

Linz, im Jänner 2019

Stellungnahme des NAC-AT bezüglich Neudefinition der Empfindlichkeitskategorien S/I/R gemäß EUCAST ab 1.1.2019

1. Hintergrund

Bisher wurden in der EUCAST Empfindlichkeitskategorie I (intermediär) am Antibiogramm je nach ausgetesteter Erreger/Substanz Kombination unterschiedliche Aspekte subsummiert: eine Pufferzone für methodische Schwierigkeiten, ein Hinweis, dass bei hoher Konzentration am Wirkort ein Therapieerfolg „zu erwarten“ oder aber nur „möglich“ sei, und zuletzt, dass ein therapeutischer Effekt unklar sei.

Dies führte zu Unklarheiten bezüglich der Wirksamkeit von Substanzen, die mit I ausgetestet waren bzw. wurde ein I oftmals in Richtung R interpretiert. EUCAST hat die Kategorie I mit 1.1.2019 bei Anwendung der Clinical Breakpoints in der Version 9.0 nun neu definiert.

Um der neuen Bedeutung der I-Definition auf den Antibiogrammen Ausdruck zu verleihen, sollte eine entsprechende Information auf dem mikrobiologischen Befund auf diese wesentliche Änderung hinweisen.

2. Neu: Die Empfindlichkeitskategorie Sensibel umfasst nun S und I

Für Bakterien ist die Empfindlichkeitskategorie I ab Version 9.0 der Clinical Breakpoints der Kategorie Sensibel zuzuordnen, sofern Maßnahmen getroffen werden, die eine erhöhte Exposition des Erregers gegenüber der ausgetesteten antimikrobiellen Substanz gewährleisten.

Da in Deutschland bereits Übereinkunft über die Bezeichnung und Definition der neuen Kategorie erzielt wurde, soll in Österreich zur Wahrung der Einheitlichkeit im deutschsprachigen Raum die gleiche Definition übernommen werden.

3. Aktuelle Definition S/I/R

S – Sensibel bei Standardexposition

Ein Mikroorganismus wird als Sensibel bei Standardexposition* eingestuft, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen therapeutischen Erfolg bei Standarddosierung der Substanz besteht

I – Sensibel bei erhöhter Exposition

Ein Mikroorganismus wird als Sensibel bei erhöhter Exposition* 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.

R – Resistent

Ein Mikroorganismus wird als Resistent eingestuft, wenn auch bei erhöhter Exposition eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein therapeutisches Versagen besteht.

*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.

4. Keine Auswirkungen für das Mikrobiologische Labor

Für das mikrobiologische Labor ergibt sich zur bisherigen Praxis keine Abweichung. Die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestung werden im Antibiogramm weiterhin als S/I/R basierend auf den Clinical Breakpoints bewertet ($S \leq x \text{ mg/L}$, $I > x$ aber $\leq y \text{ mg/L}$ und $R > y \text{ mg/L}$). Die aktuell gültigen Breakpoints stehen unter http://www.eucast.org/clinical_breakpoints zum Download bereit.

Dennoch sollte am Befund deutlich auf die Neudefinition der Empfindlichkeitskategorie I hingewiesen werden. Weiters sollte mittels Informationsveranstaltungen, Veröffentlichungen oder Broschüren eine Information der Anwender erfolgen.

Sofern aus technischer Sicht möglich, kann mittels eines Zusatztextes am mikrobiologischen Befund die neue Bedeutung der Kategorie I erläutert werden. Da mit 2020 weitere Adaptierungen zum Abbau von Inkonsistenzen zu erwarten sind, kann der Zeitraum bis dahin zur Etablierung der neuen Kategorie bei den Anwendern der mikrobiologischen Befunde genutzt werden.

Mögliche Formulierungen dafür wären:

„Hinweis! Gemäß EUCAST wurden neue Kategorien für die Bewertung der Antibiotikaempfindlichkeit eingeführt. Bitte beachten Sie bei der Antibiotikaauswahl, dass I (Sensibel bei erhöhter Exposition) zukünftig ebenso wie S (Sensibel bei Standardexposition) als sensibel zu werten ist, wobei die EUCAST Dosierungsempfehlungen zur Therapieoptimierung unbedingt berücksichtigt werden müssen (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/).“

oder:

„Interpretation nur gültig, sofern die empfohlenen Dosierungen gemäß EUCAST eingehalten werden (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/).“

5. Auswirkungen auf die MRGN Klassifikationen

Die MRGN Klassifikation beruht auf dem Ergebnis der Empfindlichkeitstestung von *Enterobacterales*, *P. aeruginosa* und dem *Acinetobacter baumannii* Komplex. Um eine national einheitliche Vorgehensweise zu gewährleisten, wird empfohlen, bis zum Vorliegen einer Adaptierung der MRGN Klassifikation die Vorgehensweise des deutschen NAK vom 14.12.2018 anzuwenden, das bedeutet:

- Für *P. aeruginosa* und den *Acinetobacter baumannii* Komplex die erhobenen I zu S zu rechnen (statt wie bisher zu R).
- Für *Enterobacterales* Beibehaltung der bestehenden Regelungen.

6. Literatur

- Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters in der geltenden Fassung (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
- New definitions of s, i and r (<http://www.eucast.org/newsiandr/>)
- Empfehlungen zur Vermittlung der Umsetzung der neuen Bedeutung von I des Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK) vom 22.11.2018 (http://www.nak-deutschland.org/tl_files/nak-deutschland/NeueBedeutungI_20181122_final.pdf)
- Empfohlene Vorgehensweise zur Anwendung der MRGN Klassifikation des NAK (http://www.nak-deutschland.org/tl_files/nak-deutschland/MRGN_AHSG20181211_neu.pdf)