

Institut für Labormedizin

Ab dem 1. März 2023: Neue Definitionen der Interpretationskategorien e, i und r bei Resistenztestungen nach EUCAST

Labor - Flyer Nr. 3 / 2023

Zusammenfassung

Das IFLM kommt mit diesem Update der schweizerischen und europäischen Empfehlung nach, die Interpretationskriterien für die bakteriologische Resistenztestung anzupassen.

Bisher wurde neben den beiden Kategorien "empfindlich" und "resistent", "mässig empfindlich" (= **m**) verwendet. Unter "mässig empfindlich" wurde allgemein eine antimikrobielle Empfindlichkeit des betreffenden Erregers verstanden, die mit einem unsicheren Therapieerfolg assoziiert war.

Mit der aktuellen Anpassung wird diese Kategorie neu mit 'i' abgekürzt und bedeutet "**empfindlich bei erhöhter Dosierung/ Exposition**" (increased dosage/ exposure, Tabelle 1).

Hintergrund

Bisher wurde das KSA-intern genutzte 'm' (= mässig empfindlich), verschieden definiert:

1. Antimikrobielle Aktivität mit unklarem therapeutischem Effekt.
2. „Pufferzone“, die verhindert, dass unkontrollierte technische Abweichungen zu klinisch relevanten Fehlern der Interpretation führen.
3. Antimikrobielle Aktivität bei hoher Dosierung oder verlängerter Exposition ist gegeben.
4. Antimikrobielle Aktivität gegenüber dem Mikroorganismus ist bei Anreicherung des Antibiotikums am Infektionsort gegeben.

Wegen dieser unterschiedlichen Auslegungen war die Interpretation von 'm' schwierig. Für klinische Entscheide wurde darum 'm' oft mit **resistent** gleichgesetzt und ein Einsatz des betreffenden Antibiotikums für eine Therapie meist nicht erwogen.

Neue Definition

Tabelle 1: Neue Definitionen von e, i und r.

| | |
|---|--|
| e | Der Erreger ist gegenüber dem Antibiotikum bei normaler Exposition empfindlich. Ein Therapieerfolg ist bei Verwendung der Standarddosis in der üblichen Darreichungsform anzunehmen. |
| i | Der Erreger ist gegenüber dem Antibiotikum bei erhöhter (= increased) Exposition sensibel. Ein Therapieerfolg ist bei Verwendung der erhöhten Exposition (Tab. 2) anzunehmen. |
| r | Der Erreger ist gegen das Antibiotikum resistent. Auch bei erhöhter Exposition ist kein Therapieerfolg zu erwarten. |

Die Kategorie 'i' wird neu definiert als „**empfindlich bei erhöhter Dosierung/ verlängerter Exposition** (= increased dosage/ exposure)“. Dadurch erhält die neue Kategorie 'i' eine eindeutige Interpretation. Die erhöhte Exposition wird entweder durch erhöhte Dosierung, verkürztes Dosisintervall, verlängerte Infusionsdauer oder Umstellung von per os auf iv erreicht. Das heisst, ein Antibiotikum in der Kategorie 'i' kann eingesetzt werden, sofern die erhöhte Dosierung verabreicht wird.

Die Definitionen der Standarddosierungen und der erhöhten Dosierungen finden Sie auf der EUCAST Webpage www.eucast.org ([Dosages v 13.0](#)) oder in den internen Empfehlungen der KSA-Gruppe zur antimikrobiellen Therapie <https://intranet.ksa> ([Empirische antimikrobielle Therapie und Prophylaxe](#)). Die Tabelle 2 zeigt die erhöhten Dosierungen der häufigsten Antibiotika.

Mit diesem Verständnis sind Antibiotika, welche als 'i' befundet werden, für die Therapie nach Expositions-/Dosisanpassungen weiterhin empfohlen und einsetzbar (Tabelle 2). Dank dieser Dosisanpassung soll ein Zurückgreifen auf ein enges Therapiespektrum erzielt werden, ohne auf Reserveantibiotika ausweichen zu müssen. In der Tabelle 3 ist ein Beispiel für die Änderung des Antibiotogramms (bisherige vs. neue Definition) von *Pseudomonas aeruginosa* Wildtyp aufgezeigt. CAVE = Die mit 'i' befundeten Antibiotika bleiben bei erhöhter Dosierung für die Therapie einsetzbar. Eine Therapie mit dem als 'e' (= empfindlich) befundeten Reserveantibiotikum Meropenem ist somit nicht notwendig/empfohlen.

Neu gibt es einige Bakterien/Antibiotika-Kombinationen, bei denen die Kategorie 'e' zugunsten von 'i' aufgehoben wurde. Eine Übersicht über diese Änderungen ist in der Tabelle 4 zusammengestellt.

Tabelle 2: Dosisempfehlungen gemäss der KSA-internen Broschüre '[Empirische antimikrobielle Therapie und Prophylaxe](#)' für die am häufigsten verwendeten Antibiotika mit Definition 'i'.

| Antibiotikum | iv/ Tag | Antibiotikum | iv/ Tag | Antibiotikum | po/ Tag |
|--------------|---------|--------------|---------|---------------|----------|
| Ceftazidim | 3x 2g | Tazobac | 3x 4.5g | Ciprofloxacin | 2x 750mg |
| Cefepime | 3x 2g | Imipenem | 4x 1g | Levofloxacin | 2x 500mg |

Tabelle 3: Antibiotogramm für *Pseudomonas aeruginosa* Wildtyp (= ohne erworbene Resistenzen). Bisherige Definition im Vergleich zur neuen Definition (basierend auf den EUCAST Guidelines ab 2020)

| Antibiotikum | Bisher | Neu (EUCAST v13) |
|-------------------------|--------|------------------|
| Piperacillin-Tazobactam | e | i |
| Ceftazidim | e | i |
| Cefepim | e | i |
| Imipenem | e | i |
| Meropenem | e | e |
| Ciprofloxacin | e | i |

Tabelle 4: Übersicht der Antibiotika, deren Interpretationskriterium für Wildtyp-Bakterien (= keine erworbene Resistenz) von 'e' zu 'i' wechseln. Aufgeführt sind die häufigsten Infektionserreger.

| Bakterien (Gruppe, Gattung od. Spezies) | Betroffene Antibiotika |
|---|---|
| Enterobacteriales | Cefuroxim iv (nur bei E. coli, Klebsiella spp., Raoultella spp., Proteus mirabilis (ausser K. aerogenes)) |
| <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> und <i>Morganella</i> sp. | Imipenem |
| <i>Pseudomonas</i> sp. | Piperacillin-Tazobactam, Cefepim, Ceftazidim, Imipenem, Ciprofloxacin |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | Trimethoprim-Sulfamethoxazol |
| <i>Acinetobacter</i> sp. | Ciprofloxacin |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | Amoxicillin-Clavulansäure orale Verabreichungsform |
| <i>Staphylococcus</i> sp. | Ciprofloxacin, Levofloxacin |
| <i>Enterococcus</i> sp. | Imipenem |
| <i>Bacillus</i> sp. | Ciprofloxacin |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | Ciprofloxacin |
| <i>Corynebacterium</i> sp. | Ciprofloxacin |

Angewandte Richtlinien

Resistenzprüfungen werden anhand der **EUCAST**-Richtlinien (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) durchgeführt und interpretiert. Die verwendeten Breakpoint-Tabellen sind online zugänglich unter: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints.

Falls bestimmte Grenzwerte (Kombination Antibiotika/Bakterium) in den EUCAST-Richtlinien nicht enthalten sind, wenden wir die Richtlinien der amerikanischen Norm (Clinical and Laboratory Standards Institute, **CLSI**) zur Interpretation an. Fehlen auch in diesem Normenwerk die benötigten Angaben, wird die MHK (= minimale Hemmkonzentration) ohne Interpretation angegeben (k = keine Grenzwerte).



Dr. phil. II Michael Oberle, FAMH
Stv. Abteilungsleiter Med. Mikrobiologie



PD Dr. med. A. Hammerer-Lercher
Chefärztin / Institutsleiterin

Institut für Labormedizin
062 838 53 02 labor@ksa.ch