



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

Resistenztestung – Neue Definition der Kategorie „i“ ab 1. Juni 2019 Wichtige Änderung in der Interpretation unserer Antibiogramme

Um die Interpretation von Antibiogrammen zu erleichtern und eine regelrechte, optimierte Antibiotika-Dosierung zu gewährleisten, ändert das EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), nach dessen Vorgaben wir die Resistenztestungen durchführen, die Definition der Kategorie "intermediär" (i). Ab dem 1. Juni werden diese Änderungen, zusammen mit den Empfehlungen des Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees (NAK), auch in unseren Antibiogrammen umgesetzt.

In der bisherigen Einteilung der Antibiotika-Empfindlichkeit von "sensibel", "intermediär" und "resistent" wurde unter "intermediär" eine antimikrobielle Empfindlichkeit des betreffenden Keimes verstanden, die mit einem unsicheren Therapieerfolg assoziiert ist. Bei Einsatz einer erhöhten Dosis sollte unter bestimmten Umständen allerdings ein Therapie-Ansprechen möglich sein. Des Weiteren wurde der Begriff von Seiten des Labors genutzt, um technisch bedingte Unschärfen bei der Bewertung des Resistenzverhaltens adäquat zu beschreiben. Letztendlich wurde die Kategorie „intermediär“ im klinischen Alltag mehr oder weniger mit „nicht empfindlich“ bzw. „resistent“ gleichgesetzt.

In der **Neudefinition** ergibt sich eine völlig andere Interpretation: Die Kategorie „i“ wird neu definiert als **„sensibel bei erhöhter (increased) Exposition“** (des Keimes gegen ein Antibiotikum). Die *erhöhte Exposition* kann erreicht werden durch

- 1) Hochdosis-Therapie (wichtigste und maßgebliche Maßnahme)
- 2) Optimierte Darreichungsform bei bestimmten Antibiotika (z. B. prolongierte Infusionsdauer bei etlichen Betalaktam-Antibiotika)
- 3) Natürliche Anreicherung am Ort der Infektion (z. B. Harnwege)



Durch diese Maßnahmen bzw. das Ausnutzen dieser Effekte lassen sich ebenso gute Therapieerfolge erzielen, wie durch den Einsatz von Antibiotika in Normaldosis bei Keimen, die als „sensibel“ eingestuft werden.

Die vom NAK zugrunde gelegten Dosierungsschemata sind unter folgendem Link einsehbar.

http://www.nak-deutschland.org/tl_files/nak-deutschland/Dosierungen_NAK-20190211_AH.pdf

In Einzelfällen können auch höhere Dosierungen zum Einsatz kommen.

Neue Definition von S, I und R	
S	Erreger ist sensibel gegenüber dem Test-Antibiotikum bei normaler Exposition . Therapieerfolg bei Verwendung der Standarddosis in der üblichen Darreichungsform anzunehmen.
I	Erreger ist sensibel gegenüber dem Test-Antibiotikum bei erhöhter (increased) Exposition . Therapieerfolg ist anzunehmen bei ... 1) Hochdosis-Therapie (wichtigste und maßgebliche Maßnahme) 2) Veränderung der Dosierungshäufigkeit bzw. Infusionsdauer 3) Beachtung von Anreicherungseffekten in bestimmten Kompartimenten
R	Erreger ist resistent gegen das Test-Antibiotikum. Auch bei erhöhter Exposition kein Therapieerfolg zu erwarten.

Beispiele Antibiotika-Hochdosis:

1) Hochdosis-Therapie von Infektionen mit Enterobacterales (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> u. v. a.)	
Ampicillin	4 x 2 g (bis 3 x 5 g) i.v.
Ampicillin/Sulbactam	4 x 3 g i.v.
Cefuroxim	3 x 1,5 g (bis 4 x 1,5 g) i.v.

2) Hochdosis-Therapie von Infektionen mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g i.v.
Ceftazidim	3 x 2 g i.v.
Imipenem	4 x 1 g i.v.
Ciprofloxacin	3 x 400 mg i.v. oder 2 x 750 mg p.o.



Für *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen wurde auch bisher für Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim, Imipenem und Ciprofloxacin eine Hochdosis-Therapie empfohlen (auch bei Ergebnis „S“). Bei diesen Antibiotika wird zukünftig die Kategorie „S“ nicht mehr vorkommen, um einen klaren Hinweis auf die Notwendigkeit der Hochdosis zu geben. Bei Einsatz der oben angeführten Hochdosierungen besteht keinerlei Nachteil gegenüber Meropenem, auch wenn dieses bei *Pseudomonas* als einziges Medikament mit „S“ befundet wird (und somit in der Standarddosis von 3 x 1 g i.v. gegeben werden kann).

Änderung der MRGN-Klassifikation

Bei der bisherigen Einteilung multiresistenter, gramnegativer Stäbchen (MRGN) werden die Kategorien „intermediär“ und „resistent“ als „nicht empfindlich“ zusammengefasst. Angesichts der neuen Definition von „I“ als „sensibel bei erhöhter Exposition“ ist dies nicht mehr sinnvoll.

Für die Enterobacterales (z. B. *E. coli*, *Klebsiella sp.* und *Proteus sp.*), *Acinetobacter baumannii* sowie *Pseudomonas aeruginosa* ergibt sich folgende Konsequenz: Ab April 2019 wird für die Klassifikation als MRGN bei den Indexantibiotika nicht mehr „R“ und „I“, sondern nur noch das Testergebnis „R“ zugrunde gelegt.

Sonderfall: Carbapenemase-Bildner werden in jedem Fall in die 4MRGN-Kategorie eingeteilt (auch wenn phänotypisch keine voll ausgeprägte Resistenz vorliegt).

Dieses Vorgehen entspricht den aktuellen Empfehlungen der KRINKO, siehe Epidemiologisches Bulletin 9/2019, z. B. unter folgendem Link:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2019/Ausgaben/09_19.pdf?__blob=publicationFile

Die Änderungen für die neue Einteilung in 3- bzw. 4-MRGN sind in unserem Labor schon erfolgt.

Die anderen Änderungen müssen durch unsere EDV-Firma eingestellt werden und sind ab dem 1. Juni 2019 zu ersehen.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung:

Mit kollegialen Grüßen

Dr.med. R. Siegmund,
FA Laboratoriumsmedizin

Dr. med. R. Czieschnek
Facharzt für Mikrobiologie
/Virologie/Infektionsepidemiologie