

Mecillinam und ESBL

Problem

Manche automatisierten Systeme interpretieren Mecillinam als resistent, wenn eine ESBL gefunden bzw. vermutet wird. Die Messwerte sind dann im sensiblen Bereich.

Mecillinam ist ein β -Laktam, das besonders PBP2 inhibiert (die meisten anderen β -Laktame binden an PBP 1A, 1B, oder 3). Es wird als Pivmecillinam oral verabreicht, aus dem nach Absorption durch enzymatische Spaltung Mecillinam wird (Dewar, Reed, & Koerner, 2014). Es wirkt gegen Enterobacterales, weniger bis nicht gegen Staphylokokken, Pseudomonas und Enterokokken. *S. saprophyticus* hat relativ hohe MHKs, klinische Studien zeigen aber eine hohe Erfolgsrate (Dewar et al., 2014). Mecillinam ist weitgehend stabil gegenüber Typ A und C β -Laktamasen, obwohl bei ESBL-Enzymen auch ein Inokulumeffekt auftritt. Insbesondere bei den häufigen CTX-M- β -Laktamasen sind die MHK gegen Mecillinam allerdings niedrig (Dewar et al., 2014).

Die Empfindlichkeit von Enterobacterales-Isolaten gegen Mecillinam und Piperacillin-Tazobactam oder anderen Betalaktam-/Betalaktamse-Inhibitor-Kombinationen ist weitgehend unabhängig. Es kommen sowohl Isolate mit Piperacillin-Tazobactam S/Mecillinam R als auch mit Piperacillin-Tazobactam R/ Mecillinam S vor.

Resistenz und Klinik

Bei ESBL-positiven Stämmen von *E. coli* waren in einer norwegischen Studie etwa 5% Mecillinam resistent (Zykov, Sundsfjord, Småbrekke, & Samuelsen, 2016). Bei ESBL-positiven *E. coli* Stämmen aus Deutschland waren 3,5% resistent, im Gegensatz zu ca. 11% bei ESBL *Klebsiella* spp. (Fuchs und Hamprecht, 2019).

Die Erfolgsrate beträgt bei ESBL-tragenden Stämmen etwa 79% (Jansaker, Frimodt-Moller, Sjogren, & Dahl Knudsen, 2014). Eine andere Studie fand eine mit 44% relativ hohe Versagerrate, wenn die Erreger ESBL-positiv waren (Søraas, Sundsfjord, Jørgensen, Liestøl, & Jenum, 2014). Eine andere Studie fand mehr klinische als bakteriologische Erfolge (Titelman, Iversen, Kalin, & Giske, 2012).

Grenzwerte

Die EUCAST-Grenzwerte gelten für unkomplizierte Harnwegsinfektionen mit *E. coli*, *Raoultella* spp., *Proteus mirabilis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. Sie liegen mit 8 mg/L deutlich über den ECOFFs, so dass auch viele Stämme mit erhöhter MHK erfasst werden können

(http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Rationale_documents/Mecillinam_rationale_Nov2010_v_1.0.pdf).

Schlussfolgerung

Es besteht derzeit kein Anlass, Isolate mit einem ESBL-Phänotyp grundsätzlich als Mecillinam-resistent anzusehen. Möglicherweise könnte man mit einem Kommentar auf die etwas niedrigere Erfolgsrate hinweisen.

Referenzen

Dewar, S., Reed, L. C., & Koerner, R. J. (2014). Emerging clinical role of pivmecillinam in the treatment of urinary tract infection in the context of multidrug-resistant bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(2), 303–308. <http://doi.org/10.1093/jac/dkt368>

Fuchs F & Hamprecht A. Results from a Prospective In Vitro Study on the Mecillinam (Amdinocillin) Susceptibility of Enterobacterales. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019 Mar 27;63(4). pii: e02402-18. <http://doi.org/10.1128/AAC.02402-18>

Jansaker, F., Frimodt-Moller, N., Sjogren, I., & Dahl Knudsen, J. (2014). Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(3), 769–772. <http://doi.org/10.1093/jac/dkt404>

Søraas, A., Sundsfjord, A., Jørgensen, S. B., Liestøl, K., & Jenum, P. A. (2014). High Rate of Per Oral Mecillinam Treatment Failure in Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing *Escherichia coli*. *PLoS ONE*, 9(1), e85889. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0085889>

Titelman, E., Iversen, A., Kalin, M., & Giske, C. G. (2012). Efficacy of Pivmecillinam for Treatment of Lower Urinary Tract Infection Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microbial Drug Resistance*, 18(2), 189–192. <http://doi.org/10.1089/mdr.2011.0161>

Zykov, I. N., Sundsfjord, A., Småbrekke, L., & Samuelsen, Ø. (2016). The antimicrobial activity of mecillinam, nitrofurantoin, temocillin and fosfomicin and comparative analysis of resistance patterns in a nationwide collection of ESBL-producing *Escherichia coli* in Norway 2010–2011. *Infectious Diseases*, 48(2), 99–107. <http://doi.org/10.3109/23744235.2015.1087648>