



hmm-newsletter 16

(April 2019)

UPDATE RESISTENZTESTUNG: NEUDEFINITION DER EMPFINDLICHKEITS- KATEGORIEN S/I/R GEMÄSS EUCAST

Dr. Ingrid Heller, Sektion HMM
ingrid.heller@i-med.ac.at
unter Mitwirkung von
Assoz.Prof. PD Dr. Dorothea Orth-Höller, Sektion HMM

FACT BOX

- neue Definition der Kategorie „I“ im Antibiogramm: „sensibel bei erhöhter Antibiotikaexposition“ (entspricht meist einer erhöhten Dosierung des Antibiotikums)
- Interpretation nur gültig, wenn empfohlene Dosierungen laut EUCAST eingehalten werden
- an den Tirol Kliniken empfohlene Dosierungen (laut „Innsbrucker Infektionsbüchlein“) entsprechen oft bereits einer erhöhten Dosierung gemäß EUCAST

Hintergrund

Die Resistenztestung und Interpretation der Antibiotikaempfindlichkeit von Bakterien erfolgt an der Sektion HMM nach standardisierten Richtlinien gemäß EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Demnach gab es bisher drei Empfindlichkeitskategorien, die wie folgt definiert waren:

- S – sensibel („susceptible“)
Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen therapeutischen Erfolg.
- I – intermediär („intermediate“)
unsicherer therapeutischer Effekt - in dieser Kategorie wurden unterschiedliche Aspekte subsummiert:
 - Therapieerfolg zu erwarten (oder aber nur möglich) bei hoher Konzentration des Antibiotikums am Wirkort
 - therapeutischer Effekt unklar
 - Pufferzone für methodische Schwierigkeiten
- R – resistent („resistant“)
Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein Therapieversagen.

Dies führte zu Unklarheiten bezüglich der Wirksamkeit von Substanzen, die als intermediär ausgetestet waren bzw. wurde ein I oft in Richtung R interpretiert. EUCAST hat die Kategorie I nun neu definiert.

Aktuelle Definition S/I/R

- S – sensibel bei Standardexposition („susceptible, standard dosing regimen“)
Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen therapeutischen Erfolg bei Standarddosierung des Antibiotikums.
- **I – sensibel bei erhöhter Antibiotikaexposition („susceptible, increased exposure“)**
Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen therapeutischen Erfolg gegen den Infektionserreger, wenn dieser einer erhöhten Antibiotikakonzentration ausgesetzt ist, z.B. durch Erhöhung der Dosierung/geänderte Verabreichungsform (z.B. i.v. statt oral) oder durch Konzentrierung am Infektionsort.
- R – resistent („resistant“)
Auch bei erhöhter Exposition besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein therapeutisches Versagen.

Die Interpretation bezieht sich auf die laut EUCAST empfohlenen Dosierungen (http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Dosages_EUCAST_Breakpoint_Tables_v_9.0.pdf).

Eine Auflistung der Standarddosierungen und der erhöhten Dosierungen gemäß EUCAST für die an der Sektion HMM routinemäßig ausgetesteten Antibiotika ist im Anhang zu finden. Dabei ist zu beachten, dass an den Tirol Kliniken empfohlene Dosierungen oft bereits der Hochdosistherapie lt.

EUCAST entsprechen (siehe z.B. Dosierungsempfehlungen des Innsbrucker Infektionsbüchleins <https://www.i-med.ac.at/hygiene/dokumente/Innsbrucker-Infektionsbuechlein-3.-Auflage.pdf>).

Neben den neuen Kategorien wurden auch einige Breakpoints im Rahmen des Updates verändert, wie z.B. Ciprofloxacin bei *Acinetobacter* spp. von $S \leq 1$ mg/L auf 0,06 mg/L, was dazu führt, dass Isolate nur mehr bei erhöhter Antibiotikaexposition sensibel sind.

Anhang

Dosierungsempfehlungen laut EUCAST

Substanz	Standarddosierung	Erhöhte Dosierung	Spezielle Situation
Amikacin	1 x 20mg/kg i.v.	1 x 30mg/kg i.v.	Enterobacterales, Pseudomonas, Acinetobacter: nur erhöhte Dosierung
Amoxicillin-Clavulansäure i.v.	3-4 x 1,2g i.v.	3 x 2,2g i.v.	
Amoxicillin-Clavulansäure oral	3 x 625mg	3 x 1g	H. influenzae: nur erhöhte Dosierung
Ampicillin	3 x 2g i.v.	4 x 2g i.v.	Meningitis: 6 x 2g i.v.
Azithromycin	1 x 500mg oral oder 1 x 500mg i.v.	-	Gonorrhoe: 2g oral als Einmalgabe
Aztreonam	3 x 1g i.v.	4 x 2g i.v.	Pseudomonas: nur erhöhte Dosierung
Cefalexin	2-3 x 250mg – 1g oral	-	
Cefazolin	3–4 x 1g (oder 3 x 2g) i.v.	-	
Cefepim	3 x 1g oder 2 x 2g i.v.	3 x 2g i.v.	Pseudomonas: nur erhöhte Dosierung
Cefotaxim	3 x 1g i.v.	3 x 2g i.v.	Meningitis: 4 x 2g i.v. Staph. aureus: nur erhöhte Dosierung
Cefpodoxim	2 x 100mg – 200mg oral	-	
Ceftazidim	3 x 1g i.v.	3 x 2g oder 6 x 1g i.v.	Pseudomonas: nur erhöhte Dosierung
Ceftriaxon	1 x 1g i.v.	2 x 2g i.v.	Meningitis: 1 x 4g i.v. Staph. aureus: nur erhöhte Dosierung
Cefuroxim i.v.	3 x 750mg i.v.	3 x 1,5g i.v.	Enterobacterales: nur erhöhte Dosierung
Cefuroxim oral	2 x 250mg – 500mg oral	-	
Ciprofloxacin	2 x 500mg oral oder 2 x 400mg i.v.	2 x 750mg oral oder 3 x 400mg i.v.	Pseudomonas: nur erhöhte Dosierung Staphylokokken: nur erhöhte Dosierung und in Kombinationstherapie
Clindamycin	2 x 300mg oral oder 3 x 600mg i.v.	4 x 300mg oral oder 3 x 900mg i.v.	
Doxycyclin	1 x 100mg oral	1 x 200mg oral	
Ertapenem	1 x 1g i.v. über 30 min	-	
Fosfomycin i.v.	3 x 4g i.v.	3 x 8g i.v.	
Fosfomycin oral	1 x 3g oral als Einmalgabe	-	
Fusidinsäure	2 x 500mg oral oder 2 x 500mg i.v.	3 x 500mg oral oder 3 x 500mg i.v.	

Substanz	Standarddosierung	Erhöhte Dosierung	Spezielle Situation
Gentamicin	1 x 5mg/kg i.v.	1 x 7mg/kg i.v.	Enterobacterales, Pseudomonas, Acinetobacter: nur erhöhte Dosierung
Levofloxacin	1 x 500mg oral oder 1 x 500mg i.v.	2 x 500mg oral oder 2 x 500mg i.v.	Pseudomonas, Streptokokken Gruppe A, B, C, G, Strep. pneumoniae: nur erhöhte Dosierung
Linezolid	2 x 600mg oral oder 2 x 600mg i.v.	-	
Meropenem	3 x 1g i.v. über 30 min	3 x 2g i.v. über 3h	Meningitis: 3 x 2g i.v. über 30min (oder 3h)
Metronidazol	3 x 400mg oral oder 3 x 400mg i.v.	3 x 500mg oral oder 3 x 500mg i.v.	
Moxifloxacin	1 x 400mg oral oder 1 x 400mg i.v.	-	
Nitrofurantoin	3–4 x 50mg – 100mg oral		
Penicillin G	4 x 600mg (1 Mega IE) i.v.	4–6 x 1,2g (2 Mega IE) i.v.	Meningitis: <ul style="list-style-type: none"> • bei einer Dosis von 6 x 2,4g (4 Mega IE) gelten Isolate mit einer MHK von $\leq 0,06$ mg/L als sensibel Pneumonie durch Strep. pneumoniae: <ul style="list-style-type: none"> • bei einer Dosis von 4 x 1,2g (2 Mega IE) gelten Isolate mit einer MHK von $\leq 0,5$ mg/L als sensibel • bei einer Dosis von 4 x 2,4g (4 Mega IE) oder 6 x 1200mg (2 Mega IE) gelten Isolate mit einer MHK von ≤ 1 mg/L als sensibel • bei einer Dosis von 6 x 2,4g (4 Mega IE) gelten Isolate mit einer MHK von ≤ 2 mg/L als sensibel
Penicillin V	3–4 x 500mg – 2g oral	-	
Rifampicin	1 x 600mg oral oder 1 x 600mg i.v.	2 x 600mg oral oder 2 x 600mg i.v.	
Tigecyclin	100mg Loading dose, dann 2 x 50mg i.v.	-	
Trimethoprim	2 x 160mg oral	-	
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	2 x (160mg Trim + 800mg Sulfa) oral oder 2 x (160mg Trim + 800mg Sulfa) i.v.	2 x (240mg Trim + 1,2g Sulfa) oral oder 2 x (240mg Trim + 1,2g Sulfa) i.v.	Stenotrophomonas: nur erhöhte Dosierung
Vancomycin	4 x 500mg i.v. oder 2 x 1g i.v. oder 1 x 2g kontinuierlich	-	abhängig vom Körpergewicht; Spiegelkontrollen!