

Societatea Americană de Boli Infecțioase (IDSA, Infectious Diseases Society of America) a publicat recent ghiduri elaborate de experți[§], privind tratamentul infecțiilor cauzate de următorii agenți patogeni Gram-negativi, multidrog rezistenți (MDR):¹

- Enterobacteriaceae producătoare de β-lactamaze cu spectru extins (ESBL)
- Enterobacteriaceae rezistente la carbapeneme (CRE)
- *Pseudomonas aeruginosa* cu rezistență dificil de tratat (DTR, Difficult-to-Treat Resistance)*



Accesați Ghidul IDSA 2020 în formă completă prin intermediul linkului:
<https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>

ZAVICEFTA® este recomandat de ghidul IDSA ca fiind opțiunea preferată de tratament în infecțiile cu germeni Gram-negativi cu rezistență multiplă, cauzate de Enterobacteriaceae rezistente la carbapeneme (CRE) și *P. aeruginosa* cu rezistență dificil de tratat (DTR)¹⁺

Opțiunile de tratament antibiotic recomandate în infecțiile cu Enterobacteriaceae rezistente la carbapeneme (CRE), presupunând sensibilitatea *in vitro* la agenții antimicrobieni din tabel^{§&1}:

Sursa de infecție	Tratament preferat	Alternativă de tratament (opțiuni de primă linie indisponibile sau netolerate)
Pielonefrite sau ITUc†	Meropenem* (perfuzie prelungită)	
Rezistente la ertapenem, sensibile la meropenem și rezultatele testării pentru carbapenemaze sunt fie negative, fie indisponibile.		
Pielonefrite sau ITUc†	Ceftazidimă-avibactam*, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatină-relebactam, cefiderocol	Aminoglicozide administrate în priză unică zilnică
Rezistente atât la ertapenem cât și la meropenem, iar rezultatele testării pentru carbapenemaze sunt fie negative, fie indisponibile.		
Infecții din afara tractului urinar	Meropenem* (perfuzie prelungită)	Ceftazidimă-avibactam*
Rezistente la ertapenem, meropenem și rezultatele testării pentru carbapenemaze sunt fie negative, fie indisponibile.		
Infecții din afara tractului urinar	Ceftazidimă-avibactam*, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatină-relebactam	Cefiderocol Tigeciclină, eravacilină (IIAc)
Rezistente la ertapenem, meropenem și rezultatele testării pentru carbapenemaze sunt fie negative, fie indisponibile.		
KPC identificată (Sau rezultat pozitiv pentru carbapenemaze, dar identitatea carbapenemazei nu este cunoscută) [‡]	Ceftazidimă-avibactam*, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatină-relebactam	Cefiderocol Tigeciclină, eravacilină (IIAc)
Metalo-β-lactamază (NDM, VIM sau IMP) identificată	Ceftazidimă-avibactam [‡] + aztreonam, cefiderocol	Tigeciclină, eravacilină (IIAc)
Carbapenemază de tip OXA-48 identificată	Ceftazidimă-avibactam*	Cefiderocol Tigeciclină, eravacilină (IIAc)

Tabel 1

Recomandări suplimentare IDSA pentru infecțiile cu CRE¹

- Polimixina B și colistina ar trebui evitate în tratamentul infecțiilor cauzate de CRE¹.

- **ZAVICEFTA® este recomandat** de Ghidul IDSA ca fiind opțiunea de tratament **preferată în infecțiile cu CRE (rezistente atât la ertapenem, cât și la meropenem)**, demonstrând o evoluție clinică îmbunătățită și toxicitate redusă în comparație cu schemele de tratament bazate pe polimixină¹.

- **Terapia antibiotică combinată[¶]** (utilizarea unei β-lactamine în combinație cu o aminoglicozidă, fluorochinolonă sau polimixină) **nu este recomandată în mod uzual** în tratamentul infecțiilor cauzate de CRE¹.

Opțiunile de tratament antibiotic recomandate pentru *P. aeruginosa* DTR, presupunând sensibilitatea *in vitro* la agenții antimicrobieni din tabel^{§&1}:

Sursa de infecție	Tratament preferat	Alternativă de tratament (opțiuni de primă linie indisponibile sau netolerate)
Pielonefrite sau ITUc†	Ceftolozan-tazobactam, ceftazidimă-avibactam*, imipenem-cilastatină-relebactam, cefiderocol	Aminoglicozide administrate în priză unică zilnică
Infecții din afara tractului urinar	Ceftolozan-tazobactam, ceftazidimă-avibactam*, imipenem-cilastatină-relebactam	Cefiderocol Monoterapie cu aminoglicozide: limitată la infecțiile de flux sanguin necomplicate cu control complet privind sursa [‡]

Tabel 2

Recomandări suplimentare în infecțiile cu *P. aeruginosa* DTR¹:

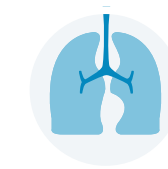
- **Terapia antibiotică combinată nu este recomandată în mod uzual** în tratamentul infecțiilor cauzate de *P. aeruginosa* DTR dacă a fost confirmată sensibilitatea *in vitro* la un antibiotic de primă linie (cum ar fi ZAVICEFTA®)¹.



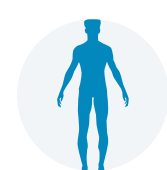
Infecții intraabdominale complicate (IIAc)



Infecții ale tractului urinar complicate (ITUc), inclusiv pielonefrită



Pneumonie dobândită în spital (PDS), inclusiv pneumonie asociată ventilației mecanice (VAP)



Infecții cauzate de organisme aerobe Gram-negativ la adulți, pacienți adolescenți și copii cu vârsta de 3 luni și peste, cu opțiuni limitate de tratament



Tratamentul pacienților adulți cu bacteriemie care apare în asociere cu, sau se suspectează că ar fi asociată cu oricare dintre infecțiile enumerate

Se recomandă ca Zavicefta® să fie utilizat în tratamentul infecțiilor cauzate de organisme aerobe Gram-negativ la adulți, pacienți adolescenți și copii cu vârsta de 3 luni și peste cu opțiuni limitate de tratament, doar după consultare cu un medic cu experiență adecvată în tratamentul bolilor infecțioase.

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a antibioticelor.

ZAVICEFTA®: Doze²

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (CICr estimat ≥ 50 - ≤ 80 ml/min) nu este necesară ajustarea dozelor.

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență hepatică.

Regimul dozelor intravenoase pentru adulți cu clearance-ul creatininei (CICr) ≥ 50 ml/min^{*2}

Tipul infecției	Doză ZAVICEFTA®	Frecvența	Durata perfuziei	Durata tratamentului
IIAc ^{α,π}	2 g/0,5 g	La 8 ore	2 ore [§]	5-14 zile
ITUc, inclusiv pielonefrită ^π				5-10 zile ^α
PDS/VAP ^π				7-14 zile
Bacteriemie asociată sau suspectată a fi asociată cu oricare dintre infecțiile de mai sus				Durata tratamentului trebuie să fie în concordanță cu localizarea infecției.
Infecții cauzate de organisme aerobe Gram-negativ la pacienți cu opțiuni limitate de tratament ^{α,π}				În funcție de severitatea infecției, patogen(i) și evoluția clinică și bacteriologică ²

Tabel 3

Pentru informația completă privind dozele și modul de administrare, consultați Rezumatul caracteristicilor produsului Zavicefta®^{§2} disponibil în România.

Precizări:

§ Documentul a fost elaborat de către un grup de experți alcătuit din șase specialiști clinicieni, independenți față de Pfizer. IDSA a comunicat că abilitatea de a aborda subiecte care evoluează rapid, cum ar fi rezistența anti-microbiană, a fost limitată de termenele prelungite necesare pentru a genera ghiduri noi sau actualizate de practică clinică. Ca alternativă, IDSA a aprobat elaborarea unor documente de orientare mai restrânsă pentru tratamentul infecțiilor bacteriilor rezistente. Au fost abordate inclusiv întrebări sau aspecte clinice specifice pentru infecțiile dificil de gestionat, care nu sunt acoperite de către ghidurile în vigoare¹.

+ În documentul IDSA, de tip ghid, *P. aeruginosa* rezistent dificil de tratat [Difficult-to-Treat Resistance (DTR) *P. aeruginosa*] este definit prin non-susceptibilitate la toți agenții enumerați în continuare: piperacilină-tazobactam, ceftazidimă, cefepimă, aztreonam, meropenem, imipenem-cilastatină, ciprofloxacină și levofloxacină¹.

Majoritatea infecțiilor cauzate de CRE rezistente la ertapenem, dar sensibile la meropenem, sunt cauzate de organisme care nu produc carbapenemaze¹.

† ITUc: Infecții ale tractului urinar complicate sunt definite ca acele infecții care apar în asociere cu o anomalie structurală sau funcțională a tractului urogenital sau orice infecție de tract urinar ce apare la un pacient de sex masculin¹.

‡ Marea majoritate a infecțiilor cu enterobacterii producătoare de carbapenemaze ce apar în Statele Unite ale Americii sunt cauzate de bacterii ce produc carbapenemaza de tip KPC. Dacă enterobacteria ce a cauzat patologia este producătoare de carbapenemaze, dar nu se cunoaște tipul specific de carbapenemază, este rezonabil ca aceasta să fie tratată ca și când ar fi o tulpină producătoare de KPC. Dacă un pacient este infectat cu o tulpină de CRE cu un status necunoscut al carbapenemazelor și pacientul a călătorit recent într-o zonă endemică pentru metalo-β-lactamaze (cum ar fi Orientul Mijlociu, Asia de Sud, zona mediteraneană), este recomandat tratamentul cu ceftazidimă-avibactam^{*¶} plus aztreonam sau monoterapia cu cefiderocol. Abordările terapeutice preferate în cazul infecțiilor cauzate de germeni producători de metalo-β-lactamaze prezintă activitate și împotriva enzimelor KPC și OXA-48¹.

€ Infecțiile de flux sanguin necomplicate includ infecțiile hematogene cauzate de o sursă urinară sau asociate cateterelor prin înlăturarea cateterului vascular infectat¹.

& Comitetul de experți nu a ținut cont de costuri. Dacă două antibiotice sunt la fel de eficiente și sigure, costul și disponibilitatea sunt importante¹.

* Pfizer susține utilizarea ZAVICEFTA® exclusiv pentru indicațiile terapeutice aprobate, descrise în Rezumatul Caracteristicilor Produsului disponibil în România².

¶ Pfizer deține date exclusiv din studii clinice de fază III și studii *in vitro* privind terapia combinată cu ZAVICEFTA® și metronidazol, aminoglicozide, vancomicină și linezolid. Dincolo de acestea, Pfizer nu deține date pentru a recomanda terapia combinată².

£ Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a antibioticelor².

¥ CICr estimat folosind formula Cockcroft-Gault².

α A se utiliza în asociere cu metronidazol atunci când se cunoaște sau se suspectează că agenți patogeni anaerobi contribuie la procesul infecțios².

π A se utiliza în asociere cu un agent antibacterian activ împotriva patogenilor Gram-pozitiv, când se cunoaște sau se suspectează