

Empfehlung zum Umgang mit der *Area of Technical Uncertainty (ATU)*

Stand: 22. Juli 2019

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1	3.4.2	MHK-Bestimmung	4
2	Umgang mit ATU	2	3.4.2.1	Colistin	4
2.1	Ausgangslage	2	3.5	<i>Haemophilus influenzae</i>	5
2.2	Empfehlung des NAK	2	3.5.1	Agardiffusionstest	5
3	Ausführliche Empfehlungen	2	3.5.2	MHK-Bestimmung	5
3.1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	4	Vereinfachte Vorgehens-Empfehlungen	5
3.1.1	Agardiffusionstest	2			
3.1.1.1	Cefoxitin	2			
3.2	<i>Staphylococcus aureus</i>	3			
3.2.1	Agardiffusionstest	3			
3.2.1.1	Ceftarolin	3			
3.2.1.2	Ceftobiprol	3			
3.2.1.3	Amikacin	3			
3.2.2	MHK-Bestimmung	3			
3.2.2.1	Ceftarolin	3			
3.2.2.2	Ceftobiprol	3			
3.2.2.3	Amikacin	3			
3.3	<i>Enterobacterales</i>	3			
3.3.1	Agardiffusionstest	3			
3.3.1.1	Amoxicillin-Clavulansäure	3			
3.3.1.2	Piperacillin-Tazobactam	3			
3.3.1.3	Ciprofloxacin	4			
3.3.2	MHK-Bestimmung	4			
3.3.2.1	Piperacillin-Tazobactam	4			
3.3.2.2	Ciprofloxacin	4			
3.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4			
3.4.1	Agardiffusionstest	4			
3.4.1.1	Piperacillin-Tazobactam	4			
3.4.1.2	Ceftazidim-Avibactam	4			

1 Einleitung

Das *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)* hat zum 1.1.2019 die Bedeutung der Empfindlichkeitskategorien s und i in den Antibiogrammen geändert: Die Kategorie i ist von den Unsicherheiten und Unwägbarkeiten, mit denen sie in der alten Definition belastet war, befreit worden.

Eine Konsequenz dieser Verbesserung ist die Einführung des Warnhinweises *Area of Technical Uncertainty (ATU)*. Dieser Warnhinweis kann mit „Bereich technischer Messunsicherheit“ übersetzt werden.

Zum 1.1.2019 wurde bei folgenden Ergebniskonstellationen (Erreger-Antibiotika-Test-Kombinationen) eine ATU-Kategorie eingeführt:

EUCAST 2019: Ergebnisse, die eine ATU-Warnung auslösen			
Erreger	Antimikrobielles Agens	MHK ¹ in mg/l	HHD ² in mm
<i>Enterobacterales</i>	Amoxicillin-Clavulansäure	–	19–20
	Piperacillin-Tazobactam	16	17–19
	Ceftarolin	–	22–23
	Ciprofloxacin	0,5	22–24
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin-Tazobactam	–	18–19
	Ceftazidim-Avibactam	–	16–17
	Colistin	4	–
<i>S. aureus</i>	Ceftarolin	1	19–20
	Ceftobiprol	2	16–17
	Amikacin	16	15–19
<i>S. epidermidis</i>	Cefoxitin	–	25–27
<i>H. influenzae</i>	Ampicillin	–	16–19
	Amoxicillin-Clavulansäure	–	14–16
	Cefotaxim	–	25–27
	Ceftriaxon	–	31–33
	Cefuroxim (i. v., p. o.)	2	25–27

¹MHK: Minimale Hemmkonzentration ²HHD: Hemmhofdurchmesser

2 Umgang mit ATU

2.1 Ausgangslage

Der Warnhinweis ATU ist keine Empfindlichkeitskategorie und wird nicht auf dem Befund angegeben; das NAK empfiehlt, bei der Entscheidung, wie auf einen derartigen Warnhinweis reagiert wird, die individuellen Begleitumstände einzubeziehen, insbesondere

- die Empfindlichkeit des Erregers gegenüber anderen für die Behandlung geeigneten antimikrobieller Chemotherapeutika,
- die Art des Untersuchungsmaterials sowie
- die klinische Relevanz des Erregernachweises.

EUCAST erlaubt unterschiedliche Reaktionen auf den Warnhinweis ATU:

1. Bei Verdacht auf technischen Fehler bei der Bestimmung: Wiederholung der Untersuchung.
2. Falls eine aussagekräftigere, zuverlässige Bestimmungsmethode verfügbar ist: Wiederholung der Untersuchung mit dem besseren Verfahren.
3. Löschen der Empfindlichkeitskategorie aus dem Antibiogramm (soweit ein Messwert, etwa ein MHK-Wert, vorliegt, kann dieser im Antibiogramm angegeben werden).
4. Angabe einer resistenteren Empfindlichkeitskategorie auf dem Antibiogramm.
5. Ignorieren.

EUCAST schlägt ferner vor, auf dem Befund auf die Unsicherheit der Resultate, für die eine ATU-Warnung vorliegt, hinzuweisen, wenn eine Empfindlichkeitskategorie auf dem Befund angegeben wird. Dieser Hinweis ist Voraussetzung dafür, daß die Empfängerinnen und Empfänger notwendigenfalls auf die mit dem Ergebnis verbundene Unsicherheit reagieren können, beispielsweise mit der Bitte um mikrobiologisch-infektiologische Beratung.

EUCAST richtet die ATU-Warnung an das Labor – Bewertung und Reaktion darauf sind dessen Aufgaben. Es kann allenfalls ein Teil der Bearbeitung der ATU-Warnung sein, auf dem Befund auf die Unsicherheit hinzuweisen.

Gute Laborinformationssysteme unterstützen die Nachforderung weiterführender Untersuchungen bei vorgegebenen Befundkonstellationen, was die Bearbeitung mancher ATU-Warnungen erleichtern kann.

2.2 Empfehlung des NAK

Jedes Labor sollte – abhängig von den eingesetzten Methoden, Materialien und Einsenderanforderungen – sein eigenes Vorgehen zum Umgang mit ATU entwickeln. Die hier dargestellten Varianten sind praxisorientierte Vorschläge, wie mit der ATU-Warnung umgegangen werden kann, und stellen keine verbindliche Empfehlung des NAK dar. In Abhängigkeit von Einsender und Material (z. B. Blutkultur) kann ein anderes Vorgehen sinnvoll sein.

Das NAK empfiehlt eine pragmatische Herangehensweise, gestaffelt nach verschiedenen Überlegungen:

1. Bei konkretem Verdacht auf einen technischen Fehler sollte die Untersuchung wiederholt werden.
2. Bei ATU-Warnungen zu Resultaten von Agardiffusionstests empfiehlt das NAK eine MHK-Bestimmung mittels Mikrobouillonverdünnungsverfahren (Referenzmethode) oder – falls die Übereinstimmung des jeweiligen Verfahrens mit der Referenzmethode belegt ist – mit Gradientenstreifentest (z. B. Etest) oder Laborhalbautomaten (z. B. Vitek2®, Phoenix®, Walkaway®, Sensititre®, Micronaut®).
3. Falls anders eine zufriedenstellende Lösung nicht gefunden werden kann und andere, aussagefähige Untersuchungsverfahren – z. B. genotypische Methoden – verfügbar sind, empfiehlt das NAK deren Einsatz.
4. Bei wiederholt widersprüchlichem oder mit einer ATU-Warnung versehenem Ergebnis empfiehlt das NAK,
 - a) die Kategorie R zu befunden – und dabei jedenfalls bei Erregern, bei denen weniger als zwei antimikrobielle Chemotherapeutika aus unterschiedlichen Substanzklassen frei von einer ATU-Warnung als sensibel (s oder i) befundet werden, auf die Messunsicherheit hinzuweisen
oder
 - b) gar keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

3 Ausführliche Empfehlungen

3.1 *Staphylococcus epidermidis*

3.1.1 Agardiffusionstest

3.1.1.1 Cefoxitin Bei ATU empfiehlt das NAK,

1. eine Nukleinsäureamplifikationsreaktion zum Nachweis des *mecA*- oder des *mecC*-Gens durchzuführen: Ein *mecA*- oder ein *mecC*-Nachweis erlaubt die Ableitung der Empfindlichkeitskategorie R,
oder
2. keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

3.2 *Staphylococcus aureus*

3.2.1 Agardiffusionstest

3.2.1.1 Ceftarolin Alle methicillinsensiblen *Staphylococcus-aureus*-Stämme (MSSA) sind – auch bei einer ATU-Warnung – ceftarolinsensibel. Hingegen kommen unter den methicillinresistenten Stämmen von *S. aureus* (MRSA) ceftarolinresistente Isolate (vor allem bei den Sequenztypen ST228 und ST239) vor. In einer Studie wurden 2014 im Ceftarolin-Etest MHK-Werte ermittelt, die teils 1–2 log₂-Verdünnungsstufen unter den mittels Mikrobouillondilution ermittelten laggen[1]. Ein genotypisches Testverfahren steht bislang nicht zur Verfügung.

Bei einem Resultat mit ATU-Warnung empfiehlt das NAK die Untersuchung mittels Mikrobouillondilutionsverfahren zu wiederholen.

3.2.1.2 Ceftobiprol MSSA sind immer ceftobiprolsensibel zu bewerten, auch bei einer ATU-Warnung. Eine Studie beschreibt die Resistenz gegen beide Cephalosporine der Gruppe 5 als Folge dreier Mutationen im PBP2a-Gen[2]. Bislang fehlen umfangreiche Untersuchungen zur Übertragbarkeit der Resultate eines Gruppe-5-Cephalosporins auf das andere. Ein valides genotypisches Testverfahren steht bislang nicht zur Verfügung.

Bei einem Resultat mit ATU-Warnung empfiehlt das NAK die Untersuchung mittels Mikrobouillondilutionsverfahren zu wiederholen.

3.2.1.3 Amikacin Amikacin wird zur Behandlung von Erkrankungen durch *S. aureus* in Deutschland kaum eingesetzt, daher empfiehlt das NAK, bei Resultaten mit ATU-Warnung im Befund keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

3.2.2 MHK-Bestimmung

3.2.2.1 Ceftarolin Bei ATU-Warnung aufgrund validierter MHK-Bestimmung (Mikrobouillondilutionsverfahren) empfiehlt das NAK,

1. keine Empfindlichkeitskategorie zu berichten
oder
2. das Isolat als R einzustufen und im Befund auf die Messunsicherheit hinzuweisen.

Weitere Klärung kann im Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken¹ erfolgen, beispielsweise durch Stammcharakterisierung.

3.2.2.2 Ceftobiprol Bei ATU-Warnung aufgrund validierter MHK-Bestimmung (Mikrobouillondilutionsverfahren) empfiehlt das NAK,

1. keine Empfindlichkeitskategorie zu berichten
oder
2. das Isolat als R einzustufen und im Befund auf die Messunsicherheit hinzuweisen.

Weitere Klärung kann im Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken¹ erfolgen, beispielsweise durch Stammcharakterisierung.

3.2.2.3 Amikacin Amikacin wird zur Behandlung von Erkrankungen durch *S. aureus* in Deutschland nicht eingesetzt, daher empfiehlt das NAK, bei Resultaten mit ATU-Warnung im Befund keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

3.3 *Enterobacterales*

3.3.1 Agardiffusionstest

Das NAK empfiehlt, auf ATU-Warnungen durch Anlegen einer MHK-Messung (Laborhalbautomaten, Gradientenstreifen oder Mikrodilution, soweit die Resultate des jeweiligen Verfahren hinreichend gut mit den Ergebnissen der Referenzmethode übereinstimmen) zu reagieren.

3.3.1.1 Amoxicillin-Clavulansäure Bei Vorliegen einer ATU-Warnung empfiehlt das NAK die Untersuchung mittels validierter Halbautomaten (z. B. Vitek2 [3]) oder Agargradientendiffusion. Wurde Ampicillin-Sulbactam (AMS) auch untersucht, so gilt abhängig vom Ergebnis zu dieser Substanz:

AMS S: Amoxicillin-Clavulansäure kann als s berichtet werden.

AMS I oder R: Kein Rückschluß auf die Wirksamkeit von Amoxicillin-Clavulansäure möglich; es empfiehlt sich, dazu keine Empfindlichkeitskategorie zu berichten.

3.3.1.2 Piperacillin-Tazobactam Bei Bestehen einer ATU-Warnung rät das NAK

1. die Untersuchung mittels Agargradientendiffusion unter Einsatz validierter Teststreifen (Fa. Biomérieux) zu wiederholen[4],
2. bei Vorliegen eines Ergebnisses der Kategorie s für Piperacillin oder für Ampicillin-Sulbactam für Piperacillin-Tazobactam dieselbe Kategorie anzugeben,

¹https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Staphylokokken/staphylo_node.html

3. die Empfindlichkeitskategorie R zu berichten, ggf. mit Hinweis auf die technische Messunsicherheit der Untersuchung,
4. keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

3.3.1.3 Ciprofloxacin

Bei ATU-Warnung bezüglich Ciprofloxacin empfiehlt das NAK,

1. Falls für Levofloxacin die Empfindlichkeitskategorie R ermittelt wurde, diese auch für Ciprofloxacin anzugeben,
2. die Untersuchung mittels höherwertigem Verfahren (MHK-Bestimmung im Halbautomaten oder mittels Agargradientendiffusion) zu wiederholen,
3. R zu befunden
oder
4. keine Empfindlichkeitskategorie zu kommunizieren.

3.3.2 MHK-Bestimmung

3.3.2.1 Piperacillin-Tazobactam

Bei Bestehen einer ATU-Warnung empfiehlt das NAK

1. bei ATU-Warnung aufgrund einer Bestimmung in einem Halbautomaten, die Untersuchung mittels Agargradientendiffusion unter Einsatz validierter Teststreifen zu wiederholen[4],
2. bei Vorliegen eines Ergebnisses der Kategorie s für Piperacillin oder für Ampicillin-Sulbactam für Piperacillin-Tazobactam dieselbe Kategorie anzugeben,
3. die Empfindlichkeitskategorie R zu berichten, ggf. mit Hinweis auf die technische Messunsicherheit der Untersuchung,
4. keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

Septische Infektionen durch ESBL-Bildner, deren MHK bei 16 mg/l liegt, haben eine schlechtere Prognose als Erkrankungen durch Erreger mit MHK-Werten ≤ 8 mg/l.

3.3.2.2 Ciprofloxacin

Bei ATU-Warnung bezüglich Ciprofloxacin empfiehlt das NAK,

1. Falls für Levofloxacin die Empfindlichkeitskategorie R ermittelt wurde, diese auch für Ciprofloxacin anzugeben,

2. falls der Stamm aus Stuhl isoliert wurde, die Empfindlichkeitskategorie I anzugeben, da der Nachweis in diesem Untersuchungsmaterial meist keine therapeutische Konsequenz hat und unnötige MRGN-Klassifikationen vermieden werden sollten,
3. falls der Stamm aus Urin isoliert wurde, die Empfindlichkeitskategorie I anzugeben, da Ciprofloxacin im Urin höhere Konzentrationen erreicht als im Serum und unnötige MRGN-Klassifikationen vermieden werden sollten,
4. R zu befunden
oder
5. keine Empfindlichkeitskategorie zu kommunizieren.

Eine MHK von 0,5 mg/l schließt eine Wildtyp-Empfindlichkeit aus; denkbar wäre womöglich eine weitere Resistenzentwicklung unter der Therapie.

3.4 *Pseudomonas aeruginosa*

3.4.1 Agardiffusionstest

3.4.1.1 Piperacillin-Tazobactam

Bei ATU-Warnung empfiehlt das NAK,

1. bei Vorliegen eines Ergebnisses der Kategorie s für Piperacillin für Piperacillin-Tazobactam dieselbe Kategorie anzugeben,
2. die Empfindlichkeitskategorie R zu berichten, ggf. mit Hinweis auf die technische Messunsicherheit der Untersuchung,
3. keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

In kritischen Fällen kann es sinnvoll sein, das Isolat mittels Mikrobouillondilution zu untersuchen.

3.4.1.2 Ceftazidim-Avibactam Liegt für den Stamm ein Ergebnis der Kategorie s für Ceftazidim vor, kann daraus dieselbe Kategorie für Ceftazidim-Avibactam abgeleitet werden. Andernfalls schlägt das NAK vor, die Untersuchung mittels Agargradientendiffusionstest oder Mikrobouillondilutionsverfahren zu wiederholen.

3.4.2 MHK-Bestimmung

3.4.2.1 Colistin Zur Zeit erlauben ausschließlich kommerzielle Bouillonverdünnungsverfahren sowie das Referenzverfahren, die Mikrobouillondilution nach ISO 20776-1, hinreichend zuverlässige Bestimmung der Colistin-Empfindlichkeit[5]. Das NAK empfiehlt bei ATU

1. die Ergebniskategorie R zu befunden und auf die technische Messunsicherheit der Untersuchung hinzuweisen, oder

- keine Ergebniskategorie auf dem Befund anzugeben und ggf. auf die Messunsicherheit der Untersuchung hinzuweisen.

Wenn keine anderen Chemotherapeutika als sensibel bewertet werden können, sollte der Befund zumindest einen Hinweis auf die Messunsicherheit und möglichst auch den gemessenen MHK-Wert enthalten (vergleiche 2.1 auf Seite 2).

3.5 *Haemophilus influenzae*

3.5.1 Agardiffusionstest

Grundlage der Empfindlichkeitsbestimmung bei *H. influenzae* ist die Untersuchung jedes Isolates mit einem Benzylpenicillin-Blättchen (1 U Penicillin) im Agardiffusionstest. Liegt der Hemmhofdurchmesser bei ≥ 12 mm, werden alle β -Laktam-Antibiotika, für die EUCAST klinische Grenzwerte festgelegt hat, als s bewertet.

Bei ATU-Warnung empfiehlt das NAK,

- die Bestimmung einer MHK mit einem validierten Verfahren (Mikrobouillondilution mit MH-F-Bouillon)

und die Befundung des daraus erhaltenen Ergebnisses, bei MHK=1,0 mg/l und BLNAS ggf. zusätzlich Sequenzierung des *ftsI*-Gens (PBP3) zur Klärung der Ampicillinempfindlichkeit[6],

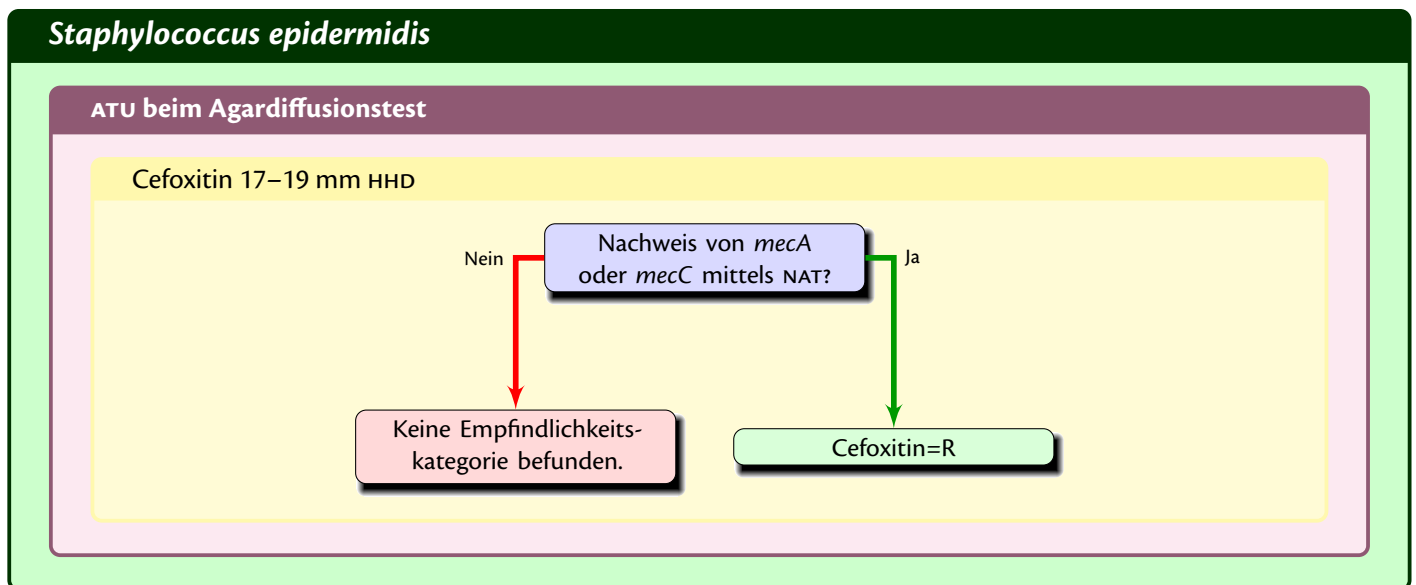
- R zu befunden und auf die Messunsicherheit des Ergebnisses hinzuweisen,
- keine Empfindlichkeitskategorie zu kommunizieren.

3.5.2 MHK-Bestimmung

Bei ATU-Warnung empfiehlt das NAK,

- die Bestimmung einer MHK mit einem validierten Verfahren (Mikrobouillondilution mit MH-F-Bouillon) und die Befundung des daraus erhaltenen Ergebnisses,
- R zu befunden und auf die Messunsicherheit des Ergebnisses hinzuweisen,
- keine Empfindlichkeitskategorie zu kommunizieren.

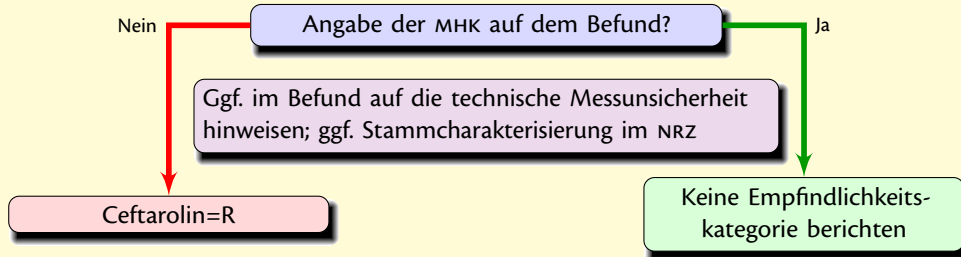
4 Vereinfachte Vorgehens-Empfehlungen



Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

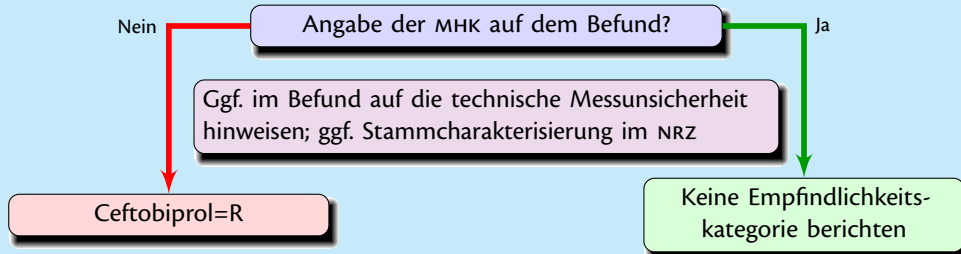
ATU bei MHK-Bestimmung (Bouillon-Mikrodilutionsverfahren)

Ceftarolin 1 mg/l



Weitere Klärung kann im Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken erfolgen, beispielsweise durch Stammcharakterisierung (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Staphylokokken/staphylo_node.html).

Ceftobiprol 2 mg/l



Weitere Klärung kann im Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken erfolgen, beispielsweise durch Stammcharakterisierung (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Staphylokokken/staphylo_node.html).

ATU beim Agardiffusionstest

Ceftarolin 19–20 mm HDD

Untersuchung mittels MHK-Bestimmung im Mikrobouillondilutionsverfahren wiederholen!

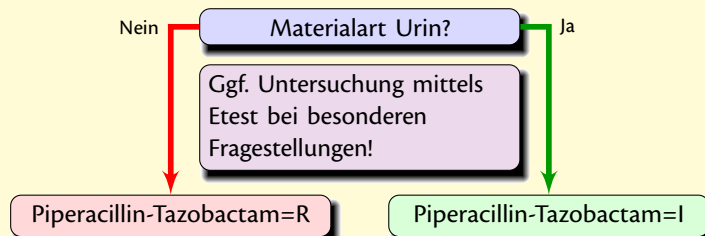
Ceftobiprol 16–17 mm HDD

Untersuchung mittels MHK-Bestimmung im Mikrobouillondilutionsverfahren wiederholen!

Enterobacterales

ATU bei MHK-Bestimmung (Halbautomat, Etest, Bouillon-Mikrodilution)

Piperacillin-Tazobactam 16 mg/l

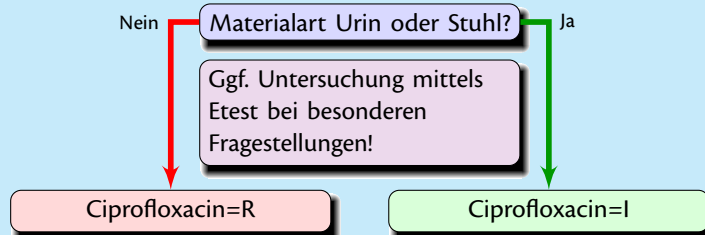


Bei Bestehen einer ATU-Warnung empfiehlt das NAK

1. bei ATU-Warnung aufgrund einer Bestimmung in einem Halbautomaten, die Untersuchung mittels Agargradientendiffusion unter Einsatz validierter Teststreifen zu wiederholen[4],
2. bei Vorliegen eines Ergebnisses der Kategorie s für Piperacillin oder für Ampicillin-Sulbactam für Piperacillin-Tazobactam dieselbe Kategorie anzugeben,
3. die Empfindlichkeitskategorie R zu berichten, ggf. mit Hinweis auf die technische Messunsicherheit der Untersuchung,
4. keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

Septische Infektionen durch ESBL-Bildner, deren MHK bei 16 mg/l liegt, haben eine schlechtere Prognose als Erkrankungen durch Erreger mit MHK-Werten ≤ 8 mg/l.

Ciprofloxacin 0,5 mg/l



Bei ATU-Warnung bezüglich Ciprofloxacin empfiehlt das NAK,

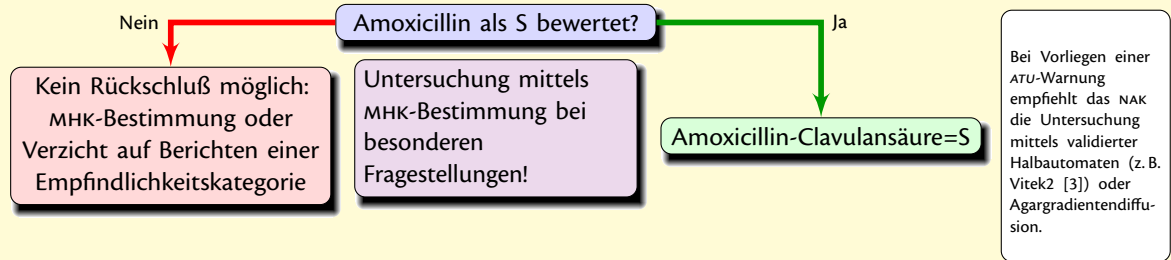
1. Falls für Levofloxacin die Empfindlichkeitskategorie R ermittelt wurde, diese auch für Ciprofloxacin anzugeben,
2. falls der Stamm aus Stuhl isoliert wurde, die Empfindlichkeitskategorie I anzugeben, da der Nachweis in diesem Untersuchungsmaterial meist keine therapeutische Konsequenz hat und unnötige MRGN-Klassifikationen vermieden werden sollten,
3. falls der Stamm aus Urin isoliert wurde, die Empfindlichkeitskategorie I anzugeben, da Ciprofloxacin im Urin höhere Konzentrationen erreicht als im Serum und unnötige MRGN-Klassifikationen vermieden werden sollten,
4. R zu befunden
oder
5. keine Empfindlichkeitskategorie zu kommunizieren.

Eine MHK von 0,5 mg/l schließt eine Wildtyp-Empfindlichkeit aus; denkbar wäre womöglich eine weitere Resistenzentwicklung unter der Therapie.

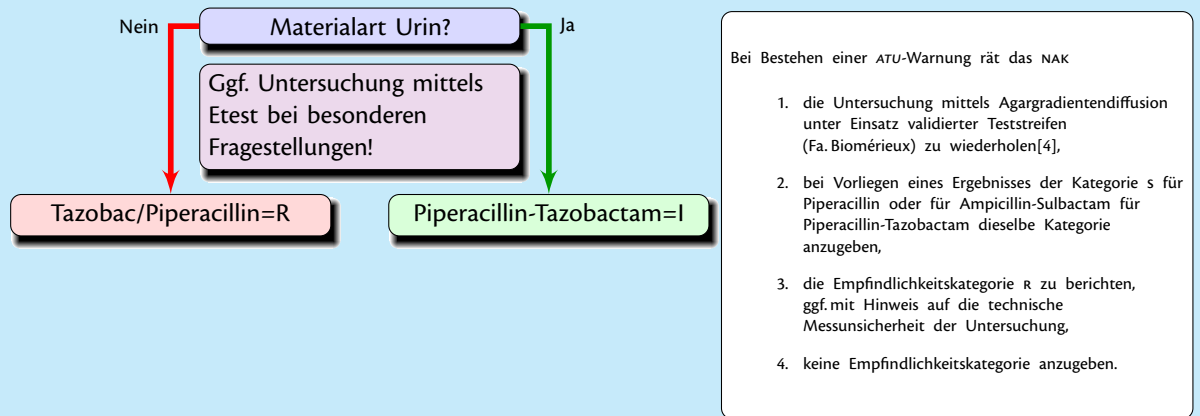
Enterobacterales

ATU beim Agardiffusionstest

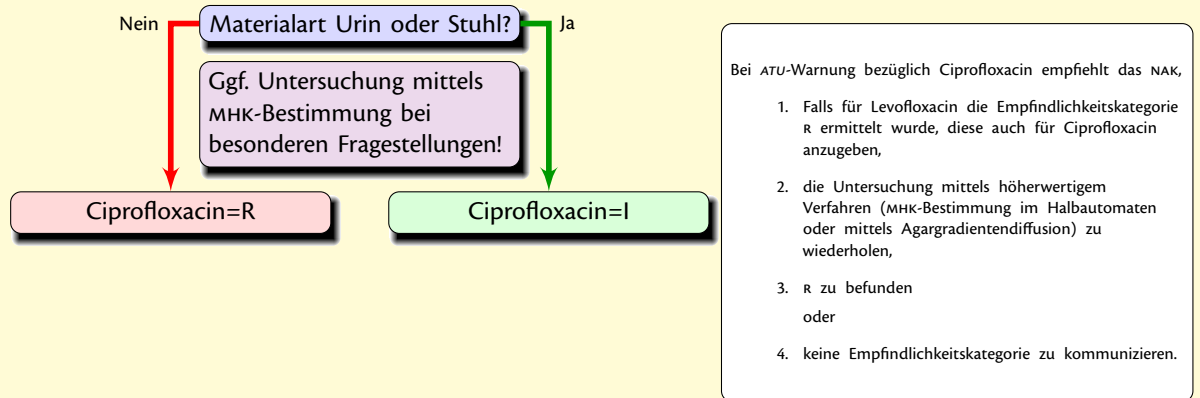
Amoxicillin-Clavulansäure 19–20 mm HDD



Piperacillin-Tazobactam 17–19 mm HDD



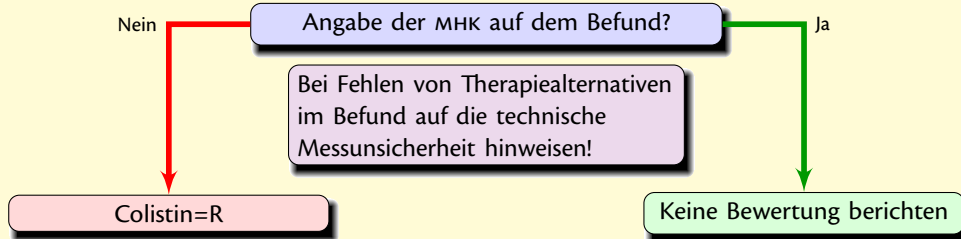
Ciprofloxacin 22–24 mm HDD



Pseudomonas spp.

ATU bei MHK-Bestimmung (Halbautomat, Etest, Bouillon-Mikrodilution)

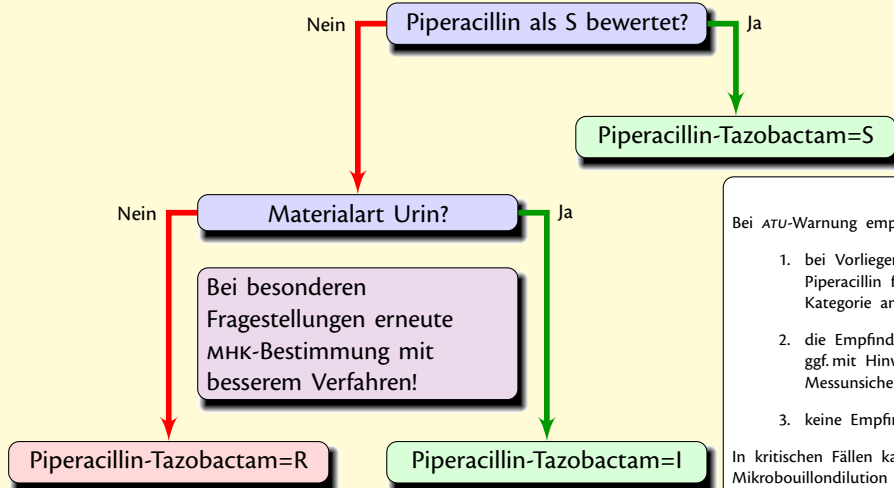
Colistin 4 mg/l



Zur Zeit erlauben ausschließlich kommerzielle Bouillonverdünnungsverfahren sowie das Referenzverfahren, die Mikrobuillondilution nach ISO 20776-1, hinreichend zuverlässige Bestimmung der Colistin-Empfindlichkeit[5].

ATU beim Agardiffusionstest

Piperacillin-Tazobactam 17–19 mm HDD

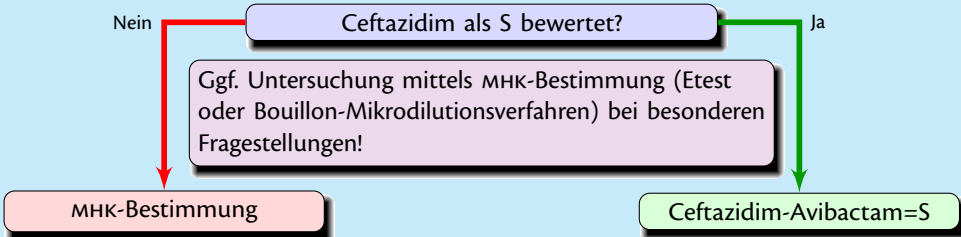


Bei ATU-Warnung empfiehlt das NAK,

1. bei Vorliegen eines Ergebnisses der Kategorie s für Piperacillin für Piperacillin-Tazobactam dieselbe Kategorie anzugeben,
2. die Empfindlichkeitskategorie r zu berichten, ggf. mit Hinweis auf die technische Messunsicherheit der Untersuchung,
3. keine Empfindlichkeitskategorie anzugeben.

In kritischen Fällen kann es sinnvoll sein, das Isolat mittels Mikrobuillondilution zu untersuchen.

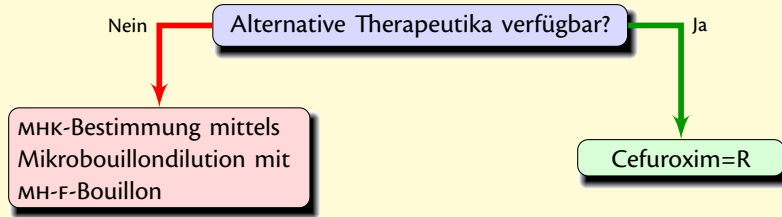
Ceftazidim-Avibactam 16–17 mm HDD



Haemophilus influenzae, Benzylpenicillin-1U-HHD < 12 mm

ATU bei MHK-Bestimmung

Cefuroxim 2 mg/l

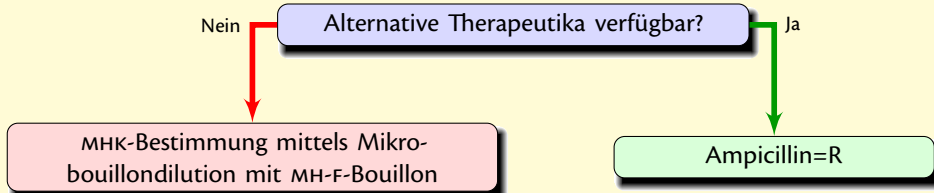


Bei ATU-Warnung empfiehlt das NAK,

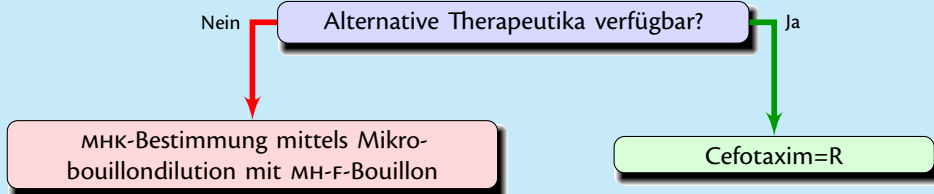
1. die Bestimmung einer MHK mit einem validierten Verfahren (Mikrobouillondilution mit MH-F-Bouillon) und die Befundung des daraus erhaltenen Ergebnisses,
2. R zu befunden und auf die Messunsicherheit des Ergebnisses hinzuweisen,
3. keine Empfindlichkeitskategorie zu kommunizieren.

ATU beim Agardiffusionstest

Ampicillin 16–19 mm HDD



Cefotaxim 25–27 mm HDD



Ceftriaxon 31–33 mm HDD



Literatur

- [1] Strommenger B, Layer F, Klare I, Werner G. Pre-Use Susceptibility to Ceftaroline in Clinical *Staphylococcus aureus* Isolates from Germany: Is There a Non-Susceptible Pool to be Selected? PLoS ONE. 2015;10(5):e0125864.
- [2] Schaumburg F, Peters G, Alabi A, Becker K, Idelevich EA. Missense mutations of PBP2a are associated with reduced susceptibility to ceftaroline and ceftobiprole in African MRSA. J Antimicrob Chemother. 2016;71(1):41 – 44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26443816>.
- [3] Bobenchik AM, Deak E, Hindler JA, Charlton CL, Humphries RM. Performance of Vitek 2 for Antimicrobial Susceptibility Testing of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Stenotrophomonas maltophilia* with Vitek 2 (2009 FDA) and CLSI M100S 26th Edition Breakpoints. J Clin Microbiol. 2017;55(2):450 – 456. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27881616>.
- [4] EUCAST. EUCAST, editor. Problems with piperacillin-tazobactam gradient tests; 2019. http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/#c13111.
- [5] Matuschek E, rAhman J, Webster C, Kahlmeter G. Antimicrobial susceptibility testing of colistin - evaluation of seven commercial MIC products against standard broth microdilution for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter* spp. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2018;24(8):865 – 870. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29221995>.
- [6] Schotte L, Wautier M, Martiny D, Piérard D, Depypere M. Detection of β -lactamase-negative ampicillin resistance in *Haemophilus influenzae* in Belgium. Diagn Microbiol Infect Dis. 2019;93(3):243 – 249. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30424950>.