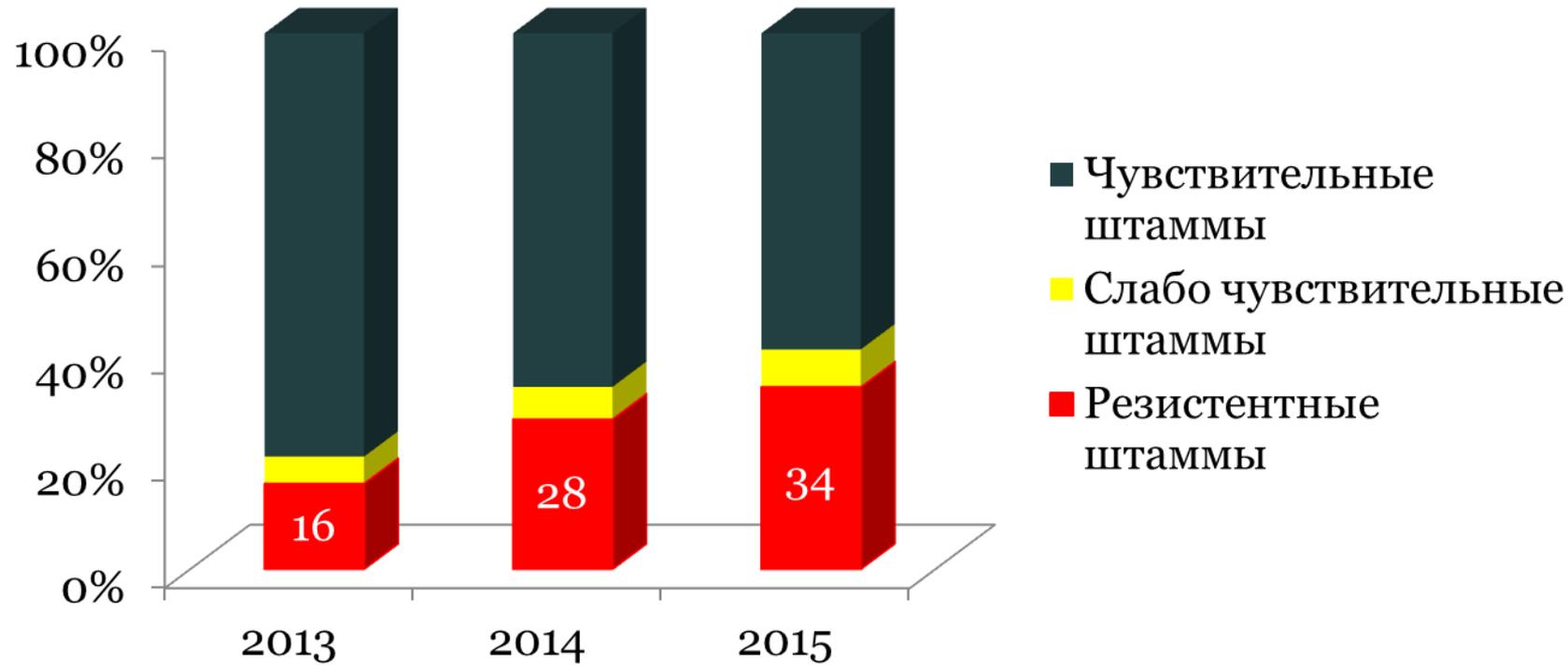
- При выбранном режиме терапии происходит воздействие на всех потенциальных возбудителей инфекции;
- При выборе антибактериального препарата учтен риск полирезистентных возбудителей;
- Режим терапии не должен способствовать селекции в отделении устойчивых штаммов микроорганизмов.

Устойчивость к карбапенемам среди *Pseudomonas aeruginosa*



Рост устойчивости к карбапенемам за счет продукции карбапенемаз среди *Klebsiella pneumoniae*

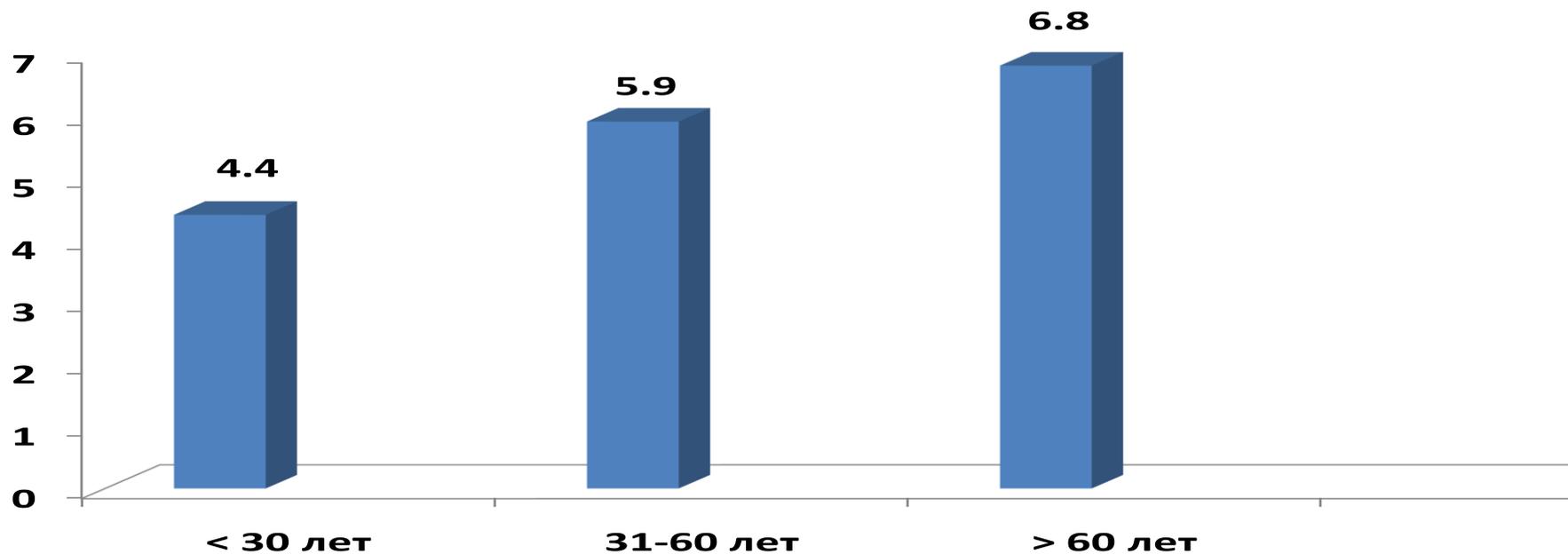
<http://map.antibiotic.ru/>



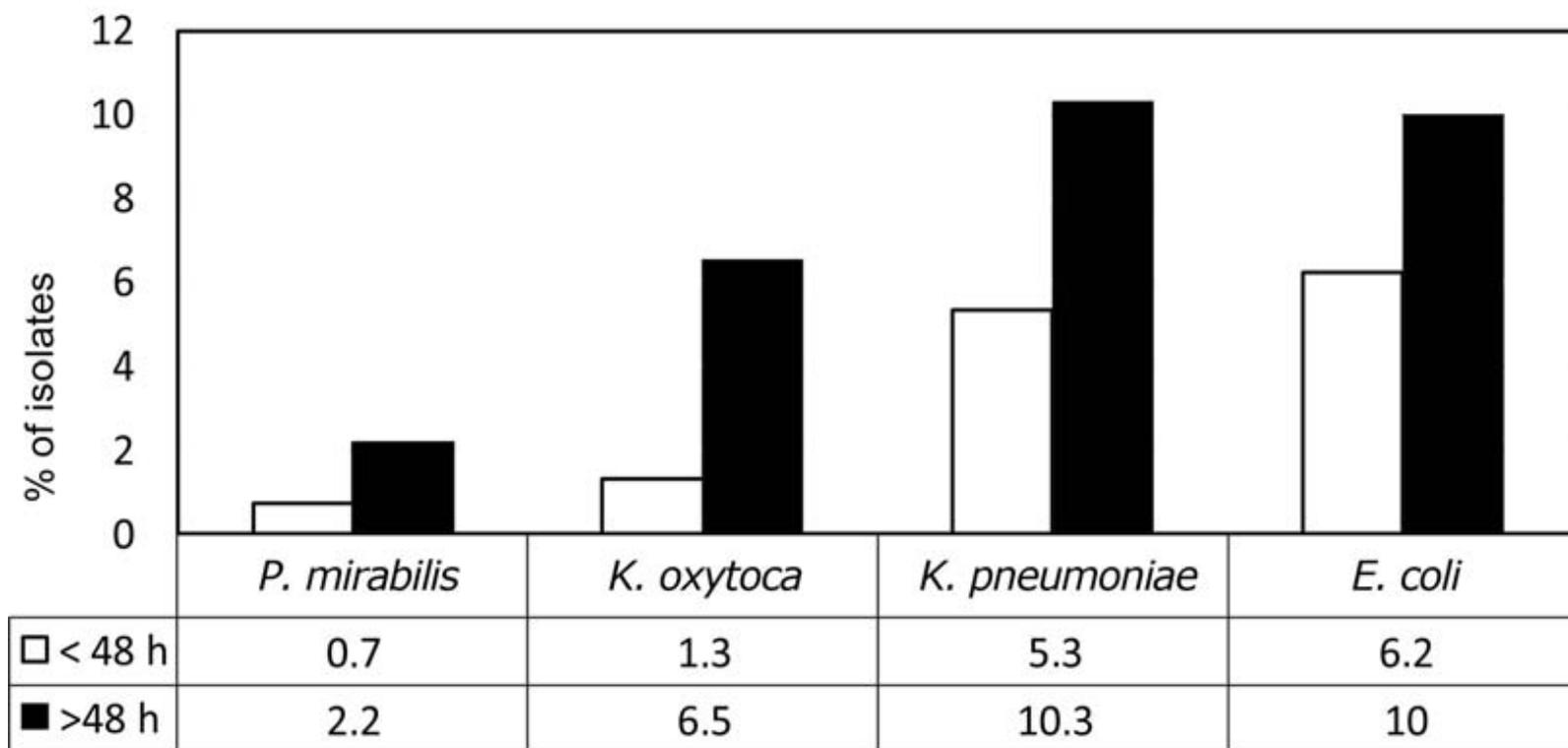
http://map.antibiotic.ru

Факторы риска резистентной флоры

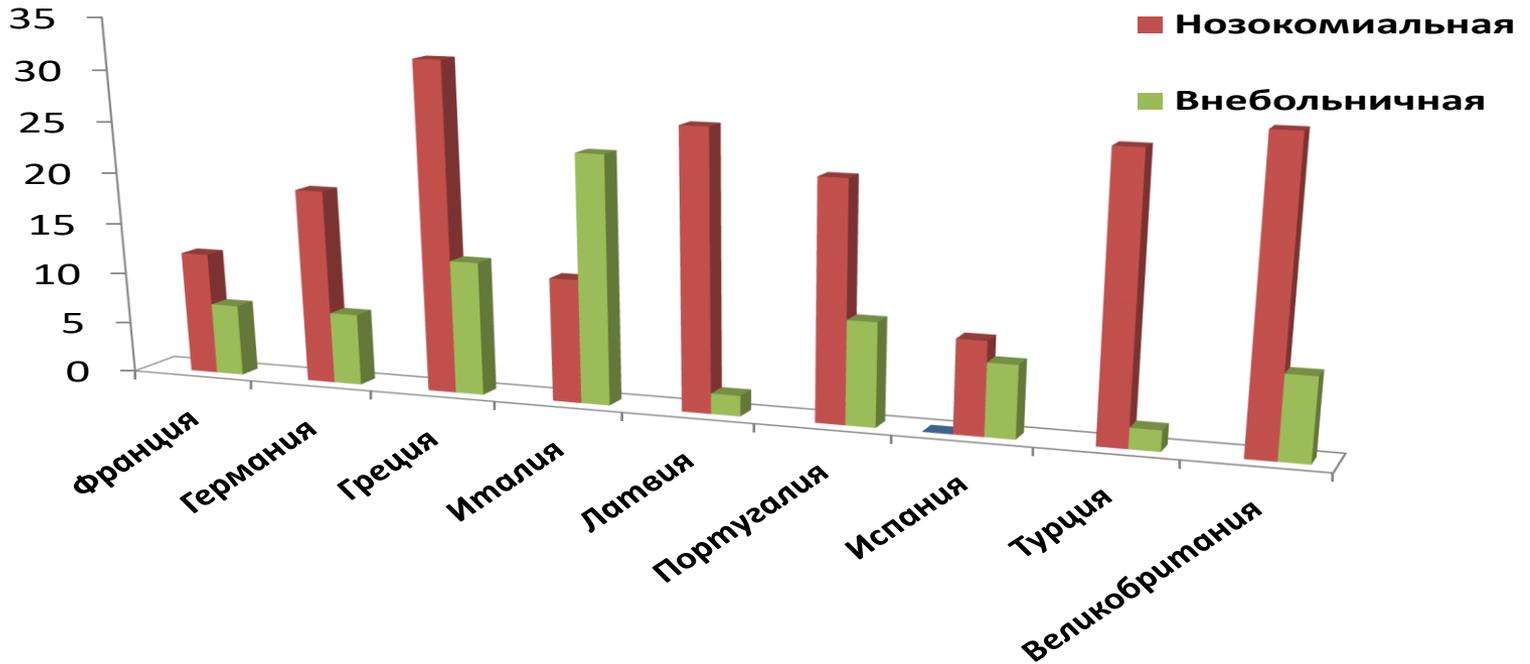
Зависимость уровня БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий от возраста больных с интраабдоминальной инфекцией



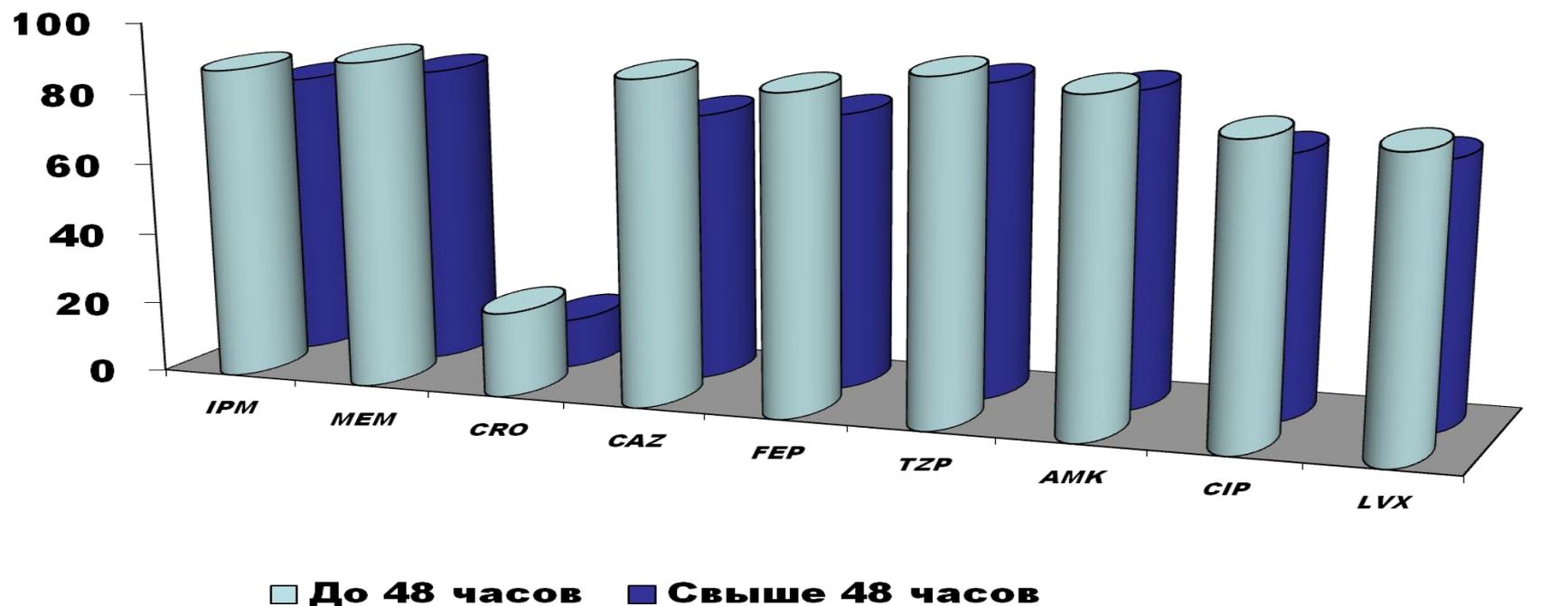
Уровень БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий у больных с интраабдоминальной инфекцией при давности заболевания до и свыше 48 часов, по данным SMART в Испании (2010)



Уровень БЛРС-продуцирующих штаммов *E.coli* при интраабдоминальной инфекции в странах Европы в 2002-2010гг



Количество чувствительных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* (%) в зависимости от сроков поступления в стационар у больных с интраабдоминальной инфекцией



Стратификация риска мультирезистентной флоры (Carmelli, 2007)

<p><i>Нет факторов риска</i></p> <p><i>Возможны различные комбинации препаратов</i></p>	<p><i>Факторы риска БЛРС-устойчивых энтеробактерий (Эртапенем)</i></p>	<p><i>Факторы риска неферментирующих бактерий</i></p> <p><i>Карбапенемы группы 2 (<u>Имипенем/циластатин</u> <u>Меропенем, Дорипенем</u>)</i></p>
<ul style="list-style-type: none">➤ Не было контакта с медицинскими учреждениями➤ Не было предшествующей антибактериальной терапии➤ Пациент молодого	<ul style="list-style-type: none">➤ Предшествующая госпитализация < 72 часов без инвазивных процедур➤ Недавняя антибактериальная терапия➤ Пожилой	<ul style="list-style-type: none">➤ Госпитализация > 72 часов и инвазивные процедуры➤ Недавняя и длительная антибактериальная терапия➤ Пациент с
<p>возраста без тяжелых сопутствующих заболеваний</p>	<p>пациент с множеством сопутствующих заболеваний</p>	<p>выраженным иммунодефицитом (онкология, нейтропения, СПИД и др.)</p>

Рекомендации по антибактериальной терапии хирургических инфекций

Европейские рекомендации по лечению осложненных ИАИ с подозреваемыми или доказанными MDR-микроорганизмами

Микроорганизм	Антибиотики
ESBL-продуцент (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp.)	Имипенем, меропенем, дорипенем, эртапенем [†] , тигециклин [†] , ациламинопенициллин/ингибитор β-лактамаз
<i>Pseudomonas</i> spp.	Имипенем, меропенем, дорипенем, ациламинопенициллин/ингибитор β-лактамаз, цефепим, ципрофлоксацин [‡] , левофлоксацин [‡]
Продуцент карбапенемаз (т.е. KPC)	Тигециклин [†]
MRSA	Тигециклин [†] , линезолид [§]
Ванкомицин-резистентный <i>Enterococcus</i> spp.	Тигециклин [†] , линезолид [§]
<i>Acinetobacter</i> spp.	Колистин, Тигециклин [†]

VLI -ингибитор β-лактамаз; ЕТР - эртапенем

[†] При подозрении на инфекцию, вызванную *Pseudomonas*, требуется комбинация с антибиотиком, активным в отношении *Pseudomonas*;

[‡]Используйте, только если локальная частота чувствительных штаммов ≥90%; [§]Требуется комбинация с антибиотиками, активными в отношении грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов

Сохраняющийся высокий уровень БЛРС в России будет поддерживать высокую частоту использования карбапенемов...

Увеличение использования карбапенемов приводит к увеличению количества полирезистентных штаммов ^{1,2}



Новые возможности антибактериальной терапии резистентных абдоминальных инфекций

Авибактам способен ингибировать более широкий спектр β-лактамаз, включая карбапенемазы класса А и D

	КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА	ТАЗОБАКТАМ	АВИБАКТАМ
КЛАСС А	TEM, SHV	✓	✓
	CTX-M	✗	✓
	PER, VEB, GES	✗	✓
	KPC	✗	✓
КЛАСС В	IMP, VIM, NDM1	✗	✗
КЛАСС С	ХРОМОСОМНЫЕ АМРС ENTEROBACTERIACEAE	✗	✓
	ХРОМОСОМНЫЕ АМРС PSEUDOMONAS	✗	✓
	КОДИРУЕМЫЕ ПЛАЗМИДНЫМИ ГЕНАМИ ACC, DHA, CMY, FOX, LAT, MOX, MIR, ACT	✗	✓
КЛАСС D	ОХА-1, -31, -10, -13	ВАРИАБЕЛЬНОЕ ОХА-1, -10	ВАРИАБЕЛЬНОЕ ОХА-1, -31
	КАРБАПЕНЕМАЗЫ ТИПА ОХА-23, -40, -48, -58	ВАРИАБЕЛЬНОЕ	ВАРИАБЕЛЬНОЕ ОХА-23, -48 ВАРИАБЕЛЬНОЕ ОХА-48

Клинически доказанная активность цефтазидима/авибактама при ИАИ

- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella oxytoca*
- ***Klebsiella pneumoniae***
- ***Pseudomonas aeruginosa***

Нечувствительные микроорганизмы к цефтазидиму/авибактаму

- *Staphylococcus aureus* (MSSA и MRSA)
- Анаэробы
- *Enterococcus* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Acinetobacter* spp.

Допустимые комбинации Цефтазидима/авибактама

- Метронидазол
- Тобрацимицин
- Левофлоксацин
- Ванкомицин
- Линезолид
- Колистин
- Тигециклин

Не отмечено ни синергизма, ни антагонизма

Программа клинических исследований (III фаза 7 проспективных международных многоцентровых рандомизированных исследований)

RECLAIM 1, 2 и 3

Взрослые пациенты с оИАИ

- Двойное слепое рандомизированное (1:1) исследование
 - **CAZ 2000 мг + AVI 500 мг + метронидазол 500 мг в/в каждые 8 ч или**
 - **MER 1000 мг в/в + плацебо каждые 8 ч**
- Основная цель
 - RECLAIM 1 и 2
 - Оценить не меньшую эффективность CAZ-AVI (non-inferiority) в отношении клинического выздоровления на визите ТОС у пациентов с ≥ 1 выявленным патогеном (mMITT-популяции)
 - RECLAIM 3:
 - Доля пациентов с клиническим выздоровлением на ТОС (CE популяция)

REPRISE

Взрослые с инфекциями, вызванными CAZ-устойчивыми патогенами

- Открытое рандомизированное (1:1) исследование
 - **CAZ 2000 мг + AVI 500 мг + метронидазол 500 мг каждые 8 ч в/в или**
 - **Наилучшая доступная терапия**
- Основная цель
 - Оценка индивидуальных клинических ответов на терапию CAZ-AVI по сравнению с наилучшей доступной терапией на ТОС визите у пациентов с оИМВП и оИАИ, вызванными CAZ-устойчивыми грамотрицательными патогенами

RECLAIM

Исследования RECLAIM

Исследования III фазы при оИАИ

- **RECLAIM 1** (NCT01499290) – было выполнено в различных странах Азии, Европы, Южной Америки, в Индии, Израиле, Южной Африке и США¹
- **RECLAIM 2** (NCT01500239) – было выполнено в различных странах Европы, Южной Америки, в Канаде, Индии, Израиле, Таиланде и США²
- **RECLAIM 3** (NCT01726023) – было выполнено в Китае, Республике Корея и Вьетнаме³

Исследования RECLAIM

Исследования III фазы при оИАИ¹⁻²

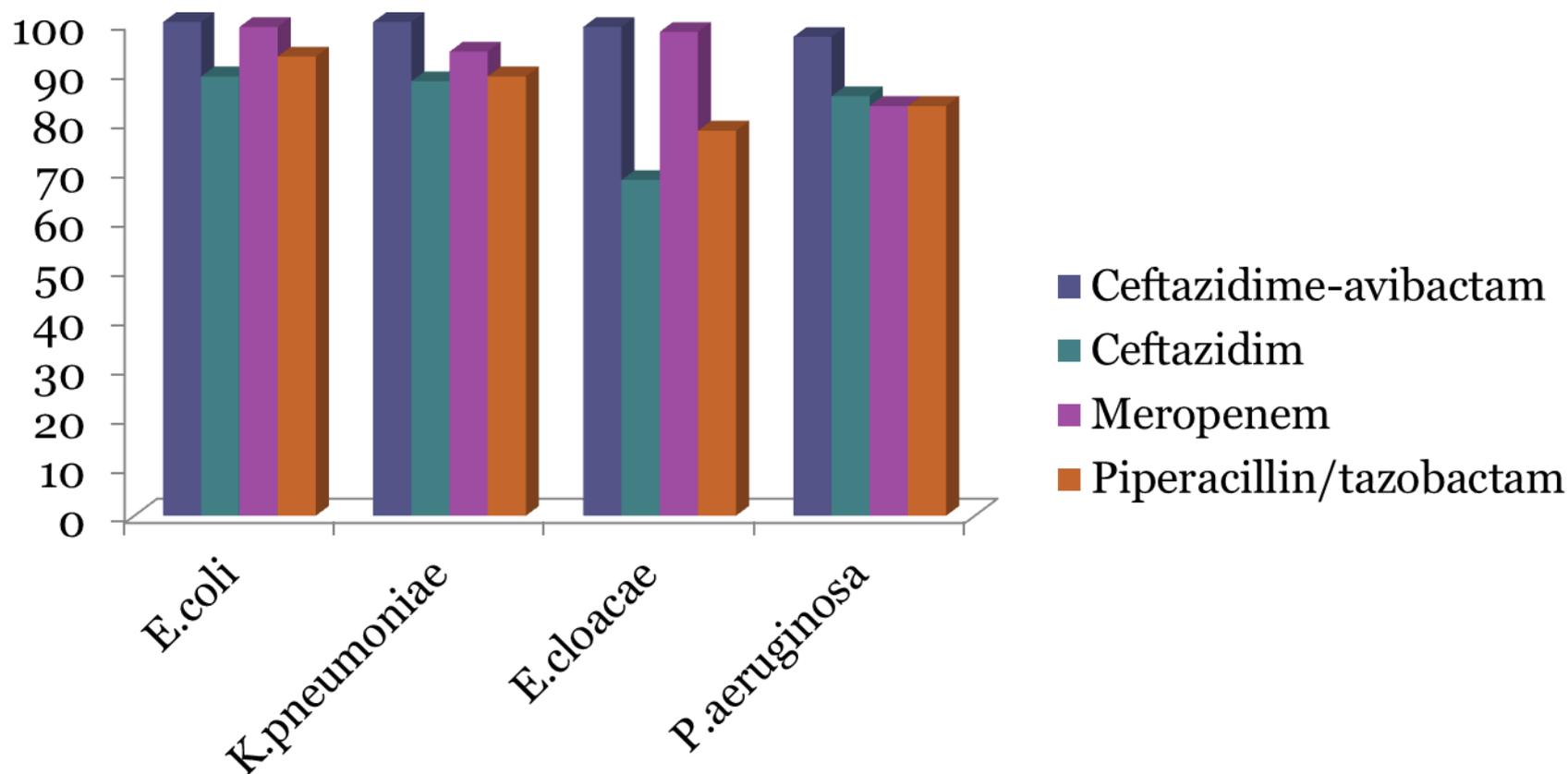
- Три проспективных многоцентровых рандомизированных двойных-слепых сравнительных исследования
- Более 500 госпитализированных больных (404 - в RECLAIM 3), в возрасте 18–90 лет с диагнозом оИАИ
- Пациенты были стратифицированы по баллам по шкале APACHE II и по региону



RECLAIM: Цефтазидим/авибактам в комбинации с метронидазолом эффективен в лечении госпитализированных взрослых пациентов с оИАИ



Чувствительность выделенных микроорганизмов у больных с интраабдоминальной инфекцией (2012-2014)



RECLAIM : резюме и выводы

- Была достигнута основная конечная точка: комбинация цефтазидим-авибактам-метронидазол обладает не меньшей эффективностью, чем меропенем в лечении госпитализированных взрослых пациентов с оИАИ
- Комбинация цефтазидим-авибактам-метронидазол эффективна против цефтазидим-устойчивых патогенов
- Профиль безопасности и переносимости комбинации цефтазидим-авибактам с метронидазолом в широком смысле схож с установленными профилями цефтазидима и метронидазола в отдельности
- Полученные результаты свидетельствуют в пользу применения комбинации цефтазидим-авибактам-метронидазол в качестве потенциальной альтернативы карбапенемам в лечении пациентов с оИАИ

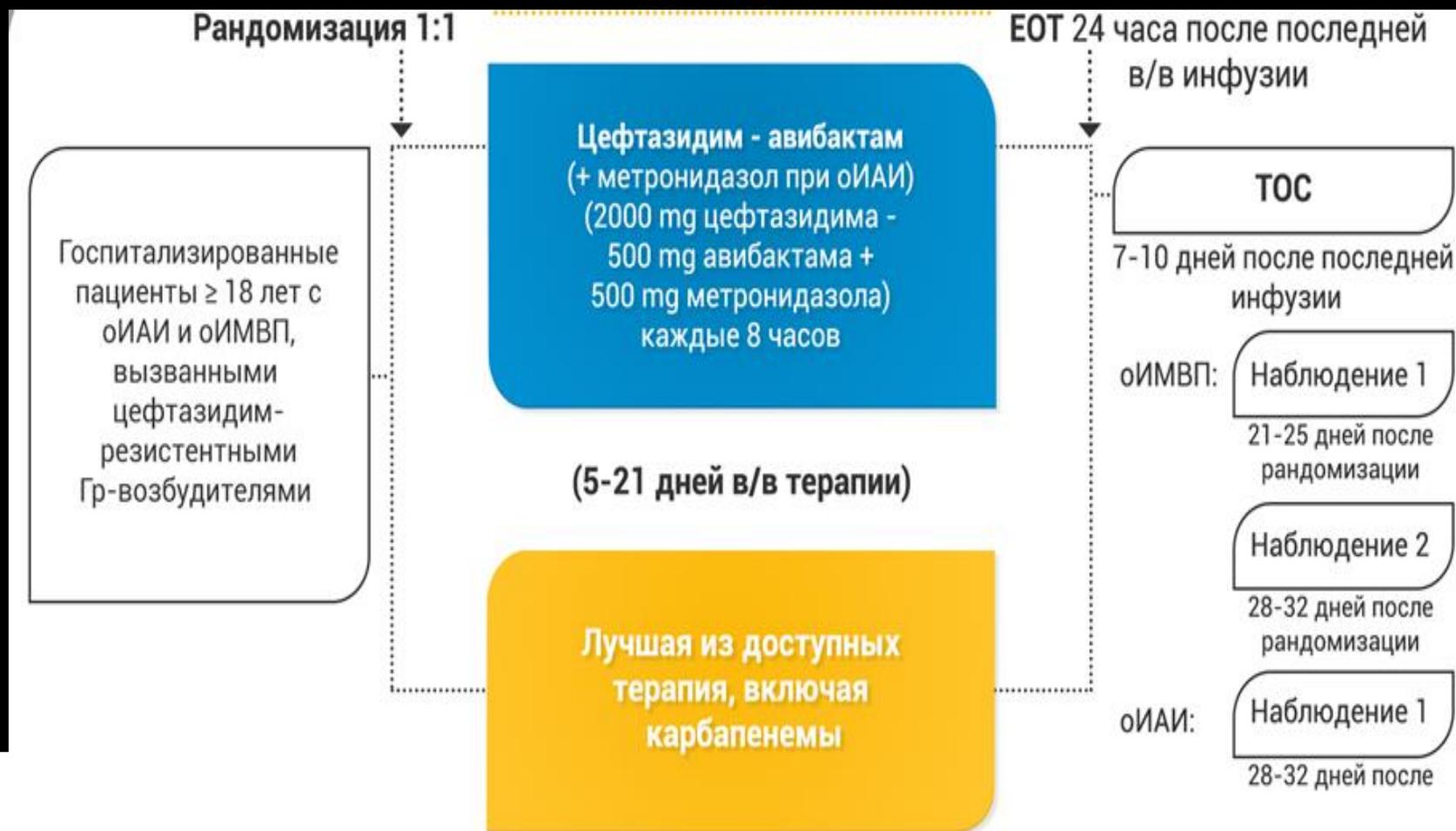
REPRISE

Исследование REPRISE является **первым направленным на патоген клиническим исследованием**, целенаправленно оценивающим эффективность, безопасность и переносимость цефтазидима-авибактама в сравнении с наилучшей доступной терапией у пациентов с подтвержденным диагнозом оИМВП (включая острый пиелонефрит) или оИАИ, вызванными резистентными к цефтазидиму грамотрицательными микроорганизмами

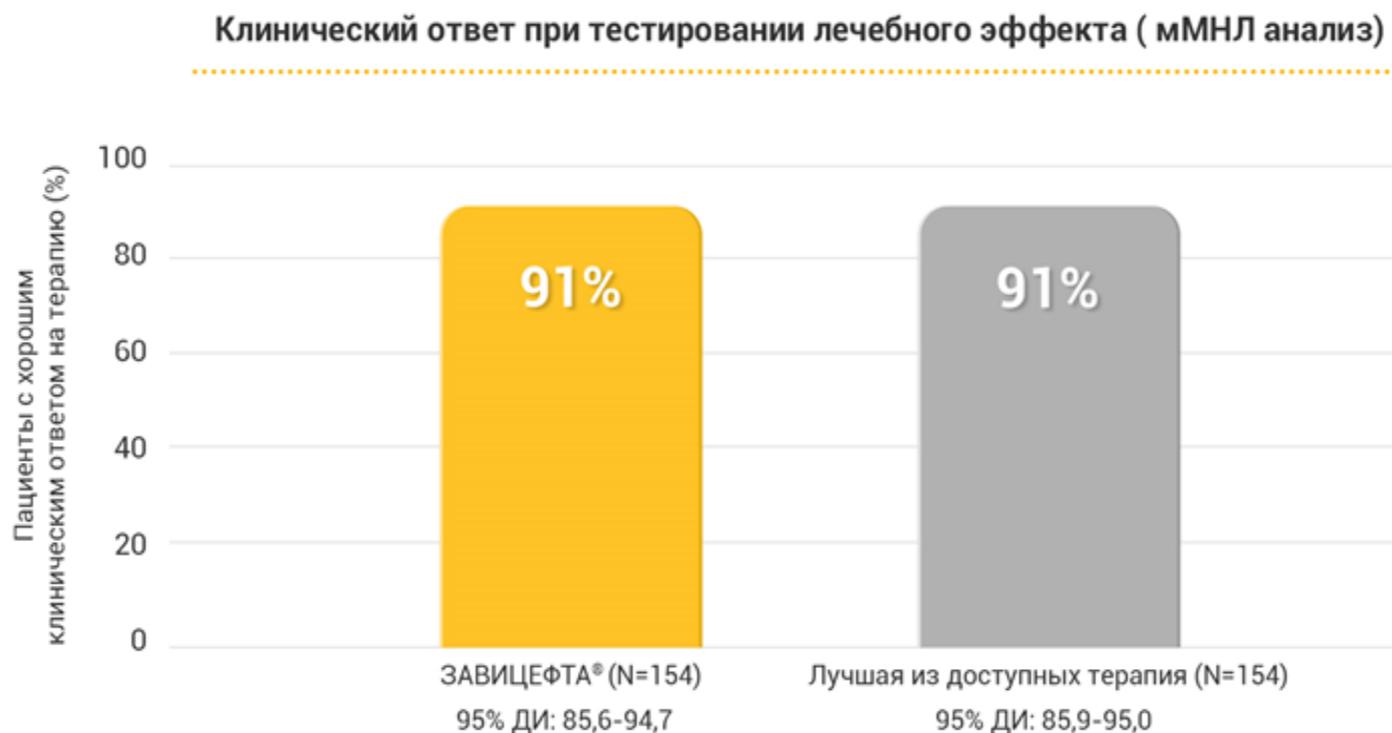
REPRISE: исходная характеристика пациентов

Характеристики пациентов (Популяция mMITT)	oIMBP		oIAAI	
	ЦЕФ/АВИ (n = 144)	ВАТ [†] (n = 137)	ЦЕФ/АВИ + МТЗ (n = 10)	ВАТ (n = 11)
Возраст в годах, среднее значение (СО)	64,3 (14,6)	61,3 (15,3)	49,9 (16,1)	68,4 (11,1)
Пол, женский, n (%)	64 (44,0)	63 (46,0)	6 (60,0)	4 (36,0)
Раса, n (%)				
Европеоидная	136 (4,0)	131 (6,0)	9 (9,0)	11 (100)
Другая *	8 (6,0)	6 (4,0)	1 (10,0)	0
Индекс массы тела, кг/м ² , среднее значение (СО)	28,1 (5,5)	28,0 (5,8)	25,2 (6,3)	28,6 (4,6)
Функция почек, КК, мл/мин, n (%)				
>50	118 (82,0)	113 (82,0)	10 (100)	6 (55,0)
31–50	19 (13,0)	18 (13,0)	0	3 (27,0)
16–30	4 (3,0)	5 (4,0)	0	2 (18,0)
6–15	3 (2,0)	1 (1,0)	0	0

REPRISE: дизайн исследования



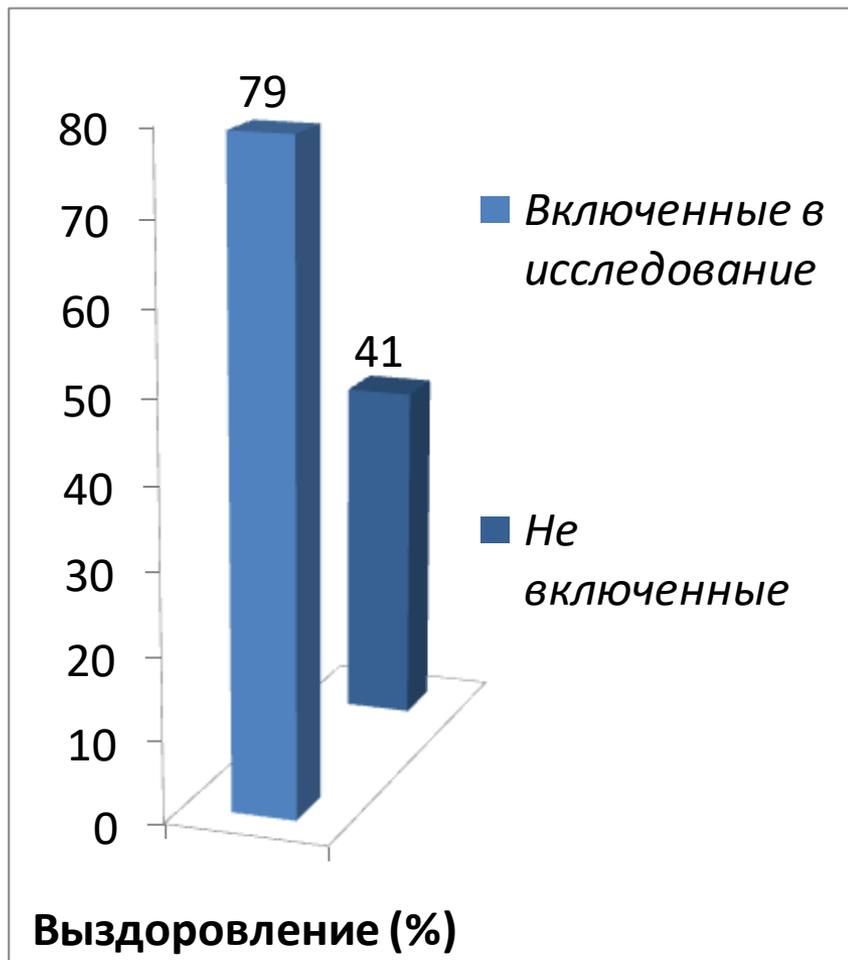
REPRISE: Цефтазидим/авибактам так же эффективен, как и лучшая из доступных терапий для лечения инфекций, вызванных цефтазидим-резистентными грам«-» патогенами



REPRISE

- Интерпретация результатов ограничена небольшим количеством пациентов
- Профиль безопасности и переносимости препарата цефтазидим/авибактам был очень схожим с цефтазидимом в отдельности
- Полученные результаты свидетельствуют в пользу применения препарата цефтазидим/авибактам в качестве потенциальной альтернативы карбапенемам в лечении пациентов с инфекциями, вызванными грамотрицательными патогенами
- В группе применения цефтазидима/авибактама среди пациентов с оИАИ частота клинического и микробиологического ответа была высокой и схожей с группой сравнения

Результаты лечения больных с интраабдоминальной инфекцией



**Клиническая
эффективность
цефтазидима/авибактама**



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy®

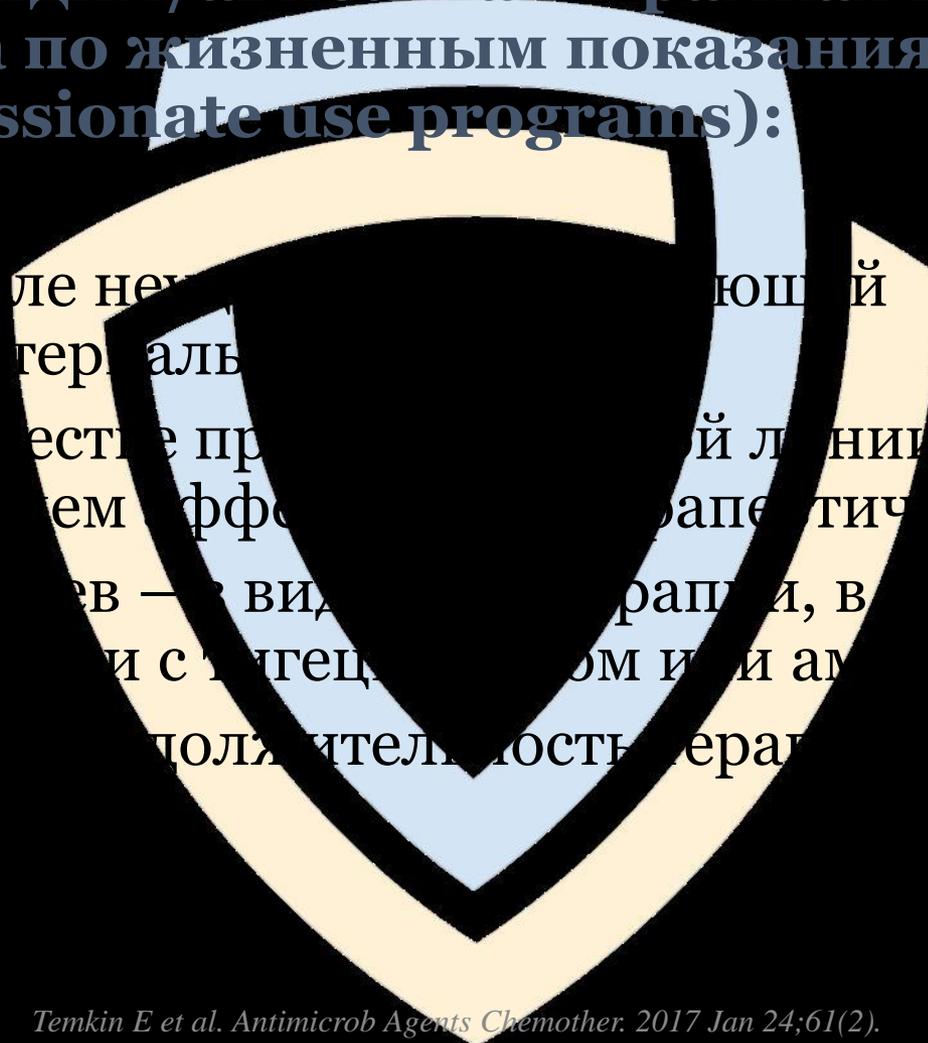
CLINICAL THERAPEUTICS



Ceftazidime-Avibactam as Salvage Therapy for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Organisms

Elizabeth Temkin,^a Julian Torre-Cisneros,^{l,j} Bojana Beovic,^b Natividad Benito,^{c,d} Maddalena Giannella,^e Raúl Gilarranz,^f Cameron Jeremiah,^g Belén Loeches,^h Isabel Machuca,^{l,j} María José Jiménez-Martín,^k José Antonio Martínez,^l Marta Mora-Rillo,^h Enrique Navas,^m Michael Osthoff,ⁿ Juan Carlos Pozo,^o Juan Carlos Ramos Ramos,^h Marina Rodríguez,^o Miguel Sánchez-García,^k Pierluigi Viale,^p Michel Wolff,^{q,r} Yehuda Carmeli^{a,s}

- 38 пациентов, получавших цефтазидим/авибактам в рамках программ доступа по жизненным показаниям (compassionate use programs):

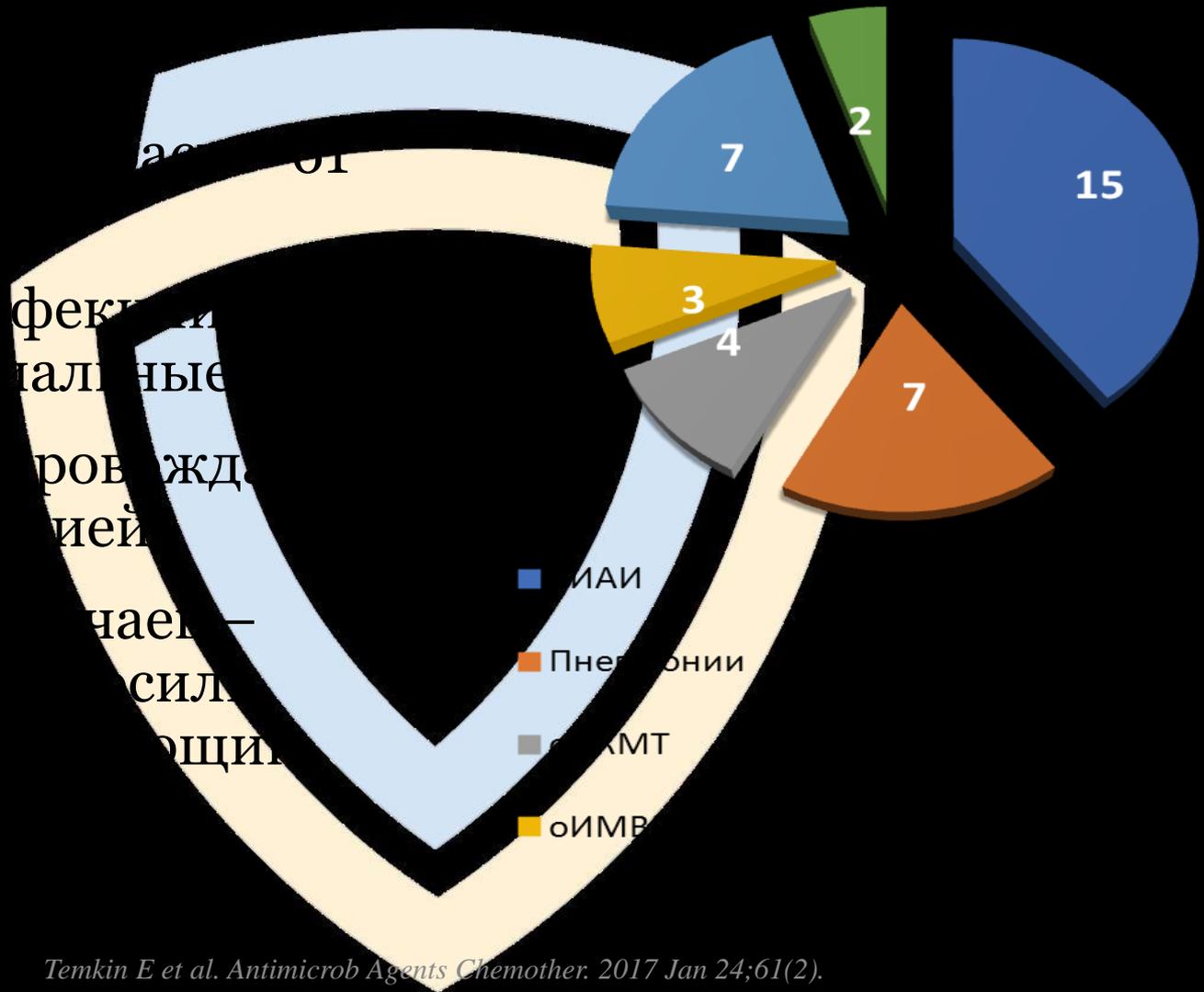


ле не... юш... й
терм... аль...
ест... пр... й... л... ни...
ем... ф... ф... ба... п... ти... ч...
ев — в... вид... ра... п... и, в...
и с... т... ге... ц... н... ом и... и... ам...
... дол... ж... и... тель... н... ость... т... ера... п... и...

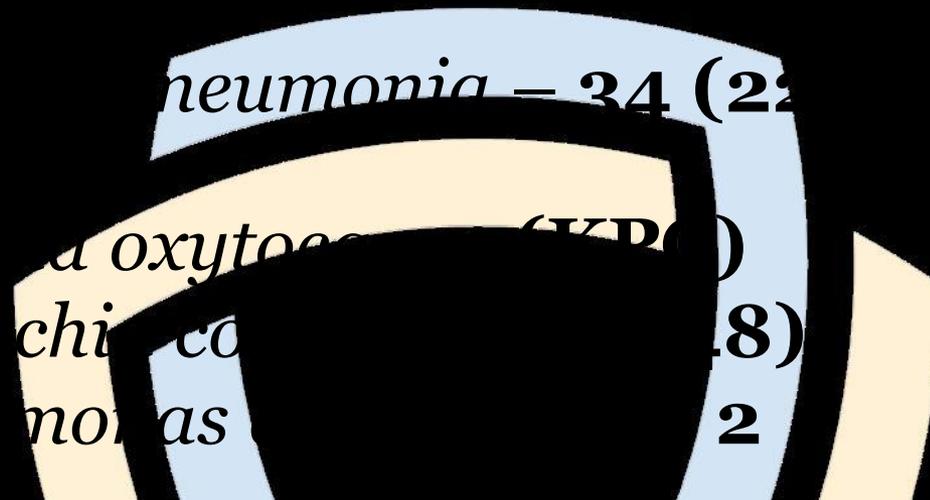
• 89,5%

• 68,4%

60,5%



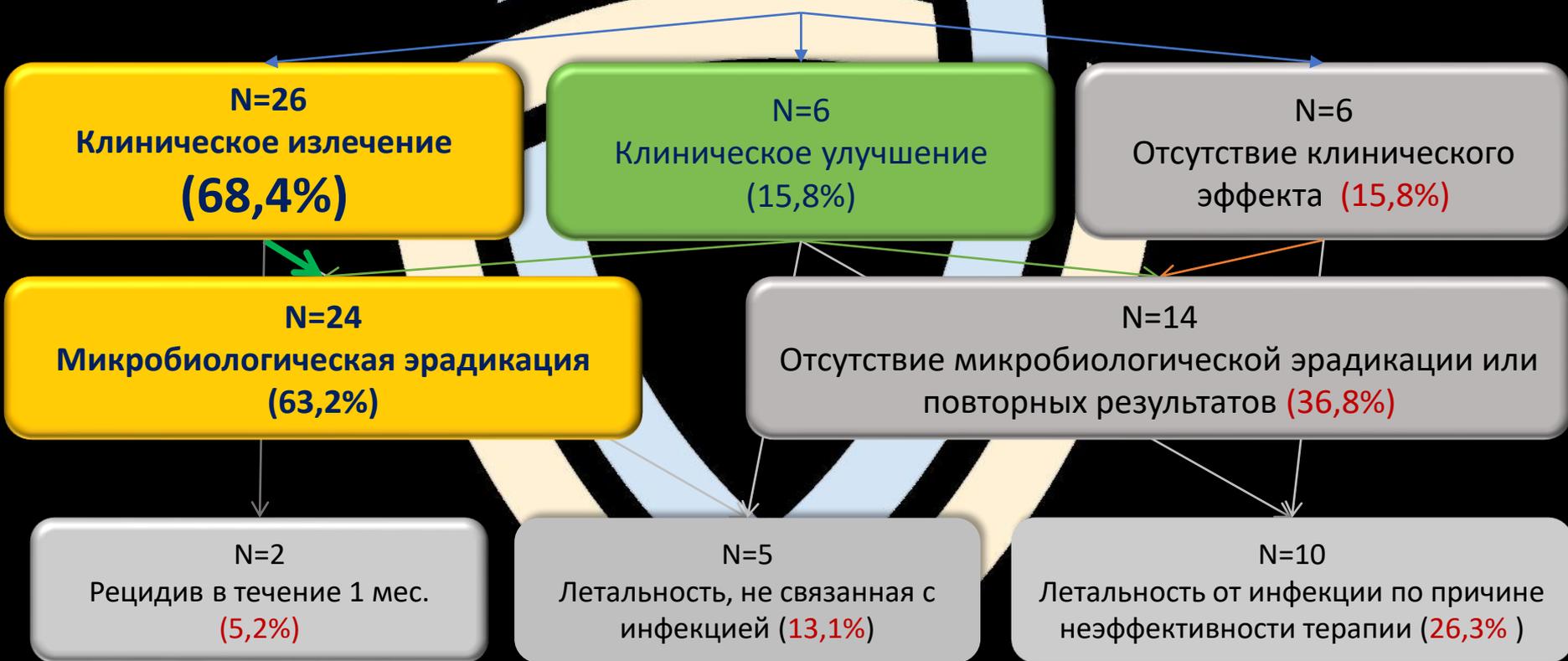
Структура выделенных возбудителей и уровень чувствительности к АБП

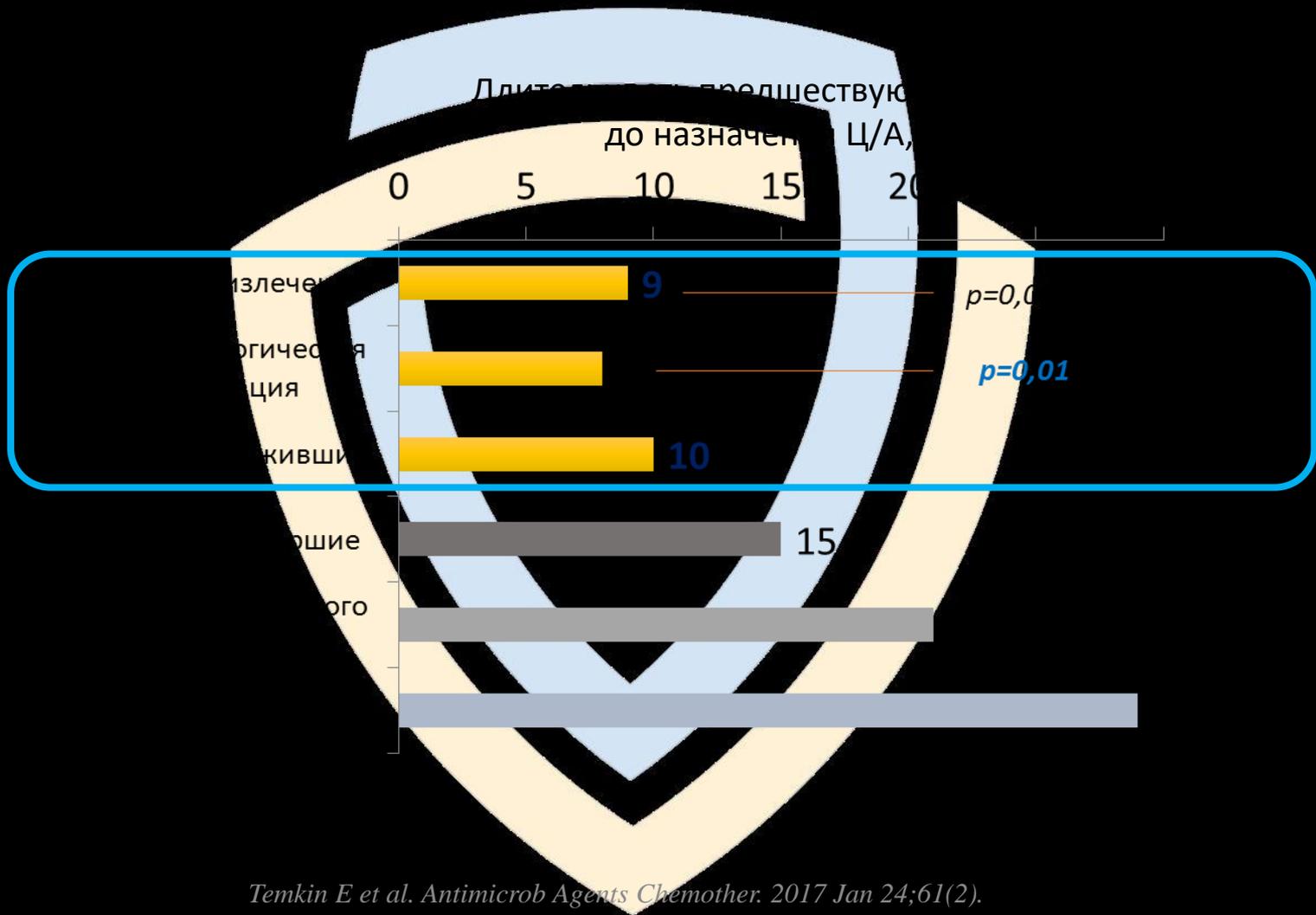


Antibiotic	No. of isolates tested ^a	% Susceptible
Imipenem	36	2.8 ^b
Meropenem	33	0.0
Ceftazidime	38	0.0
Colistin	34	41.2
Gentamicin	37	51.4
Amikacin	38	31.6
Tigecycline	32	62.5
Fosfomycin	29	55.2

Результаты лечения

38 пациентов получали терапию
цефтазидимом/авибактамом





Ceftazidime-Avibactam as Salvage Therapy for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Organisms

Elizabeth Temkin,^a Julian Torre-Cisneros,^{1,1} Bojana Beovic,^b Natividad Benito,^{c,d}

Основные выводы из исследования:

- **Более раннее начало терапии Ц/А коррелировало с лучшими клиническими и микробиологическими исходами**
- Ограничение использования Ц/А для предотвращения развития резистентности имеет важное значение, однако,
 - **ожидание эффекта от стандартной (и потенциально более токсичной) терапии с задержкой перехода на Ц/А может снизить вероятность излечения пациента**

Выводы

цефтазилем/авибактам комбинация при лечении инфекции, вызванной K. pneumoniae, показала более высокую эффективность (50%) по сравнению с монотерапией (30%). В ходе исследования не выявлено серьезных побочных эффектов. Результаты исследования подтверждают эффективность комбинации цефтазилем/авибактам в лечении инфекции, вызванной K. pneumoniae.

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям
 Российское общество хирургов
 Федерация анестезиологов и реаниматологов
 Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов
 Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
 и антимикробной химиотерапии

АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Российские национальные рекомендации

2-е издание, переработанное и дополненное

Под редакцией
 академика РАН Б.Р. Гельфанда,
 академика РАН А.И. Кириенко,
 профессора Н.Н. Хачатрян



Медицинское информационное агентство
 Москва
 2017

Выбор антимикробных препаратов для лечения абдоминальной инфекции установленной этиологии

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда ¹	Альтернативные средства ¹
<i>Грамотрицательные</i>		
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> и другие энтеро- бактерии (БЛРС+, продукция карбапе- немаз — ОХА-48, КРС, AmpC+)	<ul style="list-style-type: none"> • Цефтазидим/ави- бактам • Цефтолозан/тазо- бактам¹¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Колистин • Тигециклин • Фосфомицин в комбини- рованной терапии¹²
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Пиперациллин/та- зобактам Цефопе- разон/сульбактам • Цефтазидим • Цефепим³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем²) • Ципрофлоксацин или левофлоксацин • Фосфомицин в комбини- рованной терапии¹² • Цефтазидим/авибактам

Особенности антибактериальной терапии тяжелых хирургических инфекций



СЕПСИС: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение

4-е издание, дополненное и переработанное

Под редакцией
академика РАН Б.Р. Гельфанда



Медицинское информационное агентство
Москва
2017

Таблица 3.6. Рекомендованные схемы антибактериальной терапии НП, вызванной карбапенемазопroduцирующими энтеробактериями и ацинетобактериями

Микроорганизм	Схемы терапии
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>	<p>При МПК меропенема или дорипенема $\leq 8,0$ мкг/мл Максимальные дозы меропенема¹ или дорипенема¹ (продленная инфузия) + полимиксины или тигециклин в зависимости от чувствительности возбудителя Меропенем¹ или дорипенем¹ + сульбактам (ампициллин/сульбактам или цефоперазон/сульбактам) +/- тигециклин Цефтазидим/авибактам²</p>
	<p>При МПК меропенема $> 8,0$ мкг/мл Полимиксины + тигециклин +/- аминогликозиды +/- фосфомицин Эртапенем + меропенем Цефтазидим/авибактам²</p>
	<p>При отсутствии данных о значениях МПК меропенема Различные комбинации 3 или 4 антибиотиков: карбапенем¹; тигециклин; полимиксины; цефоперазон/сульбактам или ампициллин/сульбактам; фосфомицин; аминогликозид; цефтазидим/авибактам²</p>

В будущем перспективным представляется применение **цефтазидима/авибактама** для лечения инфекций, вызванных продуцентами сериновых карбапенемаз (КРС-типа и ОХА-48-типа).

Адекватность терапии обеспечивается

Ранняя
микробиологическая
диагностика

The diagram consists of two blue arrows pointing in opposite directions, connected at their tails. The left arrow points left and contains the text 'Ранняя микробиологическая диагностика'. The right arrow points right and contains the text 'Эмпирическая терапия цефтазидимом/авибактамом при наличии факторов риска полирезистентной флоры или по данным локального мониторинга'. The two arrows meet at a central point where their tails are joined, forming a shape similar to a ribbon or a bridge.

Эмпирическая терапия
цефтазидимом/авибактамом
при наличии факторов риска
полирезистентной флоры или
по данным локального
мониторинга

Принципы антибактериальной терапии хирургических инфекций

- *Эмпирическая терапия*

- *Эмпирическая терапия определяется с учетом тяжести инфекции, предполагаемых возбудителей и факторов риска резистентной флоры (Рекомендация 1B)*

- *Адекватность проводимой терапии*

- *Использование препаратов и рекомендаций, имеющих доказательную базу*

- *Использование непсевдомонадных схем при отсутствии факторов риска неферментирующих бактерий*

Спасибо за внимание!

A decorative graphic element consisting of several horizontal lines of varying lengths and colors (dark blue, light blue, and white) extending across the bottom of the slide.