



# Terapia celowana

**Waleria Hryniewicz**

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Lekarskiej

Narodowy Instytut Leków

# Celem antybiotykoterapii jest:

- **Osiągnięcie skuteczności klinicznej**
- **Osiągnięcie skuteczności mikrobiologicznej (eradykacja drobnoustroju wywołującego zakażenie)**

# Terapia początkowa (empiryczna)

- dotyczy początkowego okresu leczenia
- powinna być zmodyfikowana w zależności od wyniku badania bakteriologicznego i stanu pacjenta
- musi uwzględniać własne doświadczenie kliniczne
- dostępność antybiotyków i ich koszt
- podporządkowanie chorego (compliance)- terapia doustna

- dane epidemiologiczne wraz z danymi badania podmiotowego i przedmiotowego pozwalają na ustalenie najbardziej prawdopodobnego czynnika etiologicznego.
- Konieczna jest znajomość lokalnie występujących wzorów oporności na antybiotyki

- **Terapia empiryczna obarczona jest większą liczbą niepowodzeń niż terapia celowana (znany drobnoustrój i znany jego wzór lekowrażliwości)**

**Leczenie ciężkich zakażeń  
bezwzględnie wymaga pełnego  
badania mikrobiologicznego z  
oznaczeniem MIC, określenia  
mechanizmu oporności**

# Terapia – zasada 6D w terapii zakażeń

- **Diagnosis**
- **Debridement/drainage**
- **Drug**
- **Dose**
- **Duration**
- **De-escalation**
- **Postawienie diagnozy**
- **Drenaż/oczyszczenie**
- **Lek (antybiotyk)**
- **Dawka**
- **Czas trwania terapii**
- **Deeskalacja**

# Terapia celowana

- **Znany patogen**
- **Znana jego lekowrażliwość (MIC)**
- **Jeśli oporny – znany mechanizm (y) oporności**



# Terapia celowana – pytania na które należy odpowiedzieć

- **Lokalizacja zakażenia (miejscowe vs ogólne)**
- **Czy etiologia mieszana?**
- **Czy zakażenie pozaszpitalne czy szpitalne?**

# Terapia celowana – pytania na które należy odpowiedzieć

- **Czy stosowano w ostatnich 3-6 m-cach antybiotyki, jeśli tak to jaki?**
- **Czy pacjent szpitalny/OIT, chirurgia**
- **Wydolność nerek, wątroby, uczulenia, działania niepożądane w wywiadzie**
- **Parametry wydolnościowe**

# Antybiotykoterapia – pytania, na które należy odpowiedzieć

- Uprzednie niepowodzenie antybiotykoterapii
- Deeskalacja – czy możliwa?
- *Iv* czy *po* (terapia sekwencyjna)
- Czy monoterapia? Czy terapia skojarzona?
- Czy jest immunosupresja naturalna, farmakologiczna, niedożywienie, utrata krwi, otyłość, cukrzyca
- Choroba hemato-onkologiczna, chemio-radioterapia
- Oparzenia III stopnia

- **Antybiotyk pierwszego wyboru**
- **Antybiotyk kolejnego wyboru**
- **Terapia skojarzona**
- **Rozważyć ryzyko pojawienia się oporności**

# Terapia monitorowana

- **Cel TDM, to dopasowanie dawkowania tak, aby uzyskane stężenia leku mieściły się w zakresie terapeutycznym. Dzięki temu, ograniczymy możliwość wystąpienia działań niepożądanych lub efektów toksycznych, związanych z podaniem zbyt dużej dawki oraz ryzyko nieskutecznej terapii, gdy podana dawka okaże się zbyt mała**
- **Celem optymalizacji efektu klinicznego i ograniczenia działań niepożądanych i optymalizacji dawkowania**

# Shorter and Longer Courses of Antibiotics for Common Infections and the Association With Reductions of Infection-Related Complications Including Hospital Admissions

Victoria Palin,<sup>1,\*</sup> William Welfare,<sup>2</sup> Darren M Ashcroft,<sup>3,4</sup> and Tjeerd Pieter van Staa<sup>1,5</sup>

- Conclusions. Equal effectiveness was found between shorter and longer antibiotic courses and the reduction of infection-related hospitalizations. Stewardship programs should recommend shorter courses of antibiotics for acute infections. Further research is required for treating patients with a complex medical history

<b>Condition</b>	<b>Patient Population</b>	<b>Available Guidelines and Evidence*</b>	<b>Best Practice Advice</b>
Acute bronchitis	Adults with COPD	GOLD guideline (18) Meta-analysis of 21 studies comparing $\leq 5$ vs. $> 5$ days (19)	Clinicians should limit antibiotic treatment duration to 5 days when managing patients with COPD exacerbations and acute uncomplicated bronchitis who have clinical signs of a bacterial infection (presence of increased sputum purulence in addition to increased dyspnea, and/or increased sputum volume).
Community-acquired pneumonia	All adults who are not immunocompromised†	IDSA/ATS guideline (20)	Clinicians should prescribe antibiotics for community-acquired pneumonia for a minimum of 5 days. Extension of therapy after 5 days of antibiotics should be guided by validated measures of clinical stability, which include resolution of vital sign abnormalities, ability to eat, and normal mentation.

Urinary tract infection: uncomplicated bacterial cystitis	Nonpregnant adult women†	IDSA/ESCMID guideline (21)	In women with uncomplicated bacterial cystitis, clinicians should prescribe short-course antibiotics with either nitrofurantoin for 5 days, TMP-SMZ for 3 days, or fosfomycin as a single dose.
Urinary tract infection: uncomplicated pyelonephritis	Nonpregnant adults†	IDSA/ESCMID guideline (21) Recent systematic review (22) 3 recent RCTs (23-25)	In men and women with uncomplicated pyelonephritis, clinicians should prescribe short-course therapy either with fluoroquinolones (5 to 7 days) or TMP-SMZ (14 days) based on antibiotic susceptibility.
Nonpurulent cellulitis	All adults	IDSA guideline (26) NICE guideline (27) 1 recent RCT (28)	In patients with nonpurulent cellulitis, clinicians should use a 5- to 6-day course of antibiotics active against streptococci, particularly for patients able to self-monitor and who have close follow-up with primary care.



# Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Tabela 12. Czas trwania leczenia w zależności od etiologii

Drobnoustrój	Czas trwania leczenia
<i>Neisseria meningitidis</i>	7 dni
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b	7-10 dni
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-14 dni
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14-21 dni
<i>Staphylococcus aureus</i>	14 dni
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥ 21 dni
Gram ujemne pałeczki jelitowe i <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>a</sup>	≥ 21 dni
Nieustalona etiologia	10-14 dni <sup>b</sup>

<sup>a</sup> u noworodków leczenie kontynuuje się jeszcze przez 2 tygodnie po wyjałowieniu PMR.

<sup>b</sup> pomocne może być kontrolne badanie PMR.

# *Staphylococcus aureus*

**Kluczowe pytanie dla kontroli zakażeń i terapii**



**MSSA**



**MRSA**



**CA-MRSA**



**HA-MRSA**



**LA-MRSA**

MSSA (ang. methicillin-sensitive *S. aureus* czyli *S. aureus* wrażliwy na metycylinę)

MRSA (ang. methicillin-resistant *S. aureus* czyli *S. aureus* oporny na metycylinę)

CA-MRSA (ang. community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* czyli pozaszpitalny *S. aureus* oporny na metycylinę)

HA-MRSA (ang. healthcare-associated methicillin-resistant *S. aureus* czyli nabyty w placówce opieki medycznej *S. aureus* oporny na metycylinę)

LA-MRSA (ang. livestock-associated methicillin-resistant *S. aureus* czyli związany z hodowlą zwierzęcej *S. aureus* oporny na metycylinę)

# *Staphylococcus aureus* wrażliwy na metycylinę (MSSA)

- Kloksacylina 2g co 4 – 6 godz
- Cefazolina 2g co 8 godz (**efekt inoculum**)
- Wykazano niższą skuteczność wankomycyny w leczeniu bakteriemii MSSA w porównaniu z kloksacyliną (niepowodzenie terapii 20%:4%)  
(Chang FY,2003)
- Terapia skojarzona z gentamycyną nie jest zalecana. Może dojść do szybszego ustąpienia bakteriemii ale sukces terapeutyczny podobny do uzyskiwanego w monoterapii

# *Staphylococcus aureus*

## MSSA

Kloksacylina  
Cafaleksyna  
Cefazolina  
Cefadroksyl  
Cefuroksym  
Amoksycylina/  
kw.klawulanowy  
Klindamycyna

## CA-MRSA

- Kotrimoksazol
- Klindamycyna
- Erytromycyna
- + • Doksycyklina
- + wszystkie aktywne wobec

## HA-MRSA

- Wankomycyna
- Teikoplanina
- Linezolid
- Tedizolid
- Daptomycyna
- Tigecyklina
- Ceftarolina
- Dalbavancyna
- Oritawancyna
- Telewancyna
- fosfomycyna
- Niekiedy wrażliwość na aminoglikozydy tylko gentamycyna

Niezbędna diagnostyka mikrobiologiczna

# WANKOMYCYNĄ

ZALETY	ORGANICZENIA
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Podstawowy antybiotyk w leczeniu zakażeń wywoływanych przez MRSA:</li><li>✓ Najszersze doświadczenie</li><li>✓ Szerokie wskazania</li><li>✓ Bezpieczeństwo</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Powolny efekt bakteriobójczy</li><li>✓ Niezbędne monitorowanie stężenia (suboptymalne dawki)</li><li>✓ Vancomycin „creep”</li><li>✓ Szczepy o zmniejszonej wrażliwości (hVISA, VISA)</li><li>✓ Szczepy odporne na wankomycynę (VRSA)</li></ul>

# Wankomycyna

- **Niepowodzenie terapii pomimo wrażliwości *in vitro* - czy MIC był prawidłowo oznaczony? Czy właściwa dawka leku?**
- **Obserwujemy ogólny wzrost MIC w populacji MRSA (vancomycin creep) – ale MIC oznaczany metodą dyfuzji z paska gradientowego może być zawyżony o 0,5-1,5log<sub>2</sub>**  
(Sader HS et al.AAC 2009)
- **Oznaczanie w automatach może być niewiarygodne**
- **Czy poziom leku we krwi był wystarczający? - monitorowanie poziomu – trough w ciężkiej bakteriemii powinien wynosić 15-20mg/ml** (IDSA 2011)
- **AUC:MIC winno wynosić  $\geq 400$  (parametr dla ciężkich zakażeń)**
- **W ciężkich zakażeniach dawka nasycająca 25-30mg/kg**  
(Rybak MJ et al.2009;PeaF.,Viale P. CID 2006)

# Linezolid

Oksazolidynion

## Rejestracja:

- **skomplikowane zakażenie skóry i tkanki podskórnej (MRSA)**
- **Zapalenie płuc pozaszpitalne *S. pneumoniae* (MDR) i MRSA**
- **zakażenia enterokokowe (VRE)**
- **Zapalenie płuc szpitalne , w tym VAP (MSSA, MRSA) gdy w terapii empirycznej + antybiotyk przeciw *P. aeruginosa***

# LINEZOLID

- Linezolid po, iv - w zapaleniu płuc równie skuteczny jak wankomycyna – podobna odpowiedź kliniczna, mikrobiologiczna i śmiertelność (2x600mg)
- Linezolid niższa nefrotoksyczność
- Linezolid hamuje wytwarzanie toksyn
- Linezolid aktywność bakteriostatyczna a wankomycyna bakteriobójcza (powolna)
- Dużo działań niepożądanych



# Linezolid – wskazania porejestracyjne (IDSA, 2011)

- Ostre ropne zapalenie stawów - MRSA
- Zakażenie endoprotez stawowych - MRSA
- Osteomyelitis (MRSA)
- Zakażenia w ośrodkowym układzie nerwowym (MRSA)
- Odcewnikowe zakażenie krwi (MRSA, MRCNS, VRE, ampR *Enterococcus*)
- IZW (enterokokowe)

## Daptomycyna – wskazania rejestracyjne

- Skomplikowane zakażenia skóry i tkanek miękkich, wywoływane przez *Staphylococcus sp.* oraz *Streptococcus sp.*, z wyjątkiem *Streptococcus pneumoniae* (4mg/kg/dz)
- Prawostronne infekcyjne zapalenie wsierdza wywoływane przez *S.aureus* (6mg/kg/dz)
- Bakteriemia o etiologii *S.aureus* związana z prawostronnym infekcyjnym zapaleniem wsierdza lub zakażeniem skóry i tkanek miękkich (6mg/kg/dz). Niektórzy proponują 8-12mg/kg/dz

## Daptomycyna – wskazania porejestracyjne

- **Bakteriemia (ciężka nawet 12mg/kg/dz)**
- **Zapalenie stawów (MSSA, MRSA)**
- **Zakażenie endoprotezy (Enterococcus spp, MSSA, MRSA)**
- **Osteomyelitis (MSSA,MRSA)**
- **Dawkowanie 6 -10 (12) mg/kg/dz**

# Ceftarolina

## Rejestracja FDA i EMA:

### Skomplikowane zakażenia skóry i tkanki podskórnej -

*S. aureus*, w tym MRSA, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *E. coli*, *K. pneumoniae* (nie działa na szczepy ESBL+)

Pozaszpitalne zapalenie płuc - *S. pneumoniae* (także z bakteremią), *S. aureus*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli* (nie działa na szczepy ESBL+)

- Dawkowanie 600 mg co 12 godz. w powolnym wlewie przez 1 godz.
- Pozarejestracyjne: w ciężkich zakażeniach (sepsa) 600mg co 8 godz.

# *Enterococcus faecalis*

- Wrażliwość na ampicylinę i często na penicylinę oraz piperacylinę
- Oporność (naturalna) na chinuprystynę/dalfoprystynę
- **Wrażliwość na imipenem u szczepów wrażliwych na penicylinę**
- Narastająca oporność na wankomycynę (VRE) i wysoka oporność na aminoglikozydy (HLAR)
- ***Enterococcus faecalis*** – wyższa zjadliwość niż ***Enterococcus faecium***

# ZUM - enterokoki

- Zazwyczaj monoterapia
- W odcewnikowym zakażeniu często wystarcza usunięcie cewnika
- W niepowikłanych zakażeniach: nitrofurantoina, trometamol fosfomycyny, amoksycylina
- W powikłanych wieloopornych zakażeniach: linezolid, daptomycyna
- Pamiętać o ampicynie (iv) – może być skuteczna nawet gdy MIC >64 µg/ml

# *Enterococcus faecium*

- Naturalnie obniżona wrażliwość na penicylinę, ampicylinę, piperacylinę
- MIC  $\geq$  16 wskazuje na *E. faecium*
- Wankomycyna (teikoplanina)
- Daptomycyna (wysokie dawki 10-12mg/kg/dz) w zakażeniach inwazyjnych
- Antybiotyki działające na biosyntezę ściany komórkowej ( $\beta$ -laktamy, glikopeptydy) mogą być kojarzone z gentamycyną (streptomycyną)
- MDR – oporność na ampicylinę, linezolid, tygecyklinę , HLAR, fluorochinolony

## Parenteralna antybiotykoterapia zakażeń wywołanych przez enterokoki oporne na wankomycynę u dorosłych

ANTYBIOTYK	DAWKOWANIE (prawidłowe czynności nerek)
<i>E. faecium</i> oporne na ampicylinę – jedna z poniższych opcji	
Daptomycyna	Dla <i>E. faecalis</i> : 4 mg/kg co 24 godziny (dawkowanie zatwierdzone w leczeniu skomplikowanych zakażeń skóry i tkanki podskórnej)
	Wyższe dawkowanie (8 do 12 mg/kg co 24 godziny) zlecane w bakteriemii i zakażeniach zagrażających życiu wywołanych przez <i>E. faecalis</i> lub <i>E. faecium</i> z/bez dodatkowego leku (aminoglikozyd, ampicylin lub ceftarolina, tigacyklina)
Wysokie dawki ampicyliny	18 do 30 g na dobę (jeśli MIC wynosi 16, 32 lub 64 µg/mL)
Linezolid	1200 mg przez 24 godziny podzielone w 2 dawkach
Tigecyklina	100 mg pojedyncza dawka nasycająca i następnie 50 mg co 12 godzin (w przypadku zakażeń wewnątrzbrzusznych)

Daptomycyna i tygecyklina zarejestrowana jedynie dla zakażeń nie-VRE  
 Możliwa terapia daptomycyna+tygecyklina



## Parenteralna antybiotykoterapia zakażeń wywołanych przez enterokoki oporne na wankomycynę u dorosłych

ANTYBIOTYK	DAWKOWANIE (prawidłowe czynności nerek)
<b>Enterokoki wrażliwe na ampicylinę</b>	
<b>MONOTERAPIA:</b>	
Ampicylina (+/-) sulbaktam*	6 do 12 g dziennie w 6-ciu dawkach podzielonych
<b>TERAPIA SKOJARZONA:</b>	
<b>Jak wyżej <u>plus</u> dodatkowo jeden z następujących (w zależności od drobnoustroju):</b>	
Gentamycyna	3 mg/kg na dobę w 3-ech dawkach podzielonych
Streptomycyna	15 mg/kg na dobę w 3-ech dawkach podzielonych
<b>lub:</b>	
Ampicylina	12 g na dobę w 6-ciu dawkach podzielonych
<b>plus:</b>	
Ceftriakson	4 g na dobę w 2 dawkach podzielonych

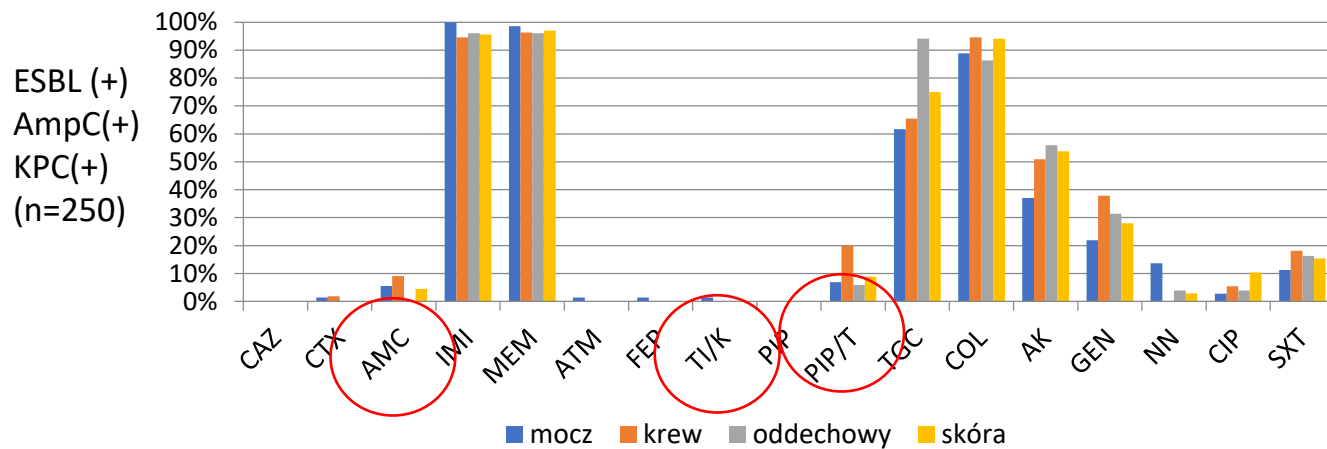
- **Pałeczki Gram-ujemne**

# Kluczowe pytania - pałeczki Enterobacterales

**Czy szczep wytwarza czy nie wytwarza?**

- **$\beta$  –laktamazę SHV-1, TEM-1,2**
- **$\beta$  -laktamazę(y) o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL, AmpC)**
- **Karbapenemazę (y) jaką?**

## Odsetek wrażliwych *K. pneumoniae* w populacji szczepów ESBL(-) i ESBL(+)



# Pałeczki Enterobacterales ESBL+ - terapia

- **Karbapenemy (meropenem, imipenem/cilastatyma)**
- **Mogą być wrażliwe na kolistynę, aminoglikozydy, tetracykliny (nowe: tygecyklina, erawacyklina)**
- **Beta-laktamy z nowymi inhibitorami (np. ceftazydym/awibaktam, meropenem/waborbaktam)**
- **Cefiderokol**

# Pałeczki Enterobacterales - CPE (+)

- Mogą być wrażliwe na kolistynę, aminoglikozydy, tetracykliny (stare)
- Beta-laktamy z nowymi inhibitorami (np. ceftazydym/awibaktam, meropenem/waborbaktam)
- Cefiderokol
- Plazomycyna
- Nowe tetracykliny – tigecyklina, erawacyklina

# Zakażenia *Pseudomonas aeruginosa*

- Wiele mechanizmów oporności naturalnej
- Wiele mechanizmów oporności nabytej
- Różnorodne mechanizmy oporności
- Różnorodne mechanizmy oporności na jedną grupę –np. karbapenemy
- Gdy wrażliwy – ceftazydym, piperacylina/tazobaktam, aztreonam, meropenem, imipenem/cylastatyna, kolistyna, tobramycyna, gentamycyna, amikacyna, ciprofloksacyna, lewofloksacyna
- Zaleca się wysokie dawki antybiotyków
  
- Gdy oporny na powyższe - imipenem/cylastatyna/relebaktam, ceftolozan/tazobaktam, ceftazydym/awibaktam, cefiderokol, plazomycyna

# Ceftolozan/tazobaktam

- Aktywność wobec wielu pałeczek *Enterobacterales* i *Pseudomonas aeruginosa* wytwarzających  $\beta$ -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym – ESBLs
- Brak aktywności wobec bakterii wytwarzających karbapenemazy
- Jest aktywny wobec *P. aeruginosa* opornego na karbapenemy w innym mechanizmie niż wytwarzanie karbapenemaz



# Ceftolozan/tazobaktam

## Rejestracja

- powikłane zakażenia w obrębie jamy brzusznej (*E. cloacae*, *E.coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P.mirabilis*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *S. anginosus*, *S. constelaus*) w połączeniu z metronidazolem
- ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek
- powikłane zakażenia dróg moczowych
- szpitalne zapalenie płuc, w tym zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną

# *Pseudomonas aeruginosa*

OCTOBER 13, 2023

## **CACTUS Study: CZA and C/T Similarly Effective Against Resistant Pseudomonas**

**Ceftazydym/awibaktam podobna skuteczność jak ceftolozan/tazobaktam**

# *Acinetobacter* spp

- **Wiele mechanizmów oporności naturalnej**
- **Wiele mechanizmów oporności nabytej**
- **Różnorodne mechanizmy oporności**
- **Heterooporność**

# Opcje terapeutyczne zakażeń *Acinetobacter* spp.

Antibiotic options for <i>Acinetobacter</i> infections
<b>First-line agents</b>
▪ Beta-lactam antibiotics:
• Ceftazidime
• Cefepime
• Piperacillin-tazobactam
• Ampicillin-sulbactam ←
▪ Carbapenems:
• Meropenem
• Imipenem-cilastatin
▪ Fluoroquinolones:
• Ciprofloxacin
• Levofloxacin
<b>Second-line agents</b>
▪ Polymyxins:
• Colistin
• Polymyxin B
▪ Tetracycline derivatives:
• Minocycline
• Doxycycline
• Tigecycline
<b>Agents typically used in combination with another agent</b>
▪ Aminoglycosides $\Delta$ :
• Gentamicin
• Tobramycin
• Amikacin
<b>Agents used only for UTIs</b>
▪ Sulfonamides:
• Trimethoprim-sulfamethoxazole $\diamond$

## Nowe antybiotyki:

Cefiderokol

Erawacyklina

Sulbaktam/durlobaktam

Erawacyklina

„Stare  $\beta$  –laktamy” plus nowe inhibitory  $\beta$ -laktamaz

- ceftazydym/**awibaktam**
- meropenem/**waborbaktam**
- imipenem/cilastatyna/**relebaktam**
- sulbactam/**durlobaktam**
- *aztreonam*/**awibaktam**
- *cefepim*/**zadibaktam**

# Spektrum aktywności nowych antybiotyków w leczeniu zakażeń wywołanych przez Gram-ujemne pałeczki, typu - DTR

	ESBL	CRE-KPC	CRE-OXA48	CRE-MBL	DTR <i>P. Aeruginosa</i>	DTR <i>Acinetobacter</i>
<b>BL/BLI Combination</b>						
• Ceftolozane/Tazobactam	●	●	●	●	1 ●	●
• Ceftazidime-Avibactam	●	●	●	●	●	●
• Imipenem-Relebactam	●	●	2 ●	●	3 ●	●
• Meropenem-Vaborbactam	●	●	●	●	●	●
• Aztreonam-Avibactam	●	●	●	4 ●	5 ●	●
• Cefepime/Zidebactam	●	●	●	●	●	●
• Meropenem/Nacubactam	●	●	●	●	●	●
• Ceftaroline/Avibactam	●	●	●	●	●	●
<b>Novel Cephalosporine</b>						
• Cefiderocol	●	●	●	●	●	●
<b>Novel Aminoglycoside</b>						
• Plazomicin	●	●	6 ●	7 ●	8 ●	8 ●
<b>Novel Tetracycline</b>						
• Eravacyclin	●	●	●	●	●	●
• Murepavadin	●	●	●	●	●	●

● No activity or intrinsic or acquired resistance. ● Activity. Abbreviations: BL/BLI,  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase Inhibitor; CRE, carbapenem resistant Enterobacteriaceae; ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; MBLs, metallo- $\beta$ -lactamases; OMPTA, outer membrane protein targeting antibiotics. 1. Decreased activity for carbapenemase-producing strains of CR *P. aeruginosa*; 2. Very weak activity; 3. Not have activity against MBL; 4. Reduced activity against certain NDM *Escherichia coli* isolates; 5. Activity comparable to aztreonam alone; 6. Activity against OXA-type CREs but increased resistance is observed; 7. Not active against many NDMs; 8. Activity toward *P. aeruginosa* and *A. baumannii* is overall comparable to existing aminoglycosides (tobramycin, amikacin, gentamicin).

- **Coraz trudniejszy wybór skutecznego antybiotyku**
- **Coraz większy udział w zakażeniach szczepów wieloantybiotykoopornych**

**Polityka antybiotykowa i**

**Kontrola zakażeń są wyzwaniem chwili**

**•Dziękuję za uwagę**