

**Mitteilung von Empfindlichkeitstestungen für Aminopenicilline (± Inhibitor) bei Enterobakterien**

08.04.2019

Die vom NAK für die Aminopenicilline (+/- Inhibitor) bei Enterobakterien festgelegten Grenzwerte verlieren durch Festlegung neuer Standarddosierungen durch EUCAST ihre Gültigkeit.

Begründung: Das NAK hatte vorgeschlagen, Enterobakterien gegenüber Ampicillin, Ampicillin-Sulbactam, Amoxicillin und Amoxicillin-Clavulansäure nur als I, sensibel bei erhöhter Exposition/Dosis zu klassifizieren. Dies basierte auf den in früheren Dosierungstabellen der EUCAST angegebenen niedrigen Dosen der Aminopenicilline bzw. der Inhibitor-Kombinationen. Für eine ausreichende Therapie von Infektionen mit empfindlichen Enterobakterien mussten die in der Spalte für die hohe Dosis angegebenen Dosierungen eingesetzt werden.

Mit der Breakpoint-Tabelle V 9.0 (01.01.2019) wurden von EUCAST die Standarddosierungen so verändert, dass diese nunmehr bei Ampicillin, Ampicillin-Sulbactam und Amoxicillin für die Therapie von empfindlichen Enterobakterien ausreichen; sie betragen bei Ampicillin 3 x 2g i.v., bei Amoxicillin 3-4 x 1g i.v. und bei Ampicillin-Sulbactam 3 x (2g Ampicillin + 1g Sulbactam). Dabei muss angeraten werden, bei Amoxicillin mindestens die 4 x 1g Dosierung zu verwenden. Es spricht auch nichts dagegen, 3 x 2g Amoxicillin zu verwenden.

Für die genannten Antibiotika darf daher (nach entsprechender Information der Befundempfänger) **für die iv-Gabe** die Bezeichnung S für empfindliche Stämme verwendet werden.

In Übereinstimmung mit der Dosierung von Amoxicillin empfiehlt EUCAST bei Amoxicillin-Clavulansäure 3 – 4 x (1g Amoxicillin + 0,2g Clavulansäure); die Dosierung von 4 x (1g Amoxicillin + 0,2g Clavulansäure) entspricht allerdings nicht der europäischen Zulassung, welche die Dosis von Clavulansäure auf 0,6g pro Tag begrenzt. Wenn Amoxicillin-Clavulansäure für die Therapie von Infektionen mit Enterobakterien verwendet werden soll, muss die als Hochdosis angegebene Dosierung von 3 x (2g Amoxicillin + 0,2g Clavulansäure) verwendet werden. Diese Dosis entspräche auch der für Ampicillin bzw. Ampicillin-Sulbactam angegebenen Standarddosis.

Formal würde dies bedeuten, dass man für Ampicillin-Sulbactam ein S und für Amoxicillin-Clavulansäure ein I mitteilen müsste, sofern man beide Substanzen angibt. Da die Dosierungen von Amoxicillin und Amoxicillin-Clavulansäure bei EUCAST als „under review“ gekennzeichnet sind, wäre eine Lösung, nur Ampicillin-Sulbactam mitzuteilen. Alternativ müsste ein für Amoxicillin-Clavulansäure mitgeteiltes S mit einem Kommentar versehen werden, der darüber informiert, dass diese Bewertung nur für die Dosierung von 3 x (2g Amoxicillin + 0,2g Clavulansäure) iv gilt.

Zu bedenken ist ferner, dass bei oraler Gabe von Aminopenicillinen niedrigere Serumspiegel erreicht werden. Es kann daher sinnvoll sein, auf dem Antibiogramm zwischen oraler und iv-Formulierung zu unterscheiden und bei schweren Infektionen (z.B. Blutstrominfektionen) und Infektionen außerhalb des Harntraktes für Enterobakterien nur die iv-Formulierungen anzugeben.

<http://www.nak-deutschland.org/nak-deutschland/nak-dokumente/grenzwerte.html>

<http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/>

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/augmentin-article-30-annex-iii_en.pdf>