

7. Mai 2019

## An alle Einsender

### – Neue Definition der Kategorie „I“ bei Resistenztestungen - Wichtige Änderung in der Interpretation der Antibiogramme

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

verbindliche Regeln für die Bewertung von Antibiotika-Resistenztestungen werden in Europa von der EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) festgelegt und jährlich aktualisiert. Um die Interpretation von Antibiogrammen zu optimieren und eine angemessene Antibiotika-Dosierung zu gewährleisten, hat EUCAST die Definition der Kategorie „intermediär“ (I) zu Beginn dieses Jahres geändert.

Bei der bisherigen Einteilung der Antibiotika-Empfindlichkeit in die Kategorien „s“, „i“ und „r“ wurde unter „intermediär“ eine nur eingeschränkte Empfindlichkeit des betreffenden Keimes gegen ein Antibiotikum verstanden, die ggf. durch einen erhöhten Doseinsatz überwunden werden konnte. Im klinischen Alltag wurde die Kategorie „intermediär“ häufig mit „nicht empfindlich“ gleichgesetzt.

Durch die Neudefinition ergibt sich eine völlig andere Interpretation: Die Kategorie „I“ wird nun definiert als **„sensibel bei erhöhter (increased) Exposition“** eines Keimes gegen ein bestimmtes Antibiotikum. Die erhöhte Exposition kann erreicht werden durch

1. Hochdosis-Therapie (wichtigste Strategie)
2. optimierte Darreichungsform bei bestimmten Antibiotika (z. B. prolongierte Infusionsdauer bei Betalaktam-Antibiotika)
3. Natürliche Anreicherung am Ort der Infektion (z. B. Harnwege)

Diese Maßnahmen stellen einen optimalen Therapieerfolg für den Patienten sicher und beugen der Entwicklung von Resistenzen vor.

| Neue Definition von S, I und R |   |
|--------------------------------|---|
| S                              | Der Erreger ist sensibel gegenüber dem getesteten Antibiotikum bei <b>normaler Exposition</b> . Ein Therapieerfolg ist bei Verwendung der Standarddosis in der üblichen Darreichungsform anzunehmen.  |
| I                              | Der Erreger ist sensibel gegenüber dem getesteten Antibiotikum bei <b>erhöhter (increased) Exposition</b> . Ein Therapieerfolg ist anzunehmen bei: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hochdosis-Therapie (wichtigste Strategie)</li> <li>2. Veränderung der Dosierungshäufigkeit bzw. Infusionsdauer</li> <li>3. Beachtung von Anreicherungseffekten in bestimmten Kompartimenten</li> </ol> |
| R                              | Der Erreger ist <b>resistent</b> gegen das getestete Antibiotikum. Auch bei erhöhter Exposition ist kein Therapieerfolg zu erwarten.  |

Die neue Klassifikation erfordert von uns allen und vor allem von den Ärztlichen Kollegen/innen, die Antibiotika-Therapien indizieren, ein konsequentes Umdenken im Hinblick auf Auswahl und Dosierung eines Präparates. Um diesen Prozess einzuleiten und zu unterstützen, haben wir im Namen des MRE-Netzwerkes Osnabrück Herrn Prof. Dr. Sören Gatermann, Leiter der Abteilung für Klinische Mikrobiologie an der Ruhr-Universität Bochum und Vorsitzender des Nationale Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees (NAK), zu einer Fortbildung und Diskussionsrunde **am Mittwoch, den 15.05.2019, 16–18 Uhr (Großer Sitzungssaal, Kreishaus, Osnabrück)** gewinnen können. Eine Einladung liegt diesem Schreiben als Anlage bei.

Das Nationale Antibiotika-Sensitivitäts-Komitee (NAK), das sich zur Aufgabe gemacht hat für eine flächen-deckende Umsetzung der EUCAST-Regeln in Deutschland zu sorgen und nationale Aspekte in die EUCAST-Diskussion einzubringen, hat Dosierungsschemata veröffentlicht, die den neuen EUCAST-Regeln entsprechen:

[http://www.nak-deutschland.org/tl\\_files/nak-deutschland/Dosierungen\\_NAK\\_20190302\\_30.04.2019.pdf](http://www.nak-deutschland.org/tl_files/nak-deutschland/Dosierungen_NAK_20190302_30.04.2019.pdf)

Beispiele für Antibiotika-Therapien in Hochdosis (für Erwachsene ohne Therapie-modifizierende Begleiterkrankungen):

| <b>Hochdosis-Therapie von Infektionen mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> |   |
|---|---|
| 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<br>2 x 750 mg p. o. |

| <b>Hochdosis-Therapie von Infektionen mit <i>Enterobacteriales (E. coli, Klebsiella u. v. a.)</i></b> |                                 |
|---|---------------------------------|
| 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. |

Beispiele für orale Antibiotika-Therapien in Hochdosis (für Erwachsene ohne Therapie-modifizierende Begleiterkrankungen):

| <b>Hochdosis-Therapie von Infektionen mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>                            |   |
|--|---|
| Ciprofloxacin  | 2 x 750 mg p. o.  |
| Levofloxacin   | 2 x 500 mg p. o.  |
| <b>Hochdosis-Therapie von Infektionen mit <i>Pneumokokken und Streptokokken Gr.: A, B, C und G</i></b> |   |
| Levofloxacin   | 2 x 500 mg p. o.  |
| <b>Hochdosis-Therapie von Infektionen mit <i>Hämophilus influenzae</i></b>                             |   |
| Amoxicillin/Clavulansäure  | 3 x (0.875 g Amoxicillin + 0.125 g Clavulansäure) p. o. |

Für die Behandlung von invasiven Infektionen wurde auch bisher für die genannten Antibiotika eine Hochdosis-Therapie empfohlen (auch bei Ergebnis „S“). Übergangsweise wird im Jahr 2019 in einem Empfehlungstext auf diese Hochdosis-Notwendigkeit bei den betroffenen Keim-/Antibiotika-Kombinationen hingewiesen. Ab 01.01.2020 wird zukünftig dafür die Kategorie „I“ verwendet, um den eindeutigen Hinweis auf die Notwendigkeit der Hochdosis zu geben. Wichtig ist, dass bei Einsatz der oben angeführten Hochdosierungen keinerlei Nachteil gegenüber Medikamenten besteht, die mit „S“ ausgewiesen sind.

## 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 2020 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 aktualisierten Empfehlungen der KRINKO, z.B. unter

[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2019/Ausgaben/09\\_19.pdf?\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2019/Ausgaben/09_19.pdf?_blob=publicationFile)

Gerne stehen Ihnen unsere Fachärzte bei Fragen jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Ihre Laborarztpraxis Osnabrück