

Какие антибиотики нужны в ОРИТ?

Б.З. Белоцерковский

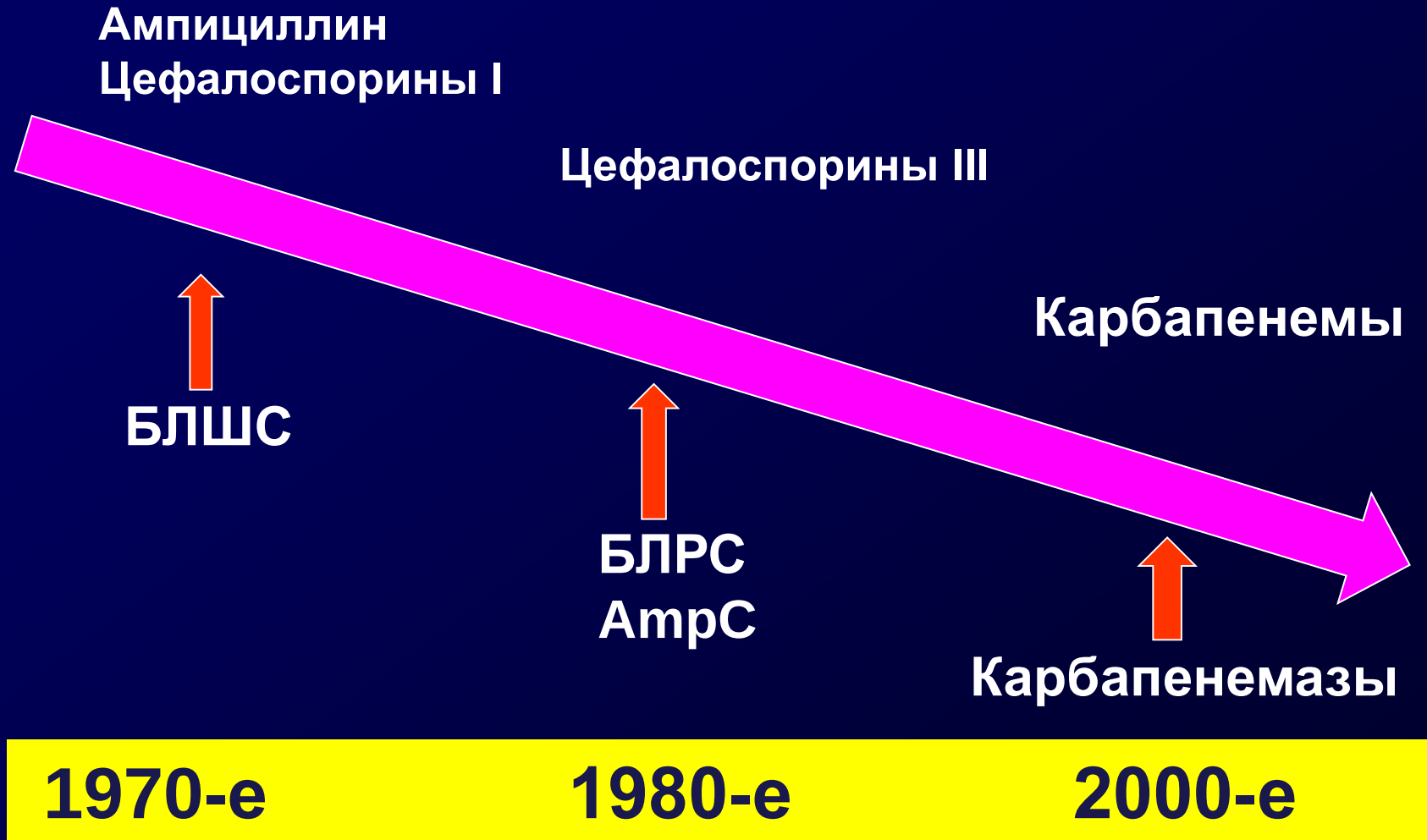
Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова,

г. Москва

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО

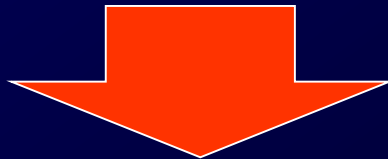
Больница Святителя Алексия, г. Москва

Внедрение новых АМП и чувствительность Гр(-) флоры



Особенности ОРИТ

- Значительное селективное давление антибиотиков
- Ослабление физиологических барьеров
- Интенсивное перекрестное инфицирование



ОРИТ – зона повышенного риска инфицирования, формирования и распространения антибиотикорезистентности

Рекомендуемые режимы АМТ при внебольничных инфекциях

При отсутствии факторов риска:

- Цефалоспорины без антисинегнойной активности $\pm$ метронидазол или клиндамицин
- Ингибиторзащищенные аминопенициллины
- Антипневмококковые фторхинолоны

При наличии факторов риска БЛРС:

- Карбапенем I группы (эртапенем)
- Тигециклин

АМТ «ранних» нозокомиальных инфекций вне ОРИТ (риск БЛРС ± MRSA)

- **Эртапенем**
- При высоком риске MRSA + анти-Гр+ препарат
 - Ванкомицин при МПК ≤ 1
 - Линезолид (некротические ИКМТ, инфекции ЦНС)
 - Даптомицин (ангиогенные инфекции, ИКМТ, в т.ч. с вовлечением костей и имплантированных суставов)
 - Цефтаролин (ИКМТ, в т.ч. с бактериемией, пневмония)
 - Телаванцин (НП, в т.ч. НПИВЛ, ИКМТ)
 - Тедизолид (ИКМТ)
- **Тигециклин (монотерапия)**

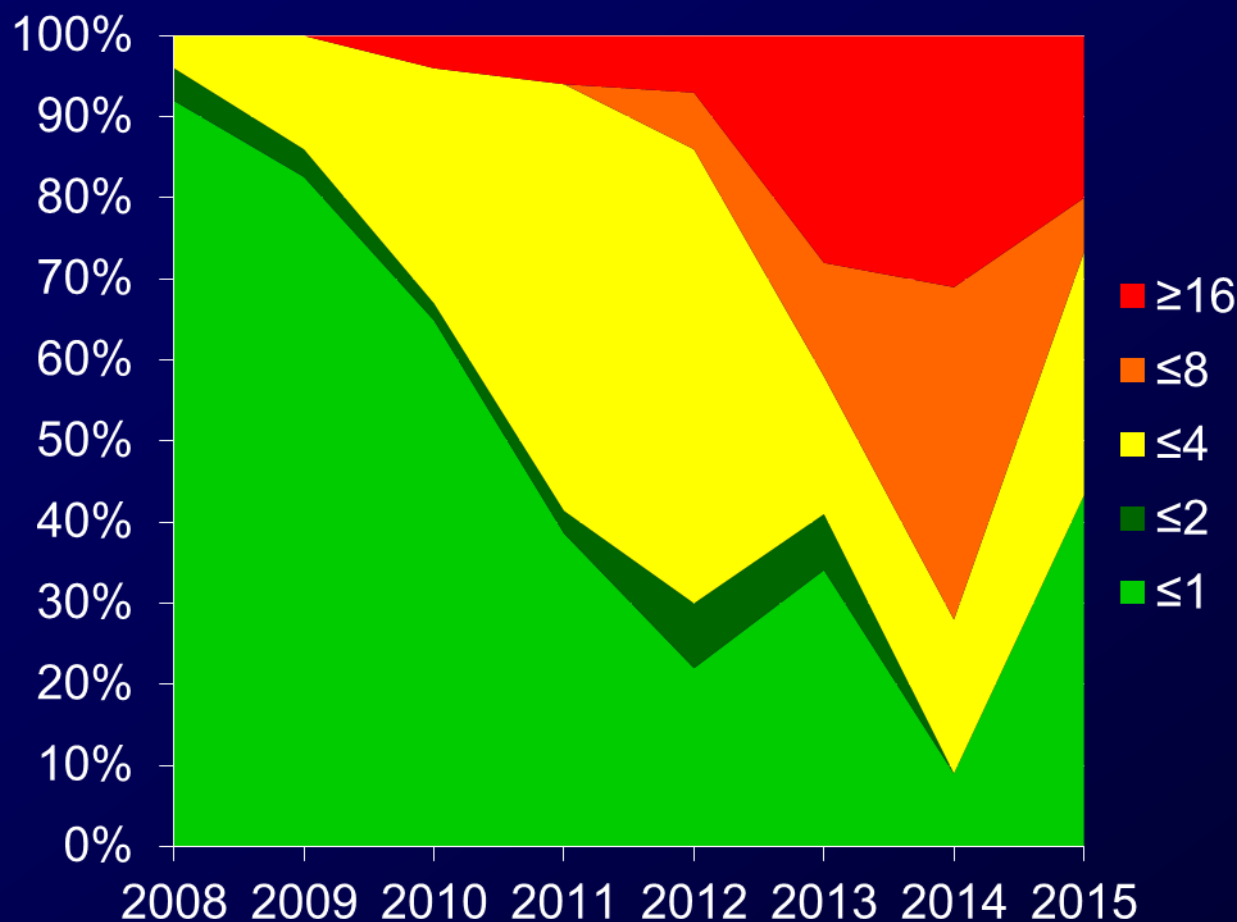
АМТ «поздних» нозокомиальных инфекций в ОРИТ (риск инфицирования БЛРС, НФГ ОБ, MRSA, энтерококками)

- Карбапенемы II группы (дорипенем, меропенем, имипенем/циластатин)
- Цефоперазон/сульбактам
- Пиперациллин/тазобактам
- Антисинегнойные цефалоспорины III-IV поколений ± тигециклин
- Антисинегнойные ФХ ± тигециклин
- Любой режим, не включающий тигециклин, может быть дополнен анти-MRSA препаратом

Динамика доли штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к эртапенему



Распределение нозокомиальных штаммов *K.pneumoniae* по МПК имипенема

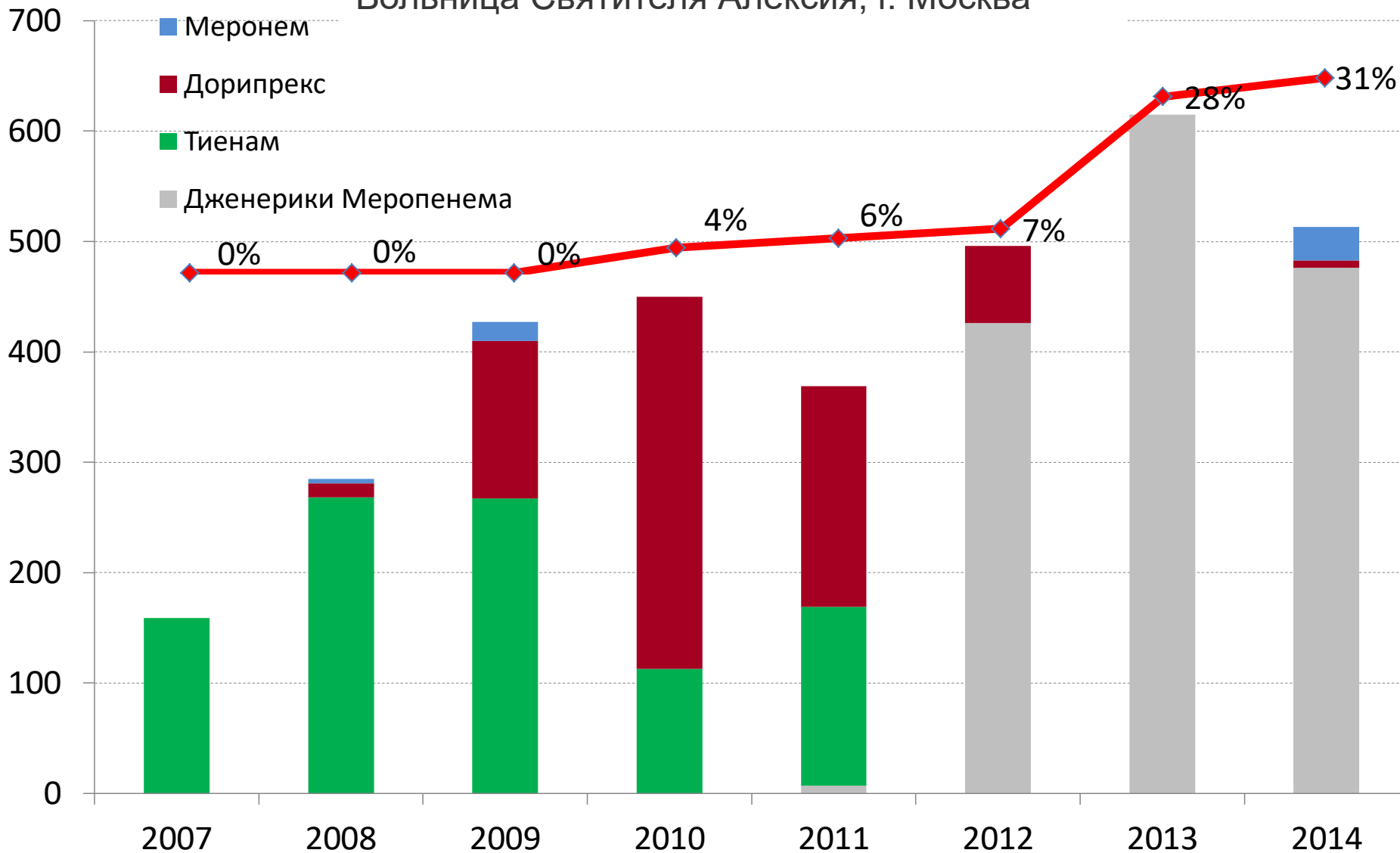


	C L S I 09	E U C A S T 15
S	48	27
I	25	46
R	27	27

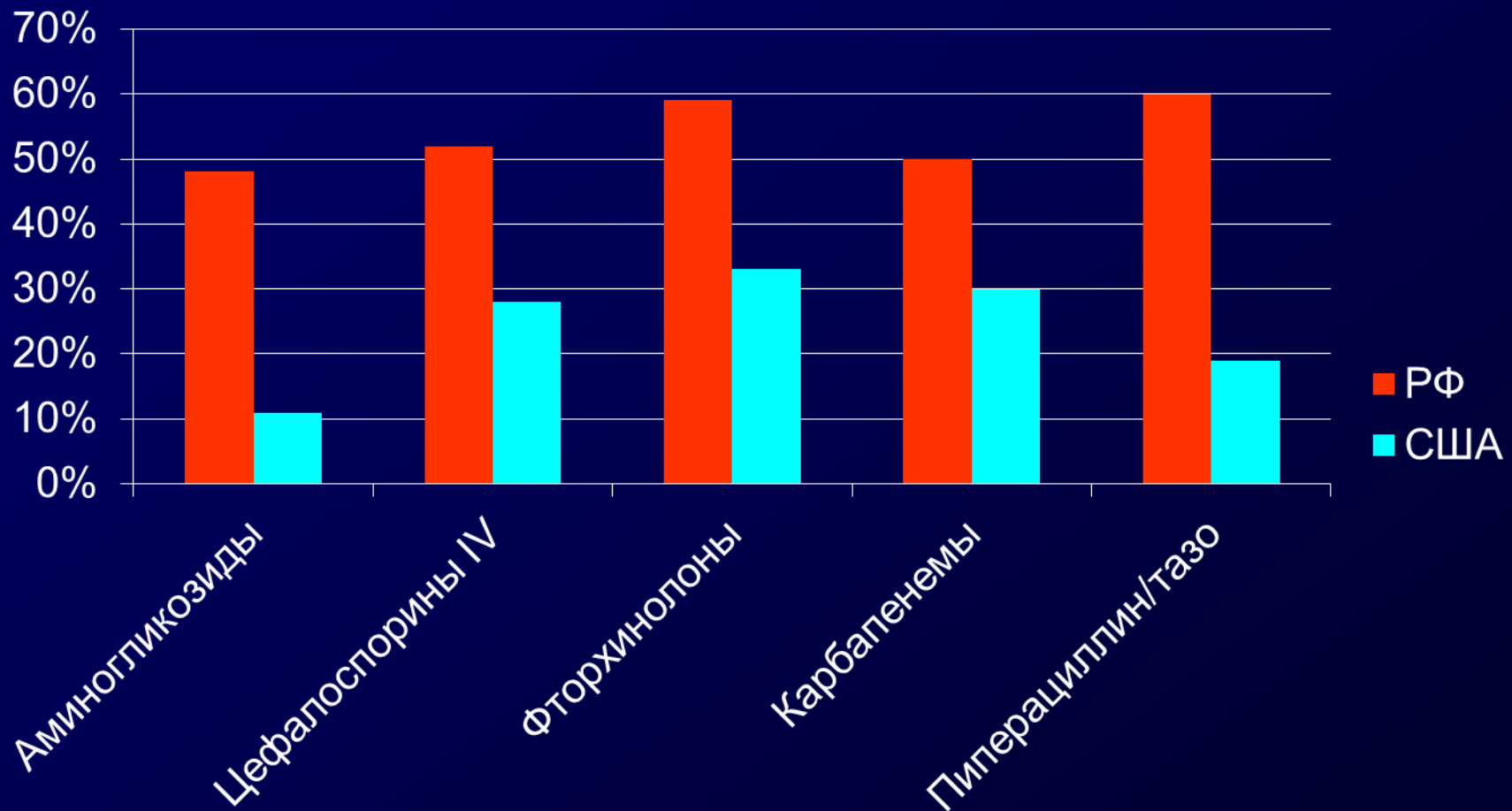
Больница Свт. Алексия, 2013-2015 гг.

Динамика резистентности (МПК ≥ 16) *K. pneumoniae* к
карбапенемам в зависимости от структуры их потребления (в DDD)

Больница Святителя Алексия, г. Москва



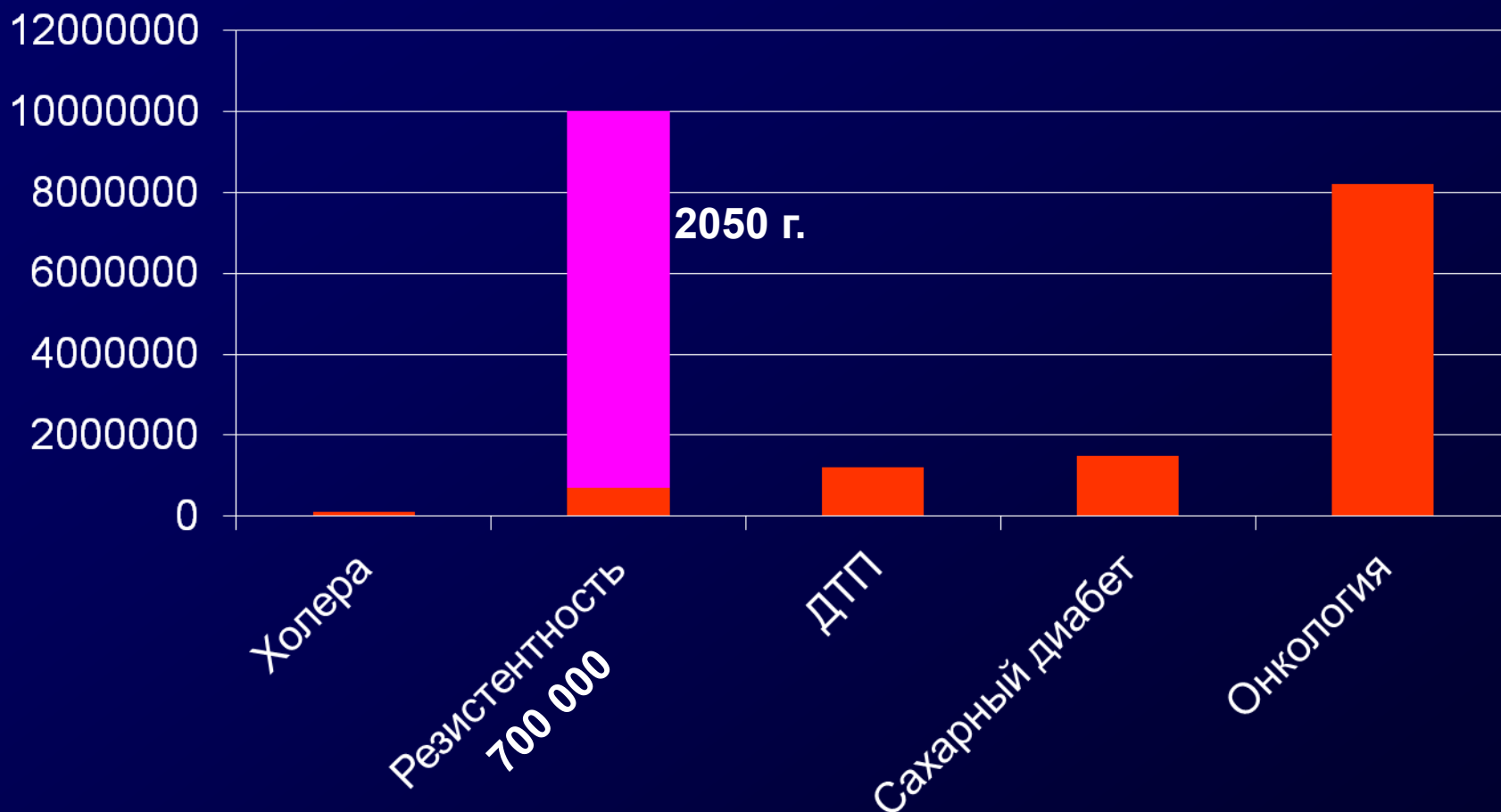
Резистентность *P. aeruginosa*-возбудителя НП в РФ* и США**



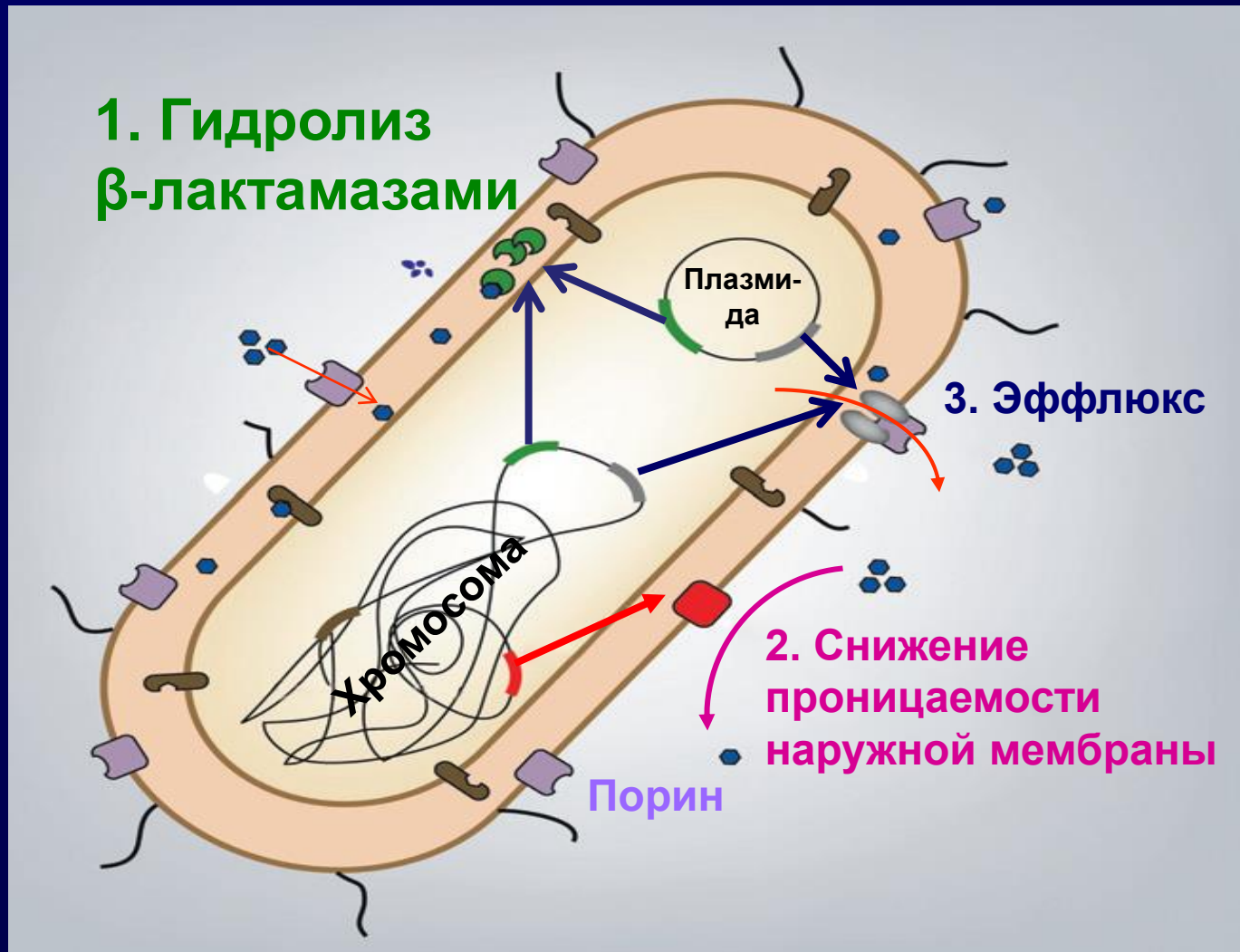
*Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации 2016

** Sievert DM, Ricks P, Edwards JR et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. Infect Control Hosp Epidemiol 2013; 34(1): 1-14

Ежегодное количество смертей



Механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий к бета-лактамам

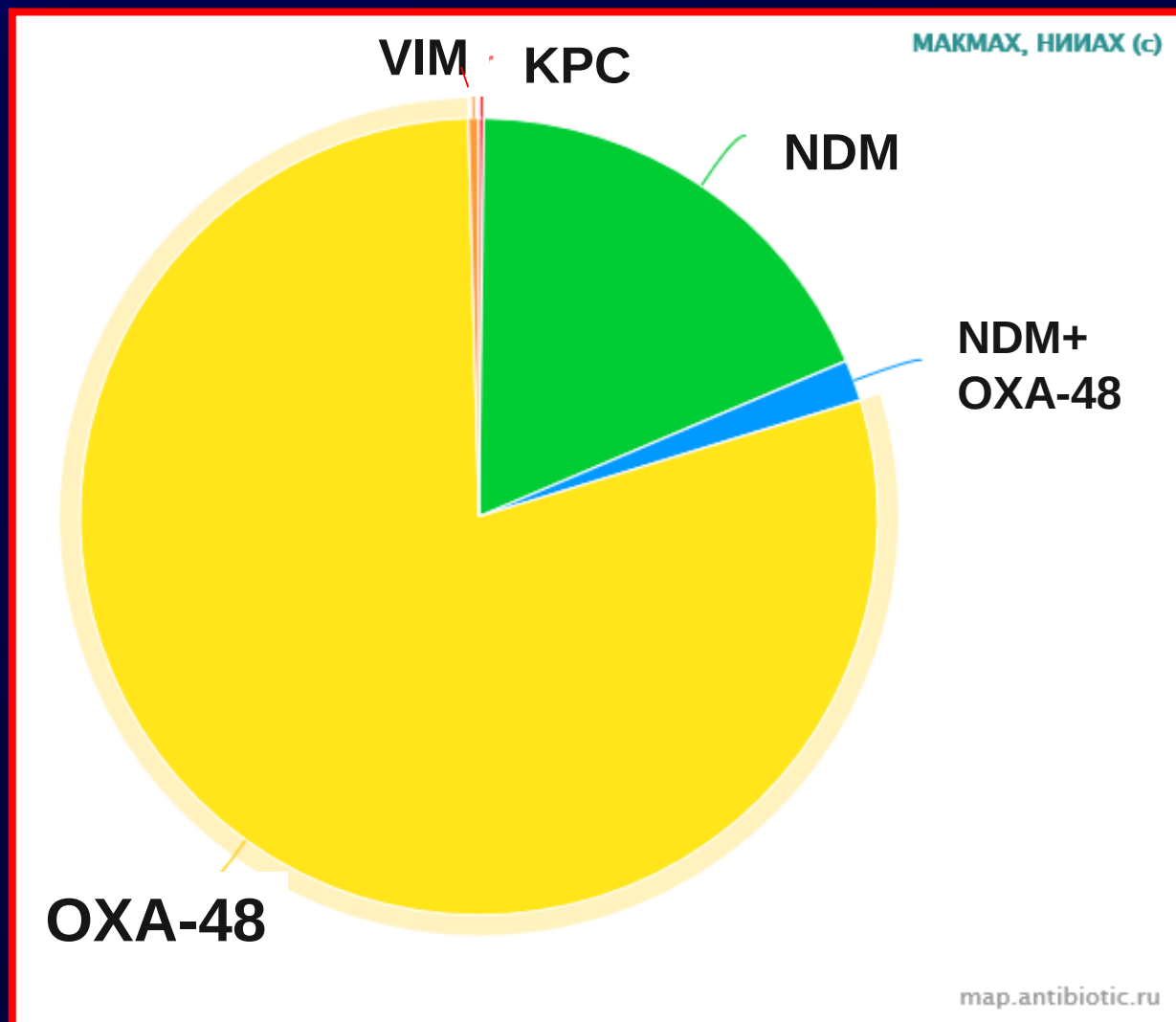


Механизмы резистентности к КП наших Гр (-) возбудителей

Вид	Число штаммов, n		Тип карбапенемаз
	Отправлены в НИИ АХ	Продуцируют КП-азы	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	58	45 3	D (OXA-48) B (NDM)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	13	B (VIM)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	46	26 14 6	D (OXA-23) D (OXA-40) D (OXA-24/40)

**Больница Святителя Алексия в сотрудничестве с НИИ АХ СГМУ,
2014-2017 гг.**

Распространенность карбапенемаз, продуцируемых *Enterobacteriaceae*, в РФ



Экспресс-метод ПЦР-диагностики бактериальных и вирусных инфекций



- Метод позволяет обнаружить в образце биоматериала ДНК
 - MRSA
 - *C. difficile*
 - продуцентов БЛРС
 - продуцентов карбапенемаз разных классов

Стартовая терапия становится целенаправленной

Факторы риска инфицирования карбапенемазопродуцирующими бактериями

- Предшествующее применение карбапенемов
- Высокая распространенность карбапенемрезистентных возбудителей в отделении
- Поездка в регион с высокой распространенностью карбапенемрезистентных возбудителей (Индийский субконтинент, Турция, Греция)

Антибактериальная терапия НП, вызванной продуцентами карбапенемаз

Микроорганизм	Схемы терапии
<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i>	При МПК меропенема или дорипенема ≤ 8.0 мкг/мл Максимальные дозы меропенема или дорипенема (продленная инфузия) + полимиксины или тигециклин в зависимости от чувствительности возбудителя; Цефтазидим/авибактам*
	При МПК меропенема > 8.0 мкг/мл Полимиксины + тигециклин +/- аминогликозиды +/- фосфомицин; Эртапенем + меропенем; Цефтазидим/авибактам*
	При отсутствии данных о значениях МПК меропенема Различные комбинации 3-х или 4-х антибиотиков: Карбапенем; тигециклин; полимиксины; цефоперазон/сульбактам или ампициллин/сульбактам; фосфомицин; аминогликозид

Nordmann P, et al. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! Trends Mol Med 2012;18:263-72.

Morrill HJ et al. Treatment options for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. Open Forum Infect Dis 2014

Rodríguez-Bano J. et al. Diagnosis and antimicrobial treatment on invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae.

Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015;33(5):337.e1-337.e21.

Bassetti M. et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. Intensive Care Med 2015; 41: 776-795

Чувствительность к АБП продуцентов карбапенемаз

<i>Enterobacteriaceae</i> *		<i>P. aeruginosa</i> **	<i>A. baumannii</i> ***
Амикацин	54,6%	Колистин	Колистин 98%
Колистин	77,7%	97,6%	
Тигециклин	59,2%		Критерии EUCAST
(18,6 УР)		Полимиксин В	для тигециклина
Фосфомицин	29,2%	97,6%	отсутствуют; МПК ≤ 2
			имеют 79,7%
			штаммов

*М.В. Сухорукова и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России.

Клин микробиол антимикроб химиотер 2017; 19(1): с. 49-56.

**М.В.Эйдельштейн и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России.

Клин микробиол антимикроб химиотер 2017; 19(1): с. 37-41

***М.В. Сухорукова и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России.

Клин микробиол антимикроб химиотер 2017; 19(1): с. 42-47

Тигециклин (глицилциклин)

- Связывается с 30S-субъединицей рибосом и нарушает синтез белка. Преодолевает активный эффлюкс и устойчивость рибосомальных белков, которые инактивируют старые тетрациклины
- Активен в отношении Гр⁺, включая MRSA и VRE. Действует на *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter freundii*, включая штаммы-продуценты БЛРС и КП-резистентные, *Acinetobacter* spp., *Legionella pneumophila*

Hoban DJ et al. Global in vitro activity of tigecycline and comparator agents: Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial 2004-2013 *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2015; 14: 27

- Показания: осложненные интраабдоминальные инфекции, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, внебольничная пневмония (у взрослых)
- Vd = 500-700 л

Чувствительность Гр(-) микроорганизмов к тигециклину и другим АМП (%)

М/о АМП	Энтеробактерии n=13 224	<i>P. aeruginosa</i> n=3537	<i>Acinetobacter</i> spp. n=1254
Тигециклин	95,3	-----	МПК50 1, МПК90 2
Цефоперазон/сульб	91,4*	74,5*	40,1*
Пиперациллин/тазо	81,5	71,4	18,1*
Цефтазидм	75,4	74,8	19,2*
Цефтриаксон	73,2	-----	-----
Меропенем	97,3	73,4	26,3
Левифлоксацин	75,1	62,5	20,0
Амикацин	95,7	86,7	29,0
Колистин	80,3	99,1	94,0

Критерии интерпретации EUCAST 2016; *CLSI 2016

Тигециклин/*S. maltophilia* МПК50 0,5; МПК90 2

M.A. Pfaller et al. Antimicrobial activity of tigecycline and cefoperasone/sulbactam tested against 18 386 Gram-negative organisms from Europe and Asia-Pacific region (2013-2014). Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases 2017; 88: 177-183

Полимиксины

- Механизм действия: взаимодействие катионного пептида и (-) заряженного ЛПС, приводящее к дестабилизации мембраны и гибели клетки.
- Спектр активности: *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella*, *Shigella* spp.), включая продуценты ESBL, KPC, VIM, NDM; MDR и XDR НФГОВ.
- Природно устойчивы: *Proteus*, *Providencia*, *Burkholderia*, *Serratia*, *Morganella*, Гр(+) и большинство анаэробов

Karaiskos I. et al. Colistin: Still a lifesaver for the 21st century? Exp Op on Drug Met & Tox 2016

- У различных м/о, преимущественно у *E. coli*, обнаружен плазмидный ген резистентности к колистину *mcr-1*.
- Ген присутствовал у бактерий, выделенных от с/х животных, инфицированных пациентов и бессимптомных носителей, включая путешественников; из речной воды, мяса, овощей.
- Запретить использование колистина в животноводстве!
- Прекратить СДК с колистином!
- Изолировать носителей продуцентов карбапенемаз+ гена *mcr-1*!



КОЛИСТИН 2 млн.

Антибактериальный лекарственный препарат в форме раствора для орального применения.

Лекарственный препарат для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии у свиней и сельскохозяйственной птицы.

В качестве действующего вещества содержит колистина сульфат 2 000 000 МЕ.

Показания к применению:

Колистин 2 млн. применяют свиньям, цыплятам-бройлерам и ремонтному молодняку кур с лечебной и лечебно-профилактической целью при желудочно-кишечных заболеваниях бактериальной этиологии, в том числе сальмонеллезе, колибактериозе и других инфекциях, возбудители которых чувствительны к колистину.

Колистин 2 млн. применяют перорально с водой для поения индивидуальным или групповым способом 3–5 дней.

- Поросатам 50 000 МЕ на 1 кг массы животного 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом или 1 раз в суточной дозе 100 000 МЕ колистина на 1 кг массы животного.
- Сельскохозяйственной птице – 75 000 колистина на 1 кг массы животного или 0,25 мл на 1 л воды для поения.

При групповом способе применения животные должны получать только воду, содержащую лекарственный препарат.

✓ Особенности и преимущества:

- Направленный спектр действия – активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *E. coli*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella* spp.
- Практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта.
- Не подвергается воздействию пищеварительных ферментов.

НОВИНКА!



Убой поросат и птиц на мясо разрешается не ранее, чем через 48 часов после последнего применения Колистина 2 млн. Мясо животных, вынужденно убитых до истечения указанного срока, может быть использовано в корм пушным зверям.

Яйца от кур-несушек в период применения препарата разрешается использовать в пищевых целях без ограничений.

ООО «АВЗ С-П» Россия, 129329, Москва, ул. Кольская, д. 1, help@vetmag.ru
Телефон круглосуточной «Горячей линии»: 8-800-700-19-93

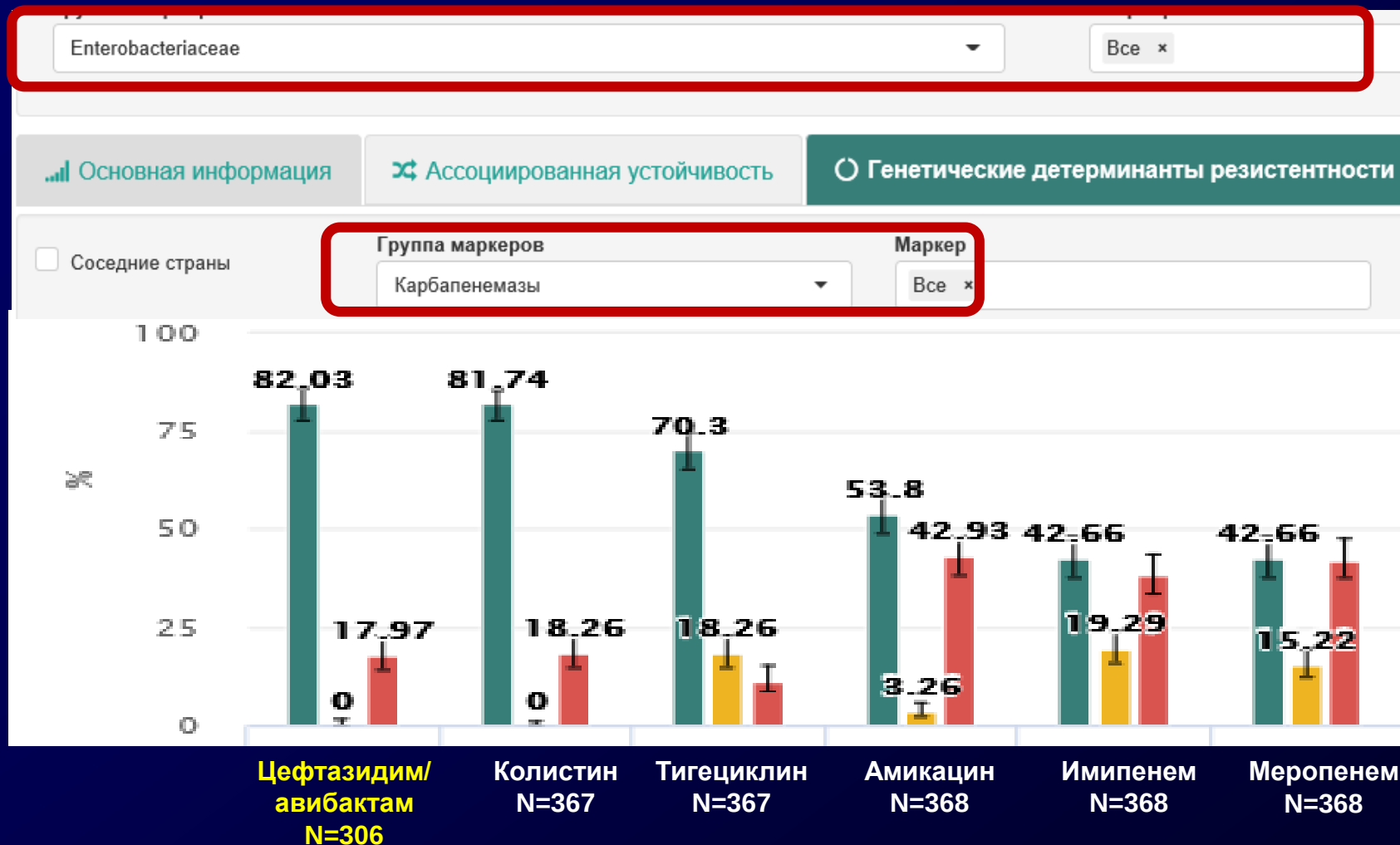
www.vetmag.ru

Цефтазидим/авибактам

препарат зарегистрирован в РФ в мае 2017 г.

- Авибактам – новый не β -лактамный ингибитор β -лактамаз
 - угнетает БЛРС, AmpC, OXA-48, KPC
 - Сохраняет активность цефтазидима в отношении устойчивых к КП энтеробактерий и полирезистентных штаммов *P. aeruginosa* (Lagace-Weins P. et al. Core Evid, 2014; 9: 13-25)
 - МБЛ устойчивы
- Высокоактивен in vitro в отношении возбудителей НИ, включая НПивл: энтеробактерии >99%, *P. aeruginosa* >95% (Sader H.S. et al, 2015)
- Не действует на *A. baumannii* и анаэробы

Активность цефтазидима/авибактама в отношении карбапенемазопродуцирующих энтеробактерий, выделенных в Российской Федерации (1997-2016 гг.)



Цефтазидим/авибактам

Показания:

- Осложненные интраабдоминальные инфекции
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит
- Госпитальная пневмония, включая пневмонию, связанную с искусственной вентиляцией легких
- **Инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии**

Цефтазидим/авибактам

- Схема введения: 2-х часовая инфузия 2 г цефтазидима / 500 мг авибактама каждые 8 часов. Достаточно для лечения тяжелых Гр- инфекций!
- Цефтазидим и авибактам не вступают в лекарственное взаимодействие друг с другом
- Нет синергизма или антагонизма с другими антибиотиками (метронидазолом, тобрамицином, левофлоксацином, ванкомицином, линезолидом, колистином, тигециклином)

Edeki T et al. ICAAC 2013; Poster A-1019

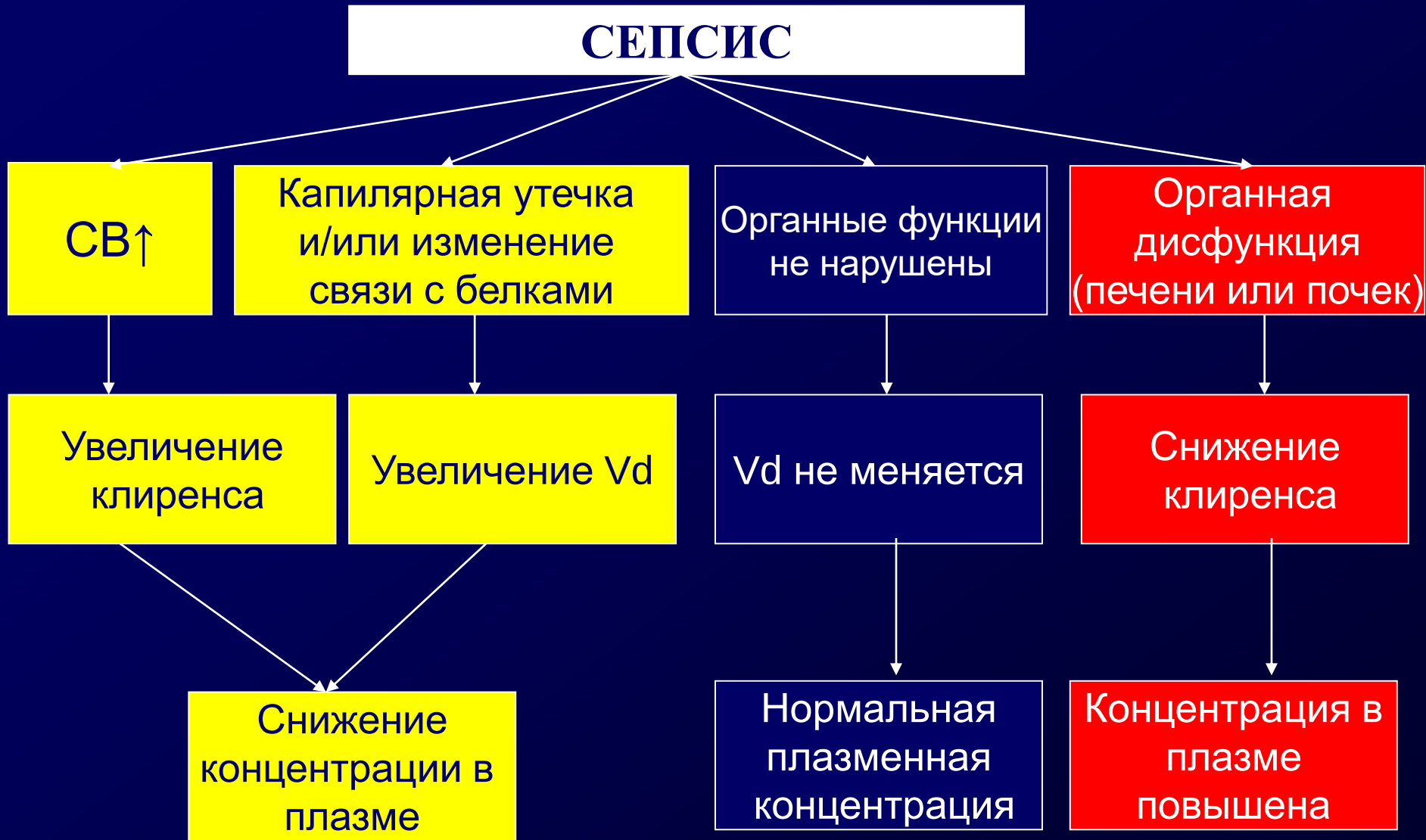
Nicolau D et al. ICAAC 2013; Poster A-1027

Das S et al. ECCMID 2015; Abstract

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Завицефта® ЛП-004289 26

Влияние сепсиса на фармакокинетику антибиотиков



Фармакокинетика цефтазидима и авибактама

Параметр	Цефтазидим 2 г каждые 8 ч	Авибактам 500 мг каждые 8 ч
Vd, л	17	22
t _{1/2} , ч	2,7	2,7
Связывание с белком, %	21	8
Проникновение в жидкость альвеолярной выстилки, %	21	25-35

Zasowski E.J. et al. Pharmacotherapy 2015; 35(8): 755-770

Дозирование цефтазидима/авибактама у особых популяций пациентов

- Пожилые пациенты
 - Коррекция дозы не требуется
- Пациенты с почечной недостаточностью
 - При $КК \geq 51$ коррекция дозы не требуется

КК (мл/мин)	Доза, мг	Частота введения
31-50	1000/250	Каждые 8 ч
16-30	750/187,5	Каждые 12 ч
6-15	750/187,5	Каждые 24 ч
Терминальная ПН, ГД	750/187,5	Каждые 48 ч

Цефтазидим и авибактам выводятся при гемодиализе. Препарат следует вводить по окончании сеанса.

REPROVE

многоцентровое двойное слепое РКИ III фазы

- 23 страны
- 808 больных с нозокомиальной пневмонией, включая НПИВЛ
- У 13,2% APACHEII > 20; у 34,7% НПИВЛ
- Цефтазидим/авибактам 2 г/500 мг каждые 8 часов (2-х часовая инфузия)

vs

- Меропенем 1 г каждые 8 часов (30-ти минутная инфузия)
- **Цефтазидим/авибактам соответствовал статистическим критериям «non-inferiority» на 21-й день**
- Летальность от всех причин на 28-й день была одинаковой
- Профиль переносимости и безопасности был ожидаемо благоприятным для бета-лактамов

RECLAIM 1, 2, 3

- Взрослые с оИАИ, n=1043
- Цефтазидим/авибактам 2,5 г + метронидазол х 3 р. vs Меропенем 1 г х 3 р.
- Цефтазидим/авибактам соответствовал критериям non-inferiority (82,5% vs 84,9%)
- Цефтазидим/авибактам был эффективен в отношении цефтазидимустойчивых возбудителей
- Вывод: цефтазидим/авибактам – потенциальная альтернатива карбапенемам в лечении пациентов с оИАИ

RECAPTURE 1, 2

- Взрослые с оИМВП, n=810
- Цефтазидим/авибактам 2,5 г + vs Дорипенем 0,5 г x 3 р.
- Цефтазидим/авибактам соответствовал критериям non-inferiority (71,2% vs 64,5%)
- Цефтазидим/авибактам был эффективен в отношении цефтазидимустойчивых возбудителей
- Вывод: цефтазидим/авибактам – потенциальная альтернатива карбапенемам в лечении пациентов с оИМВП

Wagenlehner F. et al. Clin Inf Dis 2016; 63(6): 754-62

Профиль безопасности цефтазидима/авибактама

- В 7 исследованиях II и III фазы клинических исследований безопасность оценивалась у 2024 взрослых пациентов, получавших терапию цефтазидимом/авибактамом
- Наиболее частые НЯ (>5%): положительная проба Кумбса, тошнота и диарея.

Y. Carmeli et al. Цефтазидим/авибактам по сравнению с наилучшей доступной терапией у пациентов с оИМВП или оИАИ, инфицированных *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивыми к цефтазидиму (REPRISE): рандомизированное целенаправленное исследование 3 фазы

- Январь 2013 – август 2014
- 333 пациента
- Клиническое излечение – 91% в обеих группах

Клиническая эффективность цефтазидима/авибактама и меропенема у пациентов, инфицированных продуцентами бета-лактамаз (*P. aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*)

Группа	Число инфицированных продуцентами бета-лактамаз		Клиническое излечение, %
	n/N	%	
Цефтазидим/авибактам	56/387	14,5	87,5
Меропенем	74/394	18,8	86,5

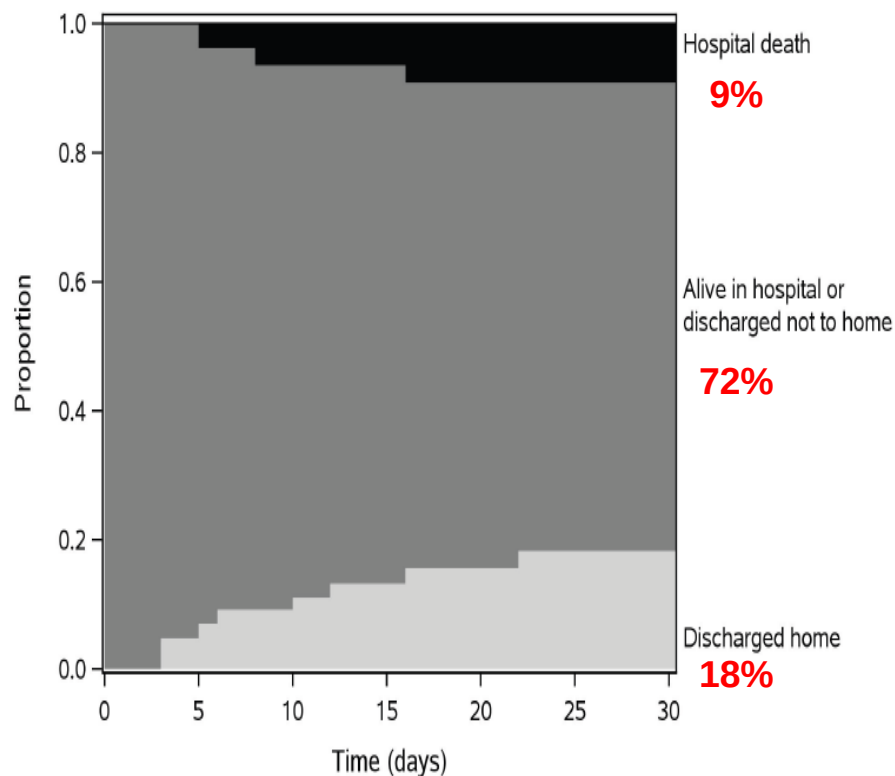
R.E. Mendes et al. Antimicrob Agents and Chemother 2017; 61(6): e02447-16

D. Van Duin et al. Colistin vs Ceftazidime-avibactam in the Treatment of Infections due to Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*.
ECCMID, Amsterdam, April 10, 2016

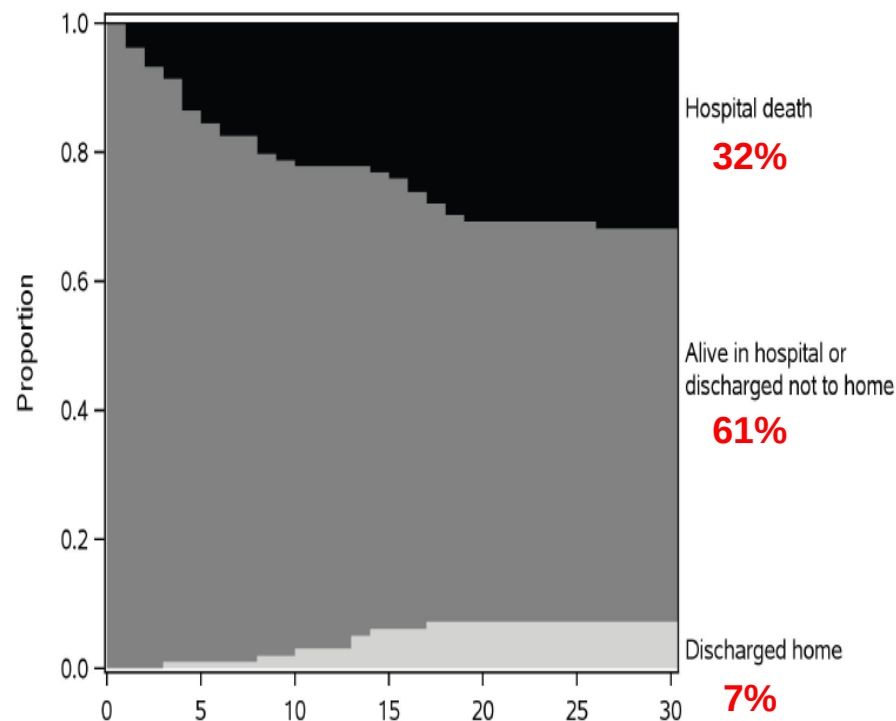
- Проспективное многоцентровое обсервационное исследование (CRACKLE – консорциум по резистентности клебсиелл и других энтеробактерий к карбапенемам) КРС!
- Декабрь 2011 – январь 2016
- 38 пациентов в качестве стартовой терапии получали цефтазидим/авибактам, 99 – колистин
- BSI – 46%, инфекции дыхательных путей – 22%
- 30-дневная летальность: 9% и 32% соответственно (абс. разница 23%, 95% CI 9-35%, $p=0,0012$)

Сравнение эффективности колистина и цефтазидима/авибактама для лечения инфекций, вызванных карбапенемрезистентными энтеробактериями

Ceftazidime-avibactam, n=38



Colistin, n=99



Ограничения полимиксинов

- Эффективны лишь высокие дозы
- Недостаточная пенетрация в ткани
- Нефро- и нейротоксичность
- Риск суперинфицирования устойчивыми возбудителями (*S. marcescens*, *Proteus* spp. *Providencia*, *Burkholderia*, *Serratia*, *Morganella*, Гр(+) и большинство анаэробов ...)
- Развитие резистентности в процессе лечения



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases 2017; 59: 118–123

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Клиническая эффективность цефтазидима/авибактама в сравнении с другими активными препаратами для лечения бактериемии, вызванной продуцирующими карбапенемазы энтеробактериями, у гематологических больных



Juan J. Castón^a, Isabel Lacort-Peralta^b, Pilar Martín-Dávila^c, Belén Loeches^d, Salvador Tabares^e, Liz Temkin^f, Julián Torre-Cisneros^{a,*}, José R. Paño-Pardo^{d,g}

^a Infectious Diseases Unit Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba, Spain

^b Pediatric and Specialties Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain

^c Infectious Diseases Service, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

^d Infectious Diseases and Clinical Microbiology Unit, Hospital Universitario La Paz-IDIPAZ, Madrid, Spain

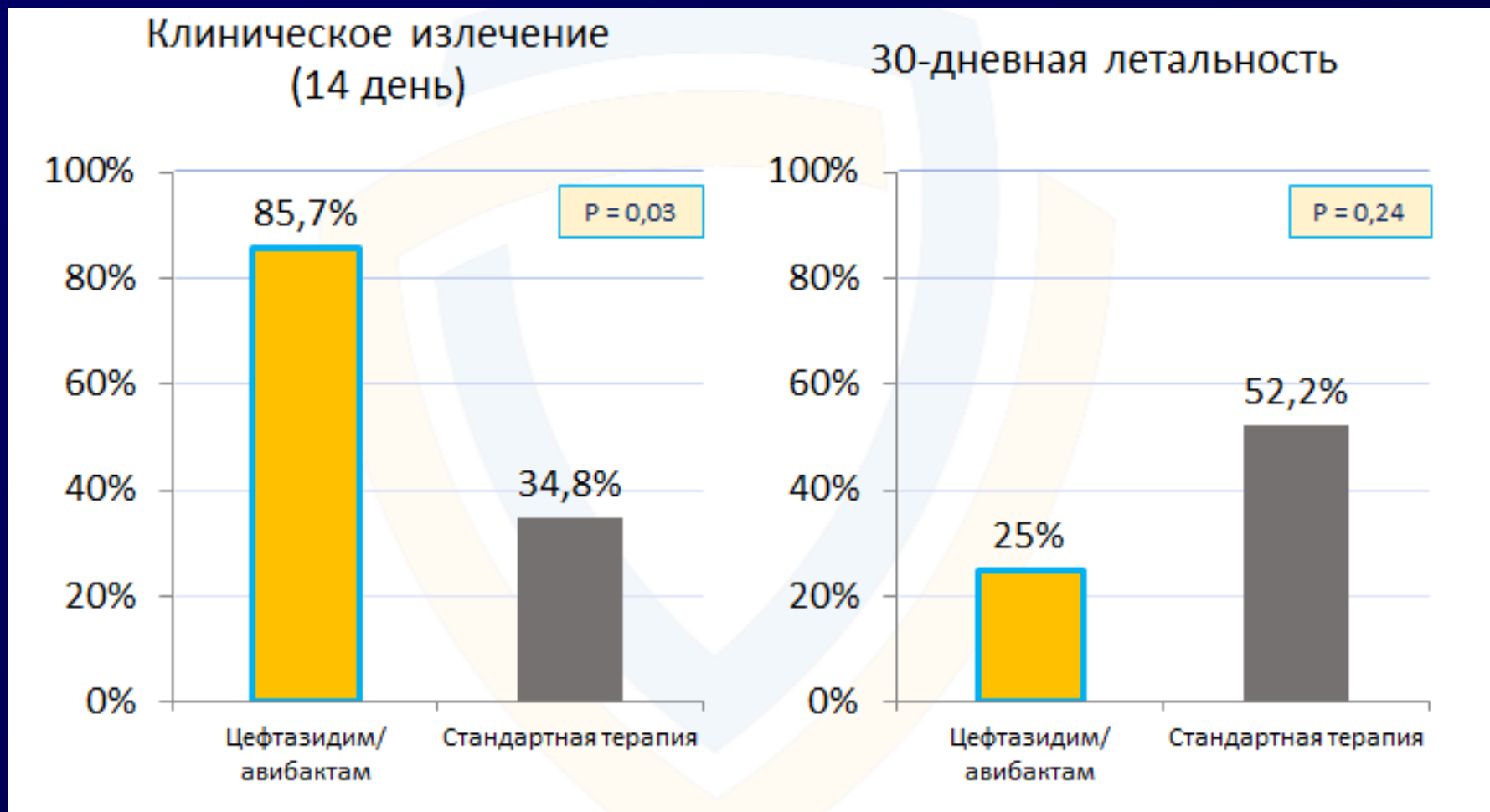
^e Department of Hematology, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba, Spain

^f Division of Epidemiology and Preventive Medicine, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel

^g Present address: Division of Infectious Diseases Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"-IIS Aragón, Zaragoza, Spain

Характеристика	Цефтазидим/авибактам	Стандартная терапия	p
Патоген: - <i>K. pneumoniae</i>	75 %	82,6 %	1,00
Тип карбапенемазы:			
- ОХА 48	62,5 %	60,8 %	1,00
- КРС	37,5 %	40,9 %	1,00

Результаты лечения цефтазидимом/авибактамом и другими АМП

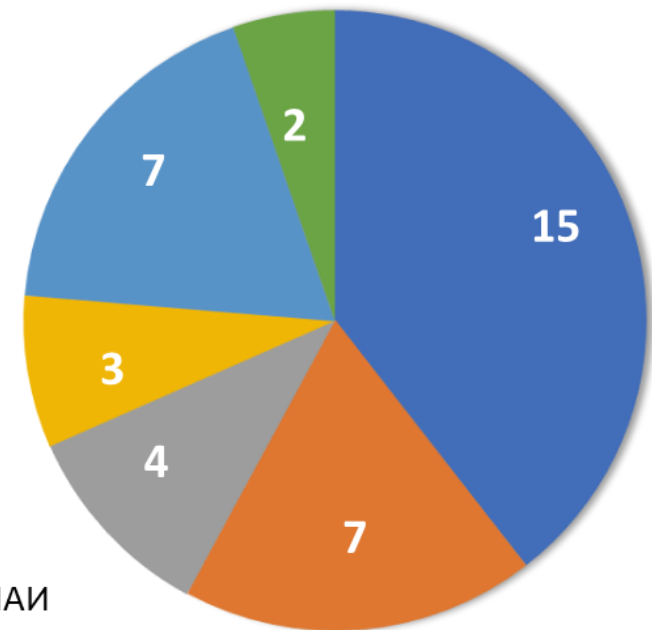


2017 Jan 24;61(2)

Цефтазидим/авибактам как препарат спасения при инфекциях, вызванных карбапенемрезистентными микроорганизмами

Elizabeth Temkin,^a Julian Torre-Cisneros,^{1,j} Bojana Beovic,^b Natividad Benito,^{c,d} Maddalena Giannella,^e Raúl Gilarranz,^f Cameron Jeremiah,^g Belén Loeches,^h Isabel Machuca,^{1,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}

- *Klebsiella pneumonia* – 34 (22 KPC, 12 OXA-48)
- *Klebsiella oxytoca* – 1 (KPC)
- *Escherichia coli* – 1 (OXA-48)
- *Pseudomonas aeruginosa* – 2



■ oИАИ
■ Пневмонии
■ oИКМТ
■ oИМВП
■ Первичная бактериемия
■ Другие

Antibiotic	No. of isolates tested ^a	% Susceptible
Imipenem	36	2.8 ^b
Meropenem	33	0.0
Ceftazidime	38	0.0
Colistin	34	41.2

Результаты лечения получавших цефтазидим/авибактам (n=38)

- Клиническое излечение – 26 (68,4%)
- Клиническое улучшение – 6 (15,8%)
- Микробиологическая эрадикация – 24 (63,2%)

- Задержка с началом терапии Ц/А коррелировала с ухудшением клинического и микробиологического исхода.
- 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.

β-лактамазы

Сериновые

Class A
БЛШС (TEM, SHV)
БЛРС (CTX-M)
KPC

Class C
Хромосомные AmpC
Плазмидные

Class D
OXA-23, 40,
OXA-48

АВИБАКТАМ

Металло-β-лактамазы

Class B
NDM, VIM, IMP



Бета-лактамы против бета-лактамаз

	А/КРС	В	С	D/OXA-48
Клавуланат	●			
Тазобактам	●			
Цефалоспорины				◐
Карбапенемы			◐	
Эртапенем + дори/меро	●		◐	●
Темоциллин	●		●	
Цефтолозан/тазобактам			●	
Цефтазидим/авибактам	●		●	●
Азтреонам		●		●



— Препарат действует на продуцентов



— Препарат действует на продуцентов при отсутствии пориновых дефектов с нарушением проницаемости

Какие антибиотики нужны в ОРИТ?

- Преодолевающие резистентность важнейших возбудителей
- С доказанной клинической эффективностью
- С широким спектром зарегистрированных показаний
- С предсказуемой фармакокинетикой, в том числе у пациентов с ПОН и гипопроотеинемией
- С высокой степенью пенетрации в очаг инфекции
- Безопасные
- Без клинически значимых лекарственных взаимодействий
- Качественные