

## Resistenztestung nach EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Stand: 15.10.2019 Dr. rer. nat. S. Neumann

### EUCAST – Was soll das?

- Setzt europaweite Standards fest
- Achtet dabei stark auf Dosierungen der Antibiotika in Europa
- Berücksichtigt klinische und pharmakokinetische Aspekte

### EUCAST – Was verändert sich?

- Die Antibiogramme werden kürzer/übersichtlicher
- Sicher resistente Antibiotika werden nicht mehr getestet
- Unsicher wirksame Antibiotika werden nicht mehr getestet
- Das „I“ bedeutet nicht mehr intermediär, sondern sensibel bei erhöhter (increased) Exposition

### EUCAST – Das neue „I“

Bedeutung der Begriffe im Rahmen des **SIR**-Systems wurde geändert:  
„S“ und „I“ beinhalten nun eine Dosierungsempfehlung:

- ⇒ „S“ bedeutet künftig *„sensibel bei normaler Dosierung/Exposition“*.
- ⇒ „I“ hat *nicht* mehr die Bedeutung *intermediär*, sondern *„sensibel bei erhöhter (increased) Dosierung/Exposition“*.

Ein Keim wird als „sensibel bei erhöhter Dosierung/Exposition“ kategorisiert, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Erfolges bei erhöhter Exposition durch Verwendung eines angepassten Dosierungsregimes oder eine erhöhte Konzentration am Infektionsort zu erwarten ist.

Unter CLSI: I = och, besser mal nicht geben

Unter EUCAST: I= sensibel bei erhöhter Exposition → „increased“

„I“: Auf jeden Fall für Therapie nutzbar!

Für die MRGN-Klassifizierung zählt I zu S, also keine Angst!

## EUCAST – Der Befund

### Beispiel: Staphylokokken

Einzeltestung auf Ampicillin und Penicillin entfällt:

### Kultureller Befund

#### (1) Staphylococcus aureus

S = sensibel bei normaler Exposition	
	<b>(1)</b>
Ampicillin/Sulbactam	S
Piperacillin/Tazobactam	S
Oxacillin	S
Cefazolin	S
Cefuroxim	S
Ceftazidim	S
Imipenem	S
Gentamicin	S
Tobramycin	S
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	S
Tetracyclin	S
Levofloxacin	S
Moxifloxacin	S
Erythromycin	S
Clindamycin	S
Vancomycin	S
Teicoplanin	S
Linezolid	S
Fusidinsäure	S
Fosfomycin	S
Rifampicin	S
Tigecyclin	S
Mupirocin	S

### Beispiel: Enterokokken

Antibiogramm kürzer, da nicht auf Abx getestet wird, für die Enterokokken natürliche Resistenzen besitzen:

#### 1. Enterococcus faecalis

Die Gruppen der Cephalosporine, Fluorchinolone und das Clindamycin zeigen bei der Therapie von Enterokokken keine Wirksamkeit, da diese intrinsisch resistent sind.

S = sensibel bei normaler Exposition I = sensibel bei erhöhter (Increased) Exposition R =	
	<b>1.</b>
Ampicillin	S
Ampicillin/Sulbactam	S
Piperacillin/Tazobactam	S
Imipenem	S
Vancomycin	S
Teicoplanin	S
Linezolid	S
Nitrofurantoin	S
Tigecyclin	S
Gentamicin, High-Level (Synergie)	S

### Beispiel: Pseudomonas aeruginosa

Meist recht komplex (viele „I“s) → Angabe konkreter Therapieempfehlung:

#### 1. Pseudomonas aeruginosa

#### mässig

ACHTUNG: Beachten Sie bei Medikamenten, die mit "I" interpretiert wurden, die Therapie mit diesen Medikamenten sollte in erhöhter Dosierung erfolgen.

Die erhöhten Dosierung (I) sind: Piperacillin 4 x 4g iv; Piperacillin-Tazobactam 4 x 4g/0,5g iv; 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 500mg iv oder po und Meropenem 3 x 2g iv. Weitere Dosierungsempfehlungen entnehmen Sie bitte von <http://www.nak-deutschland.org/dosierungstabelle.html>

S = sensibel bei normaler Exposition I = sensibel bei erhöhter (Increased) Exposition R = resistent	
	<b>1.</b>
Piperacillin	I
Piperacillin/Tazobactam	I
Ceftazidim	I
Imipenem	I
Meropenem	S
Gentamicin	I
Ciprofloxacin	I

### Beispiel: *Stenotrophomonas maltophilia*

Nur noch diese Kombi vorgesehen:

#### Kultureller Befund

#### 1. *Stenotrophomonas maltophilia* mässig

Nach EUCAST sind Interpretationskriterien nur für Cotrimoxazol verfügbar.

	S = sensibel bei normaler Exposition	I = sensibel bei erhöhter (Increased) Exposition	R = resistent
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	1.	I	

### EUCAST – Wo finde ich die richtige Dosierung?

<http://www.nak-deutschland.org/aktuelle-version.html>



#### Resistenztestung und Antibiotika-Dosierung

Die Resistenztestung wird entsprechend der Empfehlungen der EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) durchgeführt. Die EUCAST-Grenzwerte basieren auf den unten aufgeführten Dosierungen (für Erwachsene ohne Therapie-modifizierende Faktoren). Hierbei wird zwischen einer Standarddosierung und einer hohen Dosierung unterschieden. Die hohe Dosis ist bei bestimmten Indikationen oder bei bestimmten Erregern indiziert, z.B. *Pseudomonas*, Staphylokokken (s. Bemerkungen). Des Weiteren sollte die hohe Dosis bei Antibiotika eingesetzt werden, die als „I“ (sensibel bei erhöhter Exposition) auf dem Antibiogramm berichtet worden sind, sofern nicht eine Anreicherung des Antibiotikums am Infektionsort erfolgt.

**Sollte eine niedrigere Dosierung verwendet werden, kann auch bei einem sensibel getesteten Erreger NICHT von einer Wirksamkeit ausgegangen werden!**

Die Dosierung bei der Therapie von Infektionen richtet sich nach einer Vielzahl von Patientenfaktoren und z.T. den Infektionserregern. Die unten aufgeführten Dosierungen sind **nicht als erschöpfender Leitfaden** zur Dosierung im klinischen Alltag zu verstehen und ersetzen nicht Leitlinien oder spezifische nationale oder regionale Dosierungsempfehlungen! Die richtige Dosierung ist vom Anwender in jedem Einzelfall zu überprüfen! Im Zweifelsfall sollte Rücksprache mit einem mikrobiologisch-infektiologisch geschulten Kollegen erfolgen.

Penicilline	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
<b>Benzylpenicillin (Penicillin G)</b> ⚡	4 x 0,6 g iv entsprechend 4 x 1 MU (bzw. Mio. Internationale Einheiten (IE) iv	4–6 x 1,2 g iv entsprechend 4–6 x 2 MU bzw. (Mio. Internationale Einheiten (IE) iv	<i>Streptococcus pneumoniae</i> : <b>Pneumonie</b> : sensibel abhängig von minimaler Hemmkonzentration ≤ 0,5 mg/l sensibel bei 4 x 1,2 g (2 MU) ≤ 1 mg/l sensibel bei 4 x 2,4 g (4 MU) oder 6 x 1,2 g (2 MU) ≤ 2 mg/l sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) <b>Meningitis</b> : bei MHK ≤ 0,06 mg/L sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) Höchstdosis 36 g (60 Mio. MU) in 4–6 Einzeldosen iv
<b>Ampicillin</b> ⚡	3 x 2 g iv	4 x 2 g iv	Bei <b>Meningitis</b> : 6 x 2 g iv Höchstdosis 15 g iv und mehr
<b>Ampicillin-Sulbactam</b> ⚡	3 x 3g iv (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	4 x 3 g iv (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	
<b>Amoxicillin i.v.</b> ⚡	3–4 x 1 g iv	6 x 2 g iv	Bei <b>Meningitis</b> : 6 x 2 g Dosierungen befinden sich in Überarbeitung. Bei Therapie von Infektionen mit Enterobakterien empfiehlt sich eine höhere Dosierung (mindestens 4 g/Tag iv)

Amoxi Clavuli Piperac	Carbapeneme	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
	<b>Ertapenem</b>	1 x 1 g iv über 30 min.	-	
	<b>Imipenem</b> ⚡	4 x 0,5 g iv über 30 min (=4 x (0,5 g Imipenem + 0,5 g Cilastatin))	4 x 1 g iv über 30 min. (=4 x (1 g Imipenem + 1 g Cilastatin))	<i>Pseudomonas</i> spp.: hohe Dosierung!
	<b>Meropenem</b> ⚡	3 x 1 g iv über 30 min.	3 x 2 g iv über 30 min.	<b>Meningitis</b> : 3 x 2 g iv über 30 min.
	<b>Piperacillin-Tazobactam</b>	3 x (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) iv	4 x (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) iv	<i>Pseudomonas</i> spp.: hohe Dosierung!
	<b>Phenoxymethylpenicillin</b>	3–4 x 0,5–2 g oral	-	
	<b>Flucloxacillin i.v.</b>	4 x 2 g oder 6 x 1 g	6 x 2 g iv	Bei <i>S. aureus</i> -Bakteriämie hoch dosieren (8–12g/Tag iv)!
	<b>Flucloxacillin p.o.</b>	3 x 1 g oral	4 x 1 g oral	Niedrige orale Bioverfügbarkeit von Flucloxacillin beachten, daher bei schweren Infektionen nur iv einsetzen.
	<b>Mecillinam</b>	3 x 0,2 g oral	3 x 0,4 g oral	nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen