



Nationales Antibiotika- Sensitivitätstest-Komitee

Hinweise zur Umsetzung der auf 2019 vorgezogenen Regelung zur Mitteilung des „S nur gültig bei hoher Dosis“ als „I, sensibel bei erhöhter Exposition“

NAK, 14.12.2018

Die Stellungnahme des NAK vom 26.10.2016 weist auf die Möglichkeit hin, die ab 2020 von EUCAST geplanten Regelungen schon 2019 vorzuziehen, um so alle Änderungen zum gleichen Zeitpunkt durchzuführen.

Das hier präsentierte Dokument enthält Hinweise zu praktischer Umsetzung der vorgezogenen Regelungen für das mikrobiologische Labor.

Bei verschiedenen Spezies (*Pseudomonas* spp., Enterobacterales, Staphylokokken und *S. pneumoniae*) sind für einige Antibiotika die Grenzwerte so gestaltet, dass nur ein S oder ein R reportiert wird, obwohl die Therapie eines als S getesteten Erregers einer hohen Exposition bedarf. In der Breakpoint-Tabelle ist dies durch ein hochgestelltes HE gekennzeichnet. Diese Testergebnisse sollen laut EUCAST in 2019 noch durch einen Kommentar auf den Befunden entsprechend gekennzeichnet werden; es wird aber eingeräumt, dass die eigentlich korrekte Kennzeichnung „I, sensibel bei erhöhter Exposition“ wäre (<http://www.eucast.org/newsiandr/>, <http://www.nak-deutschland.org/nak-deutschland/nak-dokumente/stellungnahmen.html>), welche auch 2020 umgesetzt werden soll. Wenn Laboratorien nun die Regelung bereits 2019 vorziehen möchten, stehen sie vor dem Problem, wie die Klassifizierung praktisch umzusetzen ist. Grundsätzlich bieten sich zwei Lösungen an:

1. Umsetzung der als „S“ getesteten Antibiotika nach „I“

Diese Lösung ist einfach und leicht umzusetzen, wenn der Ableser Einfluss auf die protokollierte Interpretation hat. Aufwändiger ist sie, wenn Messwerte und Interpretationen von einem Automaten übermittelt werden, der diese Umsetzung nicht durchführt. Eindeutig identifizierbar sind die Erreger-Antibiotika-Kombinationen (bis auf Ausnahmen bei den Aminoglykosiden, s.u.) dadurch, dass bei ihnen laut Grenzwerttabelle nur „S, gilt nur bei hoher Exposition“ und „R“ als Ergebnis vorgesehen sind. Diese „S“ auf „I“ umzusetzen, ist das Ziel.

2. Festsetzung von Grenzwerten, die die intendierten Interpretationen ergeben

Hierzu verwendet man das in entsprechenden Fällen von EUCAST angewandte Vorgehen. Dabei wird der S-Grenzwert auf eine MHK unterhalb der niedrigsten MHK des

Wildtyps gelegt, der R-Grenzwert bleibt bei dem festgelegten Wert. Durch diese Maßnahme werden auch von Automaten die richtigen Interpretationen geliefert. Für Agar-Diffusion wird der Hemmhof für S auf 50 mm gelegt.

Nachfolgend sind die resultierenden Grenzwerte für die genannten Spezies und Antibiotika aufgeführt.

Pseudomonas spp.

	EUCAST 9.0				Werte bei vorgezogenen Änderungen			
	MHK		DD		MHK		DD	
	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R <
Piperacillin	16	16	18	18	0,002	16	50	18
Piperacillin-Tazobactam	16	16	18	18	0,002	16	50	18
Ceftazidim	8	8	21	21	0,002	8	50	21
Cefepim	8	8	21	21	0,002	8	50	21
Imipenem	4	4	20	20	0,002	4	50	20
Aztreonam	16	16	18	18	0,002	16	50	18
Ciprofloxacin	0,5	0,5	26	26	0,002	0,5	50	26
Levofloxacin	1	1	22	22	0,002	1	50	22
Amikacin	8	16	18	15	0,002	16	50	15
Gentamicin	4	4	15	15	0,002	4	50	15
Netilmicin	4	4	12	12	0,002	4	50	12
Tobramycin	4	4	16	16	0,002	4	50	16

Bei ***Acinetobacter spp.*** gibt es noch die unlogische Angabe von S-, I- und R-Grenzwerten bei Amikacin, aber gleichzeitig den Hinweis „nur bei Hochdosis“. Der Widerspruch kann in der vorgezogenen Regelung wie angegeben aufgelöst werden.

Acinetobacter spp.

	EUCAST 9.0				Werte bei vorgezogenen Änderungen			
	MHK		DD		MHK		DD	
	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R >
Amikacin	8	16	19	17	0,002	16	50	17
Gentamicin	4	4	17	17	0,002	4	50	17
Netilmicin	4	4	16	16	0,002	4	50	16
Tobramycin	4	4	17	17	0,002	4	50	17

Bei **Enterobacterales** wird für Cefuroxim und Ampicillin empfohlen, die NAK-Regelung umzusetzen (<http://www.nak-deutschland.org/nak-deutschland/nak-dokumente/grenzwerte.html>). Es gibt auch noch die unlogische Angabe von S-, I- und R-Grenzwerten bei Aminoglykosiden, aber gleichzeitig den Hinweis „nur bei Hochdosis“. Der Widerspruch kann in der vorgezogenen Regelung wie angegeben aufgelöst werden.

Enterobacterales

	EUCAST 9.0				Werte bei vorgezogenen Änderungen			
	MHK		DD		MHK		DD	
	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R >
Ampicillin, <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i>	8	8	14	14	0,002	8	50	14
Cefuroxim <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i> außer <i>K. aerogenes</i> , <i>Raoultella</i> spp.	8	8	19	19	0,002	8	50	19
Amikacin	8	16	18	15	0,002	16	50	15
Gentamicin	2	4	17	14	0,002	4	50	14
Netilmicin	2	4	15	12	0,002	4	50	12
Tobramycin	2	4	17	14	0,002	4	50	14

Staphylokokken

	EUCAST 9.0				Werte bei vorgezogenen Änderungen			
	MHK		DD		MHK		DD	
	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R >
Ciprofloxacin, <i>S. aureus</i>	1	1	21	21	0.002	1	50	21
Ciprofloxacin, CoNS	1	1	24	24	0.002	1	50	24
Ofloxacin	1	1	20	20	0.002	1	50	20

Stenotrophomonas maltophilia

	EUCAST 9.0				Werte bei vorgezogenen Änderungen			
	MHK		DD		MHK		DD	
	S ≤	R >	S ≥	R <	S ≤	R >	S ≥	R <
Trimethoprim-Sulfmethoxazol	4	4	16	16	0.002	4	50	16

Die unteren (S) MHK-Grenzwerte bei der vorgezogenen Änderung wurden alle auf 0,002 gesetzt, der niedrigsten in den EUCAST MHK-Verteilungen ausgewiesenen Konzentration. Dadurch wird vermieden, dass - wenn auch selten - Stämme gefunden werden, die formal „sensibel“ anzugeben wären. Sofern automatisierte Systeme verwendet werden, bei denen 0,002 nicht angegeben werden kann, ist der niedrigste von der Software akzeptierte Wert zu wählen.

Bei den Aminoglykosiden finden sich in der Grenzwerttabelle V9.0 noch immer die aufgezeigten Inkonsistenzen, d.h., die Angabe von S- und R-Grenzwerten (bei Amikacin sogar mit I-Bereich) und die Vorgabe „gilt nur bei Hochdosis“. Diese Unklarheiten sollen in 2019 durch die Aktualisierung der Grenzwerte für alle Aminoglykoside aufgelöst werden. Die Angabe „nur bei Hochdosis“ bezieht sich derzeit auf Situationen, in denen das Aminoglykosid als einziges wirksames Agens (gleich ob allein oder in Kombination) gegen einen Infektionserreger eingesetzt wird, sie meint nicht Kombinationen zur Wirkungsverstärkung gegen einen Erreger.

Die EUCAST-Tabellen der vorläufigen Version enthalten noch die unlogischen Angaben zweier Breakpoints für Amikacin mit der Angabe HE. Dies wird in der endgültigen Version vermutlich geändert werden. Sollte es zu Veränderungen kommen, wird dieses Dokument aktualisiert.