

## Umstellung der Empfindlichkeitstestung von CLSI auf EUCAST

Im Januar 2020 wird unser Labor die Empfindlichkeitstestung von der bisher eingesetzten amerikanischen CLSI-Norm (Clinical and Laboratory Standards Instituts) auf die europäische EUCAST-Norm (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) umstellen. Mit der Umsetzung dieser EUCAST-Norm in immer mehr Laboratorien europaweit wird die Vergleichbarkeit der Empfindlichkeitstestungen und Resistenzstatistiken regional und überregional möglich. EUCAST hat für fast alle potentiell pathogenen Bakterien europaweit geltende Standards festgelegt, die umfassender als bisher klinische und pharmokokinetische Aspekte der antimikrobiellen Therapie berücksichtigen. Bei unzureichender Korrelation von in vitro Testung und klinischen Ergebnissen wurden für wenige Spezies und Antibiotika von EUCAST keine Grenzwerte definiert (z.B. Tetracycline bei *Enterobacterales*, Makrolide bei *Haemophilus spp.*,  $\beta$ -Lactame bei *Acinetobacter spp.*).

### Neue Definition der Kategorie „I“

Um die Interpretation von Antibiogrammen zu erleichtern und eine regelrechte, optimierte Antibiotika-Dosierung zu gewährleisten, hat EUCAST die Definition der Kategorie „intermediär“ (I) geändert. Diese Änderungen, zusammen mit den Empfehlungen des Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees (NAK), werden ab Januar 2020 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 Erregers 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** (z.B. prolongierte Infusionsdauer bei  $\beta$ -Lactam-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 Erregern, die als „sensibel“ eingestuft werden.

Die vom NAK zugrunde gelegten Dosierungsschemata sind unter folgendem Link [http://www.nak-deutschland.org/tl\\_files/nak-deutschland/Dosierungen\\_NAK-20190211\\_AH.pdf](http://www.nak-deutschland.org/tl_files/nak-deutschland/Dosierungen_NAK-20190211_AH.pdf) einsehbar, auf den mittels eines QR-Codes auf unseren Befunden hingewiesen wird.

Neue Definition von S, I und R	
S	Erreger ist sensibel gegenüber dem Test-Antibiotikum bei <b>normaler Exposition</b> . Therapieerfolg ist bei Verwendung der Standarddosis in der üblichen Darreichungsform anzunehmen.
I	Erreger ist sensibel gegenüber dem Test-Antibiotikum bei <b>erhöhter (increased) Exposition</b> . 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.

### Beispiel Antibiotika-Hochdosis:

Hochdosis-Therapie von Infektionen mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5g i.v.
Ceftazidim	3 x 2g i.v.
Imipenem	4 x 1g 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 aeruginosa* als einziges Medikament mit „S“ befundet wird (und somit in der Standarddosierung von 3 x 1g 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 spp.* und *Proteus spp.*), *Acinetobacter baumannii* sowie *Pseudomonas aeruginosa* ergibt sich folgende Konsequenz für die Klassifikation als MRGN: Bei den Indexantibiotika wird 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.

Die Umstellung der Empfindlichkeitstestung, die neue Definition der Kategorie „I“ und damit die Änderung der MRGN-Klassifikation haben Auswirkungen auf die Erreger-Resistenzstatistiken und Auflistung nach Infektionsschutzgesetz. Eine Vergleichbarkeit der Daten ab 2020 mit den Jahren davor ist damit nur bedingt möglich.