

Vorschläge des NAK zur Kommentierung von Ergebnissen der Resistenztestung

Entwurf Version 4.0, Stand 04.09.2025

Autoren: Nancy Carolina Corredor, Johannes Forster, Sören Gattermann, Beatrice Grabein, Michael Kresken, Ernst Molitor, Tamara Rügamer, Axel Hamprecht

Warum brauchen wir Kommentare?

Bei besonderen Ergebnissen der Resistenztestung u./o. dem Nachweis bestimmter Resistenzmechanismen herrscht z.T. Unsicherheit, wie diese am besten kommuniziert werden. Um hier die Labore in Deutschland zu unterstützen, die EUCAST anwenden, hat das NAK Vorschläge zur Kommentierung entwickelt. Diese sind als Ergänzung zu EUCAST zu verstehen und nicht bindend oder verpflichtend. Ebenso können diese nicht die spezielle Situation in ihrem Labor oder in ihrer Klinik abbilden. Sie sollten daher auf die lokalen Besonderheiten angepasst werden (z.B. lokale Leitlinien, Patientenpopulation, Verfügbarkeit bestimmter Reserveantibiotika u.a.).

Änderungen im Text gegenüber der Vorversion sind farblich gekennzeichnet.

Spezies	Indikator	Kommentar
<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> / <i>pneumoniae</i> / <i>variicola</i> / <i>quasipneumoniae</i> , <i>Raoultella</i> <i>planticola</i> / <i>ornithinolytica</i>	ESBL-Nachweis oder alternativ Cefotaxim u./o. Ceftazidim R	Der Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation liegt bei den hier genannten Spezies meist eine Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) zugrunde. Nach EUCAST werden Kombinationen von Penicillinen (Ampicillin, Amoxicillin, Piperacillin) mit β-Laktamaseinhibitoren sowie Cephalosporine unabhängig vom ESBL-Nachweis berichtet wie getestet. Daten zur klinischen Wirksamkeit (z. B. von Ceftazidim bei den weltweit häufigen CTX-M Betalaktamasen) in gut durchgeführten Studien mit relevanter Patientenzahl liegen aber nicht vor. Das NAK Deutschland sieht derzeit daher keine hinreichende Grundlage für die EUCAST-Empfehlung, Ceftazidim bei ESBL ggf. als S oder I zu berichten. Das NAK empfiehlt daher, bei Anhalt für ESBL abweichend zu den EUCAST-Empfehlungen Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim und Cefepim als resistent oder gar nicht zu berichten.

Dies gilt nicht für β -Laktam/ β -Laktamase-Inhibitor-Kombinationen (Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidim-Avibactam, Ceftolozan-Tazobactam, Cefepim-Enmetazobactam)

Die Verwendung von Piperacillin-Tazobactam und anderen älteren β -Laktam/ β -Laktamase-Inhibitor-Kombinationen bei ESBL-bildenden Enterobacterales ist ein kontroverses Thema, jedoch liegen einige Studien sowie eine Metaanalyse vor (z.B. Gutiérrez-Gutiérrez et al. 2016, Ng et al. 2016, Rodríguez-Bano et al. 2012), die eine gleichwertige Wirksamkeit von Piperacillin-Tazobactam zu den Carbapenemen nahelegen.

Andere Studien (z.B. Tamma et al., 2015) beschreiben einen Vorteil für Patienten, die Carbapeneme erhalten haben. In der Studie von Tamma et al. (2015) wurden jedoch zum einen die älteren CLSI-Grenzwerte angewandt ($S \leq 16$ mg/L), zum anderen erhielten 61% der Patienten eine niedrige Piperacillin-Tazobactam-Dosis (4 x 3,375g). Bei Patienten, die die hohe Dosis Piperacillin-Tazobactam (4 x 4,5g) erhalten hatten, gab es keine Unterschiede in der Letalität im Vergleich zur Carbapenem-Gruppe. Zudem hatten 7 der 17 Patienten, die unter Behandlung mit Piperacillin-Tazobactam verstorben waren, Erreger mit einer MHK von 16 mg/l und wären bei Beachtung der EUCAST- und der aktuellen CLSI-Grenzwerte ($S \leq 8$ mg/l) von der Auswertung ausgeschlossen worden. Bei dann 10 Todesfällen im Piperacillin-Tazobactam- und 9 Todesfällen im Carbapenem-Studienarm wäre die Gleichwertigkeit der beiden Therapeutika nicht in Zweifel gestellt worden. Die Ergebnisse dieser kleinen, monozentrischen Studie sollten aufgrund der beschriebenen (und weiteren) Limitierungen mit großem Vorbehalt betrachtet werden.

Ähnliche Ergebnisse wurden in der MERINO-Studie (Harris et al. 2018) erzielt, mit einem Überlebensvorteil zu Gunsten von Meropenem im Vergleich zu Piperacillin-Tazobactam. Aufgrund einer Vielzahl an Limitationen dieser Studie (Probleme der Randomisierung, viele multimorbide Patienten v.a. mit Tumorleiden) sind die Ergebnisse der Studie nicht ohne Weiteres auf andere Patientengruppen übertragbar. In einer neueren Subgruppenanalyse war die Sterblichkeit bei Piperacillin-Tazobactam geringer, wenn die Piperacillin-Tazobactam -MHK ≤ 8 mg/L war, entsprechend der neueren EUCAST Breakpoints. Allerdings wurde in dieser Subgruppen-Analyse mit Mikrodilution getestet und es wurde eine hohe Fehler-Rate bei der Testung mit abgeleiteten Systemen berichtet. Insofern sind diese Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Routinetestung mit abgeleiteten Systemen übertragbar (Henderson et al., 2021).

Eine Metaanalyse von zehn Studien (MERINO sowie neun retrospektive Studien) kam zum Ergebnis,

		dass die Letalität unter den Patienten mit Blutstrominfektionen bei Piperacillin-Tazobactam höher als bei Carbapenemen ist, sofern der Anteil von eingeschlossenen Patienten mit einem Fokus außerhalb von Harnwegen und Galleblase in der Studie mehr als 50% beträgt. (Gatti et al., 2024). Insgesamt scheint eine Therapie von Blutstrominfektionen mit Piperacillin-Tazobactam bei Infektionen mit ESBL-produzierenden Stämmen vertretbar zu sein, sofern die Patienten hämodynamisch stabil, nicht immunsupprimiert sind, der Fokus der Infektion in den Harnwegen bzw. der Gallenblase liegt, ein sicheres Testergebnis für Piperacillin-Tazobactam vorliegt und eine ausreichend hohe Dosis eingesetzt wird. Das NAK empfiehlt daher, die Ergebnisse entsprechend zu kommentieren, z.B.: „Die Therapie von Blutstrominfektionen mit Piperacillin-Tazobactam bei ESBL-bildenden <i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i> und <i>K. oxytoca/pneumoniae/variicola</i> sollte nur bei hämodynamisch-stabilen, nicht immunsupprimierten Patienten mit Infektionsfokus im Bereich der Harnwege oder Gallenblase erfolgen. Hierbei ist auf eine ausreichend hohe Dosis (z.B. 4 x 4,5 g über 3h bei Patienten ohne Therapie-modifizierende Faktoren) zu achten!“ Für Infektionen, die nicht den Blutstrom betreffen, liegen deutlich weniger Daten zur Therapie von Infektionen durch ESBL-Bildner vor. Dies gilt jedoch nicht für Harnwegsinfektionen. Bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen ist aufgrund der Anreicherung im Urin sogar die Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure möglich, sofern die MHK ≤ 32 mg/L liegt (EUCAST-Breakpoint). Für <i>K. pneumoniae</i> oder andere Spezies liegen sehr viel weniger klinische Daten als für <i>E. coli</i> vor. Es spricht jedoch derzeit nichts dafür, dass Piperacillin-Tazobactam hier schlechter wirkt als Carbapeneme (Gutiérrez-Gutiérrez et al. 2016). Literatur: 1. Gutiérrez-Gutiérrez et al. A multinational, preregistered cohort study of β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations for treatment of bloodstream infections due to extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60(7):4159-69. 2. Palacios-Baena et al. Empiric therapy with carbapenem-sparing regimens for bloodstream
--	--	---

		infections due to extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis. 2017;65(10):1615-23. 3. Ng et al. Empiric piperacillin-tazobactam versus carbapenems in the treatment of bacteraemia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. PLoS One. 2016;11(4):e0153696. 4. Tamma et al. Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum β-lactamase bacteremia. Clin Infect Dis. 2015;60(9):1319-25. 5. Rodriguez-Bano et al. β-Lactam/β-lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli: a post hoc analysis of prospective cohorts. Clin Infect Dis. 2012;54(2):167-74. 6. Tamma PD, Rodriguez-Bano J. The use of noncarbapenem β-lactams for the treatment of extended-spectrum β-lactamase infections. Clin Infect Dis. 2017;64(7):972-80. 7. Harris et al., Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance, JAMA 2018 Sep 11;320(10):984-994 8. Henderson et al., Association Between Minimum Inhibitory Concentration, Beta-lactamase Genes and Mortality for Patients Treated With Piperacillin/Tazobactam or Meropenem From the MERINO Study. Clin Infect Dis. 2021 Dec 6;73(11):e3842-e3850. doi: 10.1093/cid/ciaa1479. 9. Gatti M, Cojutti PG, Pea F. Piperacillin-tazobactam vs. carbapenems for treating hospitalized patients with ESBL-producing Enterobacterales bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. J Glob Antimicrob Resist. 2024 Dec;39:27-36. doi: 10.1016/j.jgar.2024.08.002.
<i>Enterobacter</i> spp., <i>K. aerogenes</i> (früher <i>E. aerogenes</i>) <i>C. freundii</i> (beinhaltet auch <i>C. braakii</i>, <i>C. murlinae</i>, <i>C. werkmanii</i> und	Piperacillin, Piperacillin- Tazobactam, Cephalosporine der Gruppe III	Bei den aufgeführten Spezies können die genannten Antibiotika S oder I getestet sein, es besteht aber besonders bei den Cephalosporinen eine Möglichkeit der Entwicklung dereprimierter AmpC-Mutanten unter Therapie, weswegen von der Verwendung der Substanzen, v. a. bei schweren Infektionen, schwierig zu erreichendem Infektionsfokus/hohem Inokulum und bei Immunsuppression, abgeraten wird (Harris 2017). In der Studie von Choi et al. (2008) beträgt das entsprechende Risiko 1,9% bei Patienten ohne eine bakteriämisch verlaufende Infektion und 2,5% bei Patienten mit einer bakteriämisch verlaufenden Infektion. Unter Cephalosporin-Therapie betrug das Risiko bei Patienten mit bakteriämisch verlaufenden

C. youngae)
H. alvei

Infektionen 7,4%.

Nach der Metaanalyse von Harris et al. (2016) ist der Einsatz von **Piperacillin-Tazobactam**, Cefepim oder Fluorchinolonen zumindest nicht mit einer höheren Letalität im Vergleich zur Carbapenem-Therapie assoziiert. Zu den Cephalosporinen der Gruppe III liegen keine Daten vor. In der Studie von Cheng et al. (2017) war der Einsatz von Piperacillin-Tazobactam im Vergleich zu Cefepim oder einem Carbapenem nicht mit einer höheren Letalität assoziiert. In der neueren MERINO-2-Studie wurde ein vergleichbares Ergebnis erzielt (Stewart 2021). Sofern es unter Therapie mit Piperacillin ($\pm$ Tazobactam) zu einer klinischen Verschlechterung kommt, sollte auch hier an die (seltene) Möglichkeit einer Resistenzentwicklung gedacht werden. Bei sensibel getesteten Isolaten empfehlen wir, einen entsprechenden Befundkommentar anzubringen.

Beispiel Befundkommentar:

Bei *Enterobacter* spp., *K. aerogenes*, *H. alvei* sowie Erregern der *Citrobacter-freundii*-Gruppe besteht bei Therapie mit Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim, Piperacillin ($\pm$ Tazobactam) trotz nachgewiesener In vitro-Empfindlichkeit die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung und von Therapieversagen. Von der Verwendung dieser Substanzen auch in Kombination wird daher bei schweren Infektionen, v. a. bei schwierig zu erreichendem Infektionsfokus, bei Infektionen mit erfahrungsgemäß hoher Erregerlast und bei Immunsuppression abgeraten.

Sofern jedoch mindestens eines der o.g. Antibiotika nicht mehr S ist, empfiehlt das NAK, Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim, Piperacillin ($\pm$ Tazobactam) auf R zu setzen oder nicht im Befund anzugeben.

Alternativ zur Befundkommentierung können die Ergebnisse für Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim, Piperacillin ($\pm$ Tazobactam) nicht berichtet werden.

Literatur:

1. Choi et al. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC-lactamase: implications for antibiotic use. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52(3):995-1000.
2. Harris et al. Risk factors for relapse or persistence of bacteraemia caused by *Enterobacter* spp.: a

		case–control study. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:14. 3. Harris et al. Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bloodstream infections caused by <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i> or <i>Serratia</i> species: a systematic review with meta-analysis. Antimicrob Chemother. 2016;71(2):296-306. 4. Cheng et al. Piperacillin-tazobactam versus other antibacterial agents for treatment of bloodstream infections due to AmpC β-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61(6). pii: e00276-17. doi: 10.1128/AAC.00276-17. Print 2017 Jun. PMID: 28320724 5. Stewart et al Meropenem Versus Piperacillin-Tazobactam for Definitive Treatment of Bloodstream Infections Caused by AmpC β-Lactamase–Producing <i>Enterobacter</i> spp, <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Providencia</i> spp, or <i>Serratia marcescens</i>: A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial (MERINO-2) Open Forum Infect. Dis.2021;8. https://doi.org/10.1093/ofid/ofab387 6. Maillard et al., Treatment of AmpC-producing Enterobacterales Study Group. Effectiveness of third-generation cephalosporins or piperacillin compared with cefepime or carbapenems for severe infections caused by wild-type AmpC β-lactamase-producing Enterobacterales: A multi-centre retrospective propensity-weighted study. Int J Antimicrob Agents. 2023 Jul;62(1):106809. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106809
<i>Enterobacterales</i>	Carbapenemase-Nachweis	Trotz Expression einer Carbapenemase können Carbapeneme S oder I getestet sein. Die Wirksamkeit von Carbapenemen kann trotzdem beeinträchtigt sein und die Therapie sollte bevorzugt mit neueren Antibiotika erfolgen, die eine nachgewiesene Wirksamkeit gegenüber Carbapenemase-produzierenden Enterobakterien (CPE) haben. Carbapeneme können jedoch eine therapeutische Alternative sein, sofern die neueren CPE-wirksamen Antibiotika nicht verfügbar sind. Daher sollten Carbapeneme nicht auf R „korrigiert“ werden, es muss aber ein Kommentar angebracht werden, der auf den Nachweis der Carbapenemase hinweist und eine Therapieberatung durch eine infektiologisch geschulte Person empfiehlt. Tumbarello et al. (2015) zeigten in einer retrospektiven Studie (vorwiegend bei Infektionen mit KPC-produzierenden Isolaten), dass der Einsatz von Meropenem auch bei Carbapenemase-produzierenden Enterobakterien, zumindest in der Kombinationstherapie, das Outcome verbessert, sofern die Ursache der Infektion kein Meropenem-resistentes Isolat ist (Meropenem-MHK ≤ 8 mg/L). Das Outcome war im Vergleich schlechter bei Stämmen mit hoher Meropenem-MHK (> 8 mg/L), ebenso bei Kombinationstherapien ohne Meropenem.

Eine „Korrektur“ der Carbapeneme auf „R“ aufgrund eines Carbapenemase-Nachweises würde wahrscheinlich dazu führen, dass den Patienten diese Therapieoption vorbehalten wird. Dies sollte vermieden und die Empfindlichkeit gegen Carbapeneme nach MHK interpretiert werden. Sofern Carbapeneme therapeutisch eingesetzt werden, sollte die hohe Dosis verwendet werden. Dies kann bei S getesteten Isolaten zusätzlich durch eine Anpassung auf I gekennzeichnet werden. Die Empfindlichkeit sollte immer durch ein zweites Verfahren (idealerweise mit Mikrodilutionsverfahren) überprüft werden!

Zusätzlich sollte ein Befundkommentar angebracht werden, z.B.:

Beispiel Befundkommentar:

Bei diesem Bakterienisolat wurde ein Carbapenemase-Gen nachgewiesen. Die Wirksamkeit der Carbapeneme kann vermindert sein, selbst wenn diese S oder I getestet sind. Es sollten daher bevorzugt andere Substanzen (z.B. neuere Antibiotika mit Wirkung gegen Carbapenemase-produzierende Enterobacterales) eingesetzt werden. Sofern diese nicht verfügbar sind, kann in bestimmten Situationen eine Kombinationstherapie für solche Isolate erwogen werden, wobei das Carbapenem hierbei in hoher Dosierung eingesetzt werden sollte. Weitere infektiologisch-mikrobiologische Beratung empfohlen!

Das Vorgehen bei Verdacht auf Carbapenemase hängt naturgemäß sehr von den verwendeten Verfahren zur Generierung desselben ab. Entsprechend muss das Labor hier einen Algorithmus festlegen. Eine Orientierung kann hierbei der vom NAK entwickelte Algorithmus bieten:

<https://www.nak-deutschland.org/nak-dokumente/detektion-von-resistenzmechanismen/dokumente.html>

Literatur:

1. Gutiérrez-Gutiérrez et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(7):726-34.
2. Tumbarello et al. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Jul;70(7):2133-43.
3. Falagas et al. Antibiotic treatment of infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: systematic evaluation of the available evidence. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(2):654-63.

<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin ± Tazobactam Cefepim Ceftazidim Imipenem Ciprofloxacin Levofloxacin	Bei <i>Pseudomonas</i> spp. muss auch bei einem Wildtyp-Isolat eine erhöhte Exposition/Dosis erreicht werden, daher werden diese Antibiotika seit 2020 als I gekennzeichnet (nicht jedoch Meropenem). Es kann sinnvoll sein, auf die Bedeutung des neuen I und der Auswirkungen für das Antibiogramm bei <i>Pseudomonas</i> hinzuweisen. Ggf. kann daher ein zusätzlicher Kommentar angebracht werden: Beispiel Befundkommentar Die Resistenztestung erfolgt nach EUCAST. Bei <i>Pseudomonas</i> spp. muss auch bei einem Wildtyp-Isolat eine erhöhte Exposition/Dosis erreicht werden, daher werden diese Antibiotika als I gekennzeichnet. Die erhöhten Dosierungen sind Piperacillin-Tazobactam 4 x 4g/0,5g iv über 3h; Ceftazidim oder Cefepim 3 x 2g iv; Imipenem 4 x 1g iv; Ciprofloxacin 3 x 400mg iv oder 2 x 750mg po; Levofloxacin 2 x 500 mg iv oder po pro Tag. Die Dosierung von Meropenem beträgt mindestens 3 x 1g iv wenn S oder 3 x 2 g iv falls I getestet wird. Die o.g. Dosierungen gelten bei erwachsenen Patienten ohne Therapie-modifizierende Faktoren.
<i>Acinetobacter</i> spp.	Ciprofloxacin	Die Bewertung für Ciprofloxacin bei <i>Acinetobacter</i> spp. gilt nur für die Therapie mit der hohen zugelassenen Dosis, entsprechend wird der Wildtyp als I gekennzeichnet. Ggf. kann hierauf mit einem gesonderten Kommentar hingewiesen werden. Beispiel Befundkommentar: Die Resistenztestung erfolgt nach EUCAST. Die Interpretation von Ciprofloxacin basiert auch bei empfindlichen (Wildtyp-) <i>Acinetobacter</i> spp. auf einer erhöhten Exposition/Dosis; daher ist Ciprofloxacin als I gekennzeichnet. Die Dosis beträgt 3 x 400 mg iv oder 2 x 750 mg po pro Tag bei erwachsenen Patienten ohne Therapie-modifizierende Faktoren.
<i>S. aureus</i>	Erythromycin,	Wenn Erythromycin <i>resistent</i> getestet ist und Clindamycin <i>sensibel</i> erscheint, muss auf induzierbare

	Clindamycin	MLS _B -Resistenz getestet werden und im positiven Fall das Ergebnis für Clindamycin als <i>resistent</i> mitgeteilt werden.
<i>S. pyogenes</i>	Erythromycin, Clindamycin	Es gilt das gleiche Vorgehen wie bei <i>S. aureus</i> , nur dass im positiven Fall kein Ergebnis angegeben, sondern nur ein Kommentar angebracht wird.
		Beispiel Befundkommentar
		Induzierbare MLS _B -Resistenz nachgewiesen. Clindamycin ist zur Monotherapie nicht geeignet, kann aber in Kombination mit einem β-Laktam oder Glykopeptid weiterhin zur Therapie verwendet werden. Link zum NAK-Dokument
<i>S. maltophilia</i>	Cotrimoxazol	Die Interpretationskriterien gelten nur für eine sehr hohe Dosis von Cotrimoxazol (2 x 1,44g bzw. 3 x 960 mg), der Wildtyp von <i>S. maltophilia</i> wird ab 2020 daher als I kategorisiert. Ggf. kann ein zusätzlicher Kommentar angebracht werden, der auf diesen Umstand hinweist. Für alternative Therapien und weitere Informationen, s. Guidance Document
<i>S. pneumoniae</i>	Levofloxacin	Die Grenzwerte gelten nur für die Hochdosis-Therapie (2 x 500mg), entsprechend wird der Wildtyp als Levofloxacin I kategorisiert. Ggf. kann zusätzlich ein Kommentar angebracht werden, der auf diesen Umstand hinweist.
	Erythromycin, Clindamycin	Wenn Erythromycin <i>resistent</i> getestet ist und Clindamycin <i>sensibel</i> erscheint, muss auf induzierbare MLS _B -Resistenz getestet werden und im positiven Fall das Ergebnis für Clindamycin als <i>resistent</i> mitgeteilt werden.
<i>H. influenzae</i>	Makrolide	EUCAST gibt keine Grenzwerte mehr für Makrolide an, weil die Korrelation zwischen Ergebnis und MHK (d. h. gemessene Empfindlichkeit) nicht nachgewiesen ist. Sollte es notwendig sein, die Empfindlichkeit eines Isolates gegen ein Makrolid zu bestimmen, sollen die ECOFFs zur Abgrenzung der Population ohne bzw. mit Resistenzmechanismus verwendet werden. Diese sind: Erythromycin 16 mg/L Clarithromycin 32 mg/L Azithromycin 4 mg/L Zu einer Mitteilung als S/I/R berechtigt die Bestimmung nicht.