

Antibiotikatherapie: Umsetzung und Bedeutung von EUCAST 2021

Das «European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing» (EUCAST) überprüft laufend die Richtlinien zur Resistenztestung «SIR», um ggf. durch periodische Anpassungen optimale und akkurate Antibiotikatherapien zu gewährleisten. Diese Änderungen haben Auswirkungen auf die Resultatinterpretation, Therapiemöglichkeiten und Dosierung der Antibiotika.

EUCAST hat die Kategorie «I» bei der Antibiotika-Resistenzbestimmung neu definiert. Seit dem 01.01.2019, mit Inkrafttreten der EUCAST-Grenzwerttabellen 9.0, berücksichtigen die Bewertungen «S» und «I» explizit Aspekte der Dosierung bzw. der am gewünschten Wirkort erreichbaren Konzentrationen von Antibiotika. Das neue «I» (Increased) bedeutet «empfindlich bei erhöhter Exposition / Dosierung des Antibiotikums» und «S» steht für «sensibel bei Standarddosierung». «R» bleibt unverändert «resistent». Folglich können Antibiotika mit «I» eingesetzt werden, sofern die entsprechend erhöhte Dosierung des Antibiotikums verabreicht wird.

In Abstimmung mit der neuen Definition von SIR wurden auch einige Referenzwerte überarbeitet. Insbesondere in der neusten Version der EUCAST Breakpoint-Tabelle v.11.0 von 2021 ist die Umsetzung der neuen Definition von «I» ersichtlich.

Im vorliegenden RiPort illustrieren wir anhand ausgewählter Beispiele die wichtigsten Änderungen und die damit verbundene klinische Relevanz.

Neu empfehlen EUCAST bzw. das Schweizerische Antibiotogramm-Komitee (SAC) für ausgewählte Antibiotika-/Erregerkombinationen die Therapie mit erhöhter Dosierung, um ein klinisch wirksames Ansprechen zu erzielen. Dies gilt auch für Erreger ohne erworbene Resistenzmechanismen (sog. «Wildtyp»). Dadurch verändert sich das bisher gewohnte Resistenzmuster solcher Erreger, wie am Beispiel von *Pseudomonas aeruginosa* (Tab. 2), *Staphylococcus aureus* (Tab. 3) und *Enterococcus* spp. (Tab. 4) dargestellt, ohne dass damit eine allgemeine Resistenzzunahme verbunden wäre. Für gewisse Antibiotika-/Erregerkombinationen sind die Breakpoints so gestaltet, dass die Kategorie «S», also «sensibel bei Standarddosierung», nicht mehr möglich ist.

Zusätzlich zu den erwähnten Anpassungen wird in der EUCAST Breakpoint-Tabelle v.11.0 für ausgewählte Antibiotika-/Erregerkombinationen zwischen den Indikationen «Meningitis» und «Nicht-Meningitis» unterschieden. Dadurch kann eine indikationsspezifischere Therapie ermittelt werden. Um von diesen Erweiterungen Gebrauch machen zu können, sind die entsprechenden klinischen Angaben für das Labor unerlässlich.

TABELLE 1: EUCAST DEFINITIONEN FÜR SIR

Alte Definition (bis 2018)

S = sensibel

Ein Mikroorganismus wird als sensibel definiert durch den Grad der antimikrobiellen Aktivität assoziiert mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des therapeutischen Erfolges.

I = intermediär

Ein Mikroorganismus wird als intermediär definiert durch den Grad der antimikrobiellen Aktivität assoziiert mit einem ungewissen therapeutischen Effekt.

R = resistent

Ein Mikroorganismus wird als resistent definiert durch den Grad der antimikrobiellen Aktivität assoziiert mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des therapeutischen Versagens.

Neue Definition (seit 2019)

S = sensibel bei Standarddosierung

Ein Mikroorganismus wird als sensibel definiert durch den Grad der antimikrobiellen Aktivität assoziiert mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des therapeutischen Erfolges.

I = sensibel bei erhöhter Dosierung

Ein Mikroorganismus wird als sensibel bei erhöhter (*Increased) Exposition / Dosierung kategorisiert, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit des therapeutischen Erfolges besteht, weil eine erhöhte Exposition des Medikamentes durch Anpassung der Dosierung oder der Konzentration an der Infektionsstelle erfolgt.

R = resistent

Ein Mikroorganismus wird als resistent kategorisiert, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit des therapeutischen Versagens besteht, auch wenn eine erhöhte Exposition besteht.

TABELLE 2: PSEUDOMONAS AERUGINOSA WILDTYP

Antibiotika	Klin. Beispiel (mg/L)	BIS 2019 (VERSION 9.0)			SEIT 2021 (VERSION 11.0)		
		MHK Breakpoints (mg/L)		Interpretation	MHK Breakpoints (mg/L)		Interpretation
		S ≤	R >		S ≤	R >	
Piperazillin-Tazobactam	8	16	16	S	0.001	16	I
Ceftazidim	4	8	8	S	0.001	8	I
Cefepim	2	8	8	S	0.001	8	I
Imipenem	2	4	4	S	0.001	4	I
Meropenem (Nicht-Meningitis)	≤ 0.25	2	8	S	2	8	S
Meropenem (Meningitis)	≤ 0.25	–	–	–	2	2	S
Ciprofloxacin	≤ 0.25	0.5	0.5	S	0.001	0.5	I
Gentamicin	≤ 1	4	4	S	–	–	–*
Amikacin	≤ 2	8	16	S	16	16	S
Tobramycin	≤ 1	4	4	S	2	2	S

Das Fehlen von «I» bedeutet, dass keine Hochdosis-Therapie definiert ist (Amikacin, Tobramycin).

*Keine Breakpoints bei Gentamicin: ungenügende Beweise, dass der Organismus ein gutes Target für die Therapie mit diesem Antibiotikum ist.

Werte in Klammern «()» basieren auf den ECOFF (epidemiological cut-off) Daten für relevante Spezies. Mit diesen Werten kann keine direkte Aussage über die klinische Wirksamkeit gemacht werden. In einigen Situationen kann jedoch eine Kombinationstherapie mit einem weiteren wirksamen Medikament in Erwägung gezogen werden. (EUCAST 2021, v.11.0)

Alle Änderungen, sowie die entsprechenden Richtlinien für die erhöhten Dosierungen sind auf der Webseite von EUCAST öffentlich zugänglich:



EUCAST
Dosierungstabelle v.11.0



RISCH.CH

TABELLE 3: STAPHYLOCOCCUS AUREUS WILDTYP

Antibiotika	Klin. Beispiel (mg/L)	BIS 2019			SEIT 2020 (VERSION 10.0)		
		MHK Breakpoints (mg/L)		Interpretation	MHK Breakpoints (mg/L)		Interpretation
		S ≤	R >		S ≤	R >	
Ciprofloxacin	≤ 0.5	1	1	S	0.001	1	I
Gentamicin	≤ 0.5	1	1	S	(1)	(1)	S

TABELLE 4: ENTEROCOCCUS SPP. WILDTYP

Antibiotika	Klin. Beispiel (mg /L)	BIS 2019		Interpretation	SEIT 2020 (VERSION 10.0)		Interpretation
		MHK Breakpoints (mg /L)			MHK Breakpoints (mg /L)		
		S ≤	R >		S ≤	R >	
Ampicillin	<0.125	4	8	S	4	8	S
Imipenem	0.25	4	8	S	0.001	4	I
Meropenem	-	-	-	R	-	-	R

Literatur

<http://www.eucast.org>
swissmicrobiology SAC The Swiss Antibigram Committee has issued a position paper to help Swiss clinical microbiology labs to implement EUCAST 2019 guidelines.