

## **EUCAST verändert die Bewertung bei Resistenztestungen – I bedeutet künftig „sensibel bei erhöhter Exposition“ – nicht mehr intermediär**

### **Auswirkungen auf mikrobiologische Befundmitteilung und Anwendung in der Klinik**

Das EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) hat die Kategorien S und I zur Bewertung der Ergebnisse von Resistenztestungen neu definiert.

#### **Hintergrund:**

Das Resistenztestungsergebnis „I“ wird bisher als intermediär definiert, jedoch im Labor für verschiedene Bedeutungen verwendet, so dass bisher bei Erhalt eines Antibiogramms nicht immer klar ist, welche Bedeutung gemeint ist und ob das Antibiotikum eingesetzt werden kann.

Dies hat in der Praxis dazu geführt, dass Antibiotika, welche als „I“ klassifiziert werden, praktisch nicht zur Therapie verwendet werden. „Intermediär“ wird bisher im klinischen Alltag als „halbresistent“ oder resistent bewertet.

2018 wurde vom EUCAST eine Neudefinition beschlossen, wonach „I“ künftig nur noch in der Bedeutung „susceptible, increased exposure“ (sensibel bei erhöhter Exposition/erhöhter Dosis/intensivierter Therapie) angewendet wird. Am Uniklinikum Köln wurde beschlossen, auf die neue Definition auch durch Verwendung einer neuen Kennzeichnung hinzuweisen. Antibiotika, bei denen eine höhere Dosierung erforderlich ist, werden ab Juli 2019 als „SH“ im Antibiogramm gekennzeichnet.

Hiermit wird eine bessere Therapiesteuerung möglich, da bei bestimmten Erreger/Antibiotika-Kombinationen selbst im Fall von Infektionen durch Wildtyp-Stämme eine erhöhte Antibiotikadosierung erforderlich ist, auf die nun direkt im Antibiogramm mit der Kennzeichnung „SH“ hingewiesen wird. „SH“ ist somit als „S“ mit Dosierungsempfehlung zu verstehen und soll dazu beitragen, Unterdosierungen zu vermeiden. Bei einigen Spezies wird also – bei gleicher Empfindlichkeit – ein wirksames Antibiotikum in Zukunft nicht mehr mit „S“, sondern mit „SH“ gekennzeichnet, um die Notwendigkeit der Verwendung einer hohen Dosis hervorzuheben (das gilt z.B. für Piperacillin-Tazobactam bei *Pseudomonas aeruginosa*).

#### **Die neuen Definitionen lauten:**

<p><b>S – Sensibel bei Standardexposition:</b> Ein Mikroorganismus wird als <i>Sensibel bei Standardexposition*</i> eingestuft, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen therapeutischen Erfolg bei Standarddosierung der Substanz besteht.</p>
--

<p><b>SH – Sensibel bei erhöhter Exposition:</b> Ein Mikroorganismus wird als <i>Sensibel bei erhöhter Exposition*</i> kategorisiert, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen therapeutischen Erfolg gegen einen Infektionserreger besteht, sofern dieser einer höheren oder intensiveren Antibiotikaeinwirkung ausgesetzt wird, z.B. durch Erhöhung der Dosierung/geänderte Verabreichungsform oder durch Konzentrierung am Infektionsort.</p>
---

<p><b>R – Resistent:</b> Ein Mikroorganismus wird als <i>Resistent</i> eingestuft, wenn auch bei erhöhter Exposition eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein therapeutisches Versagen besteht.</p>
---

<p>*Die Exposition des Infektionserregers gegenüber der antimikrobiellen Substanz am Infektionsort ist abhängig von zahlreichen Faktoren, wie der Verabreichungsform, Dosierung, Dosierungshäufigkeit, Infusionsdauer sowie Verteilung und Ausscheidung des Arzneistoffes.</p>
--

„S“ und „SH“ auf einem Befund bedeuten in Zukunft also beide sensibel, der Unterschied besteht nur in der erforderlichen Antibiotikaexposition der Erreger am Infektionsort, mit der ein klinischer Erfolg erreicht werden kann.

Ein Ergebnis in der „SH“ Kategorie erfordert, dass die Exposition des Infektionserregers gegenüber dem Antibiotikum gemäß den Empfehlungen in der EUCAST Grenzwerttabelle erhöht werden muss. In den meisten Fällen (außer für Harnwegsinfektionen) kann dies entweder durch eine höhere Dosierung, ein verkürztes Dosierungsintervall oder eine veränderte Verabreichungsform erreicht werden, z.B. durch Umstellung von oraler auf intravenöse Gabe oder von iv-Kurzinfusion auf prolongierte Infusionsgabe. Im ABBuch Wiki, dem infektiologischen Leitfaden der Uniklinik Köln, sind die UKK-internen hohen Dosierungen unter <https://abbuch.uk-koeln.de/index.php/Antibiotika> aufgeführt, diese orientieren sich für die meisten Substanzen an den Dosierungsempfehlungen der EUCAST. Dabei weisen wir darauf hin, dass bei einigen Antibiotika auch bisher schon eine höhere Dosis empfohlen wird, sich hier also jetzt nichts ändert.

Außerdem müssen wir darauf hinweisen, dass die EUCAST bisher keine Dosierungsempfehlungen für den pädiatrischen Bereich ausgesprochen hat, hier muss zurzeit also individuell entschieden werden, wie die Empfehlung zur Verwendung einer erhöhten Dosierung umgesetzt wird.

### **Wie werden sich Antibiogramme durch die neue Definition ändern?**

Die Antibiogramme der meisten Spezies werden sich im Wildtyp nicht oder nur wenig unterscheiden. Ciprofloxacin wird bei *Acinetobacter baumannii* und *Staphylococcus aureus* als „SH“ klassifiziert, um die bei diesen Spezies notwendige höhere Dosis zu verdeutlichen.

Die größten Änderungen sind bei *Pseudomonas* spp. erforderlich. Hier war auch bisher schon bei voll empfindlichen Stämmen eine höhere Dosierung der meisten Antibiotika notwendig, hierauf wurde bisher in einem Befundkommentar hingewiesen. Die Notwendigkeit der höheren Dosen kann nun auch im Antibiogramm direkt durch das Kürzel „SH“ eindeutig gekennzeichnet werden. Dies bedeutet jedoch nicht eine verminderte Empfindlichkeit!

Neben der Bedeutung für den klinischen Antibiotika-Einsatz wurde auch die MRGN-Klassifizierung an die neue Bedeutung angepasst, in Zukunft wird „SH“ nicht als R bewertet!

Es wird auf allen Befunden mit Antibiogramm ein Text erscheinen, der auf die neue Definition hinweist.

Zusätzlich bietet das IMMIH eine **Informationsveranstaltung** an, bei der die Neudefinition erläutert wird sowie alle Fragen rund um den therapeutischen Einsatz von Antibiotika diskutiert werden können. Diese findet **am 17.06.2019 um 17 Uhr im Hörsaal 2 des LFI** statt. Zu dieser Veranstaltung möchten wir Sie herzlich einladen.

Es ist geplant, auf die neuen Grenzwerte in der ersten Juliwoche umzustellen.

### **Zusammenfassung**

1. „I“ bedeutet künftig **„sensibel bei erhöhter Exposition“** (susceptible, increased exposure) und nicht mehr „intermediär“
2. Am Uniklinikum Köln wird hierfür das Kürzel „SH“ verwendet, um die Notwendigkeit der Verwendung einer hohen Dosierung hervorzuheben
3. Mit der neuen Definition ist eine bessere Therapiesteuerung möglich, insbesondere können Unterdosierungen besser vermieden werden.
4. „SH“ darf nicht als „R“ interpretiert werden, sondern als „S“ mit Dosierungsempfehlung.
5. Sowohl „S“ als auch „SH“ implizieren, dass die betreffende Substanz für die Therapie prinzipiell in Betracht kommt.
6. Die Resistenzstatistiken sowie die krankenhaushygienische Klassifizierung von Erregern aufgrund von Antibiogrammen (MRGN) werden angepasst.