Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

S-I-R und die Kreativität bei der Umsetzung

Nationales Referenzzentrum für Antibiotikaresistenz
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Petra Apfalter

Das alte EUCAST „I“

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

1. **Unsicherer therapeutischer Effekt** (pharmakologisch/mikrobiologisch)

2. **Physiologische Anreicherung der Antibiotika** (pharmakokinetisch)

3. **Möglichkeit zur Verwendung einer hohen Dosierung** (pharmakologisch/toxikologisch)

4. **Pufferzone zur Vermeidung wesentlicher Fehlinterpretationen durch kleine technische Abweichungen im Labor** (methodisch)

Die Präsentation ist im Original auf www.NAK-Deutschland.org erhältlich. Sie basiert auf dem englischsprachigen Original von EUCAST, s. www.eucast.org

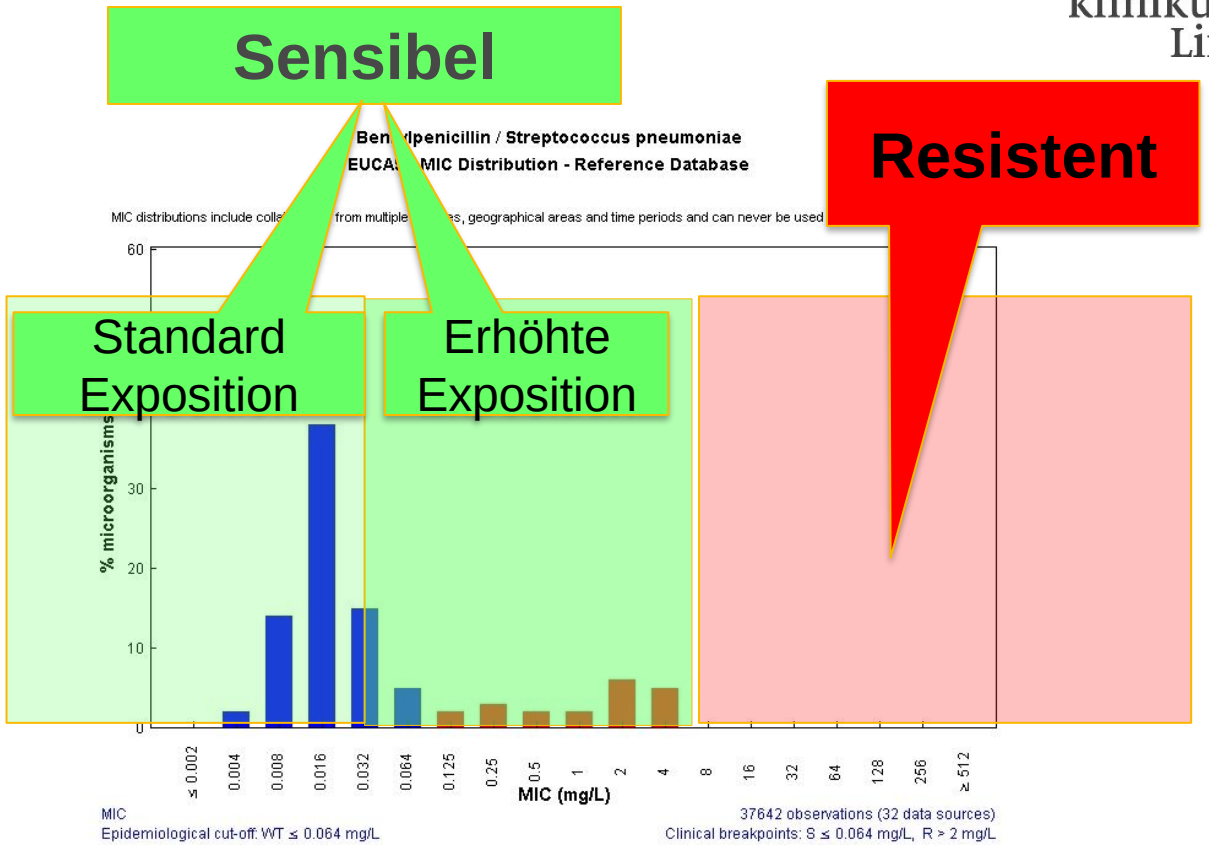
Das neue I

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.

Stellungnahme des NAC-AT bezüglich Neudefinition der Empfindlichkeitskategorien S/I/R gemäß EUCAST ab 1.1.2019; www.referenzzentrum.at

SIR – Neue Definition 2019

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen



The presentation in its original form can be found at www.eucast.org

Was meint EUCAST mit „erhöhter Exposition“?

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- **EUCAST Grenzwerte basieren auf konkreten Dosierungen von Antibiotika (für Erwachsene ohne Therapie modifizierende Faktoren!)**
  - Das war schon immer so
- **Unterscheidung in „Standard“ und „hoher“ Dosierung mit definierten Mengenangaben (keine individuellen *Eminenzdosierungen!*)**
  - Sind diese bekannt?
  - Wieweit gehen Dosierungshilfen darauf ein?
  - Thematik Zulassung in AT?

Dosierungstabellen

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Kein allgemein gültiger Leitfaden zur Dosierung in der Klinik!
- Die richtige Dosierung ist vom Anwender in jedem Einzelfall zu überprüfen!
- Die hohe Dosis ist bei
  - bestimmten Indikationen oder
  - bei bestimmten Erregern indiziert
- Zusätzlich soll die hohe Dosis bei Substanzen verwendet werden, die als „I“ (sensibel bei erhöhter Exposition) auf dem AB berichtet werden
  - Ausnahme: Anreicherung des Antibiotikums am Infektionsort

- **Werden niedrigere Dosen verwendet, kann die Empfindlichkeit (auch bei auf S getesteten Erregern) nicht sicher vorhergesagt werden!**

N | A | K Dosierungstabelle Version 5.9.2025

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

Penicilline	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Unkomplizierte HWI§	Bemerkungen
Benzylpenicillin (Penicillin G) ↯	4 x 0,6 g i.v. entsprechend 4 x 1 MU (bzw. Mio. Internationale Einheiten [IE]) i.v.	6 x 1,2 g i.v. entsprechend 6 x 2 MU (bzw. Mio. Internationale Einheiten [IE]) i.v.		**Meningitis**: 6 x 2,4 g (4 MU) i.v. Höchstdosis 36 g (60 MU) in 4-6 Einzeldosen i.v.
Ampicillin ↯	3 x 2 g i.v.	4 x 2 g i.v.		Bei **Meningitis:** 6 x 2g i.v. Höchstdosis 15 g i.v. und mehr
Ampicillin-Sulbactam ↯	3 x 3 g i.v. (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	4 x 3 g i.v. (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)		Bei oraler Verabreichung von Ampicillin-Sulbactam (Sultamicillin) kann wegen der vergleichsweise geringen Ampicillin-Menge kein mit parenteraler Gabe von Ampicillin-Sulbactam vergleichbarer Wirkspiegel erreicht werden. Es sollten daher bevorzugt andere Präparate eingesetzt werden (z.B. Amoxicillin-Clavulansäure). Eine Ausnahme stellt die unkomplizierte Harnwegsinfektion dar (empfohlene Dosierung: 2 x 0.75g Sultamicillin)
Amoxicillin i.v. ↯	3-4 x 1 g i.v.	6 x 2 g i.v.		Bei **Meningitis**: 6 x 2 g Bei Therapie von Infektionen mit Enterobakterien empfiehlt sich eine höhere Dosierung (mindestens 4 g/Tag i.v.)
Amoxicillin p.o. ↯	3 x 0,5 g p.o.	3 x 0,75-1 g p.o.	3 x 0,5 g p.o.	Die hohe Dosierung entspricht der maximal oral bioverfügbaren Menge. Eine Erhöhung der Einzeldosis steigert nicht die Exposition.
Amoxicillin-Clavulansäure i.v.	3-4 x (1 g Amoxicillin + 0,2 g Clavulansäure) i.v. beachte Kommentar!	3 x (2 g Amoxicillin + 0,2 g Clavulansäure) i.v.		Die Dosierung von 4 x 1,2 g ist in der EU nicht zugelassen; die maximale Dosierung von Clavulansäure i.v. innerhalb von 24 h beträgt 600 mg. Bei schweren Infektionen mit Enterobakterien kann eine Dosierung von 3 x 2,2 g (2000 mg/200 mg) eingesetzt werden. Amoxicillin kann auch höher dosiert werden; die Tagesdosis ist nicht auf 6 g beschränkt. Die Erhöhung der Amoxicillin-Dosis darf dann nicht durch Verwendung der fixen Kombination erreicht werden.
Amoxicillin-Clavulansäure p.o.	3 x (0.5 g Amoxicillin + 0,125 g Clavulansäure) p.o.	3 x (0.875 g Amoxicillin + 0,125 g Clavulansäure) p.o.	3 x (0.5 g Amoxicillin + 0,125 g Clavulansäure) p.o.	Für Amoxicillin-Clavulansäure gibt es eigene Grenzwerte für systemische Infektionen und unkomplizierte Harnwegsinfektionen. Wenn Amoxicillin-Clavulansäure-Grenzwerte für unkomplizierte HWI angewendet werden, muss auf dem Befund vermerkt sein, dass die Empfindlichkeit ausschließlich für unkomplizierte HWI gültig ist.
Penicilline	**Standarddosierung***	**Hohe Dosierung***	**Unkomplizierte HWI§**	**Bemerkungen**
Piperacillin ↯	4 x 4 g i.v.	4 x 4 g i.v.über 3 Stunden		Höhere Dosierung für schwere Infektionen; Höchstdosis 24 g i.v. in 3-4 Einzeldosen

N | A | K Dosierungstabelle Version 5.9.2025

Piperacillin-Tazobactam	3 x (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) i.v. über **4h** oder 4 x (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) i.v. über 30 min	4 x (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) i.v. über 3 **h**		3 x (4 g Piperacillin + 0.5 g Tazobactam) iv über 30min kann bei bestimmten Infektionen eingesetzt werden, z.B. komplizierte Harnwegsinfektionen, intraabdominelle Infektionen und diabetischem Fuß, aber nicht für Isolate mit Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation (z.B. Cefotaxim)
Phenoxymethyl-penicillin	3-4 x 0,5-2 g p.o.	-		
Flucloxacillin i.v.	4 x 2 g oder 6 x 1g	nach Indikation		Bei *S. aureus*-Bakteriämie hoch dosieren 8-12g/Tag i.v., bei Meningitis 6 x 2g iv
Flucloxacillin p.o.	3 x 1 g p.o.	nach Indikation		Vergleichsweise niedrige orale Bioverfügbarkeit von Flucloxacillin beachten, daher bei schweren Infektionen nur i.v. einsetzen. Alternativen mit besserer oraler Bioverfügbarkeit sind Cefalexin und Cefaclor.
Mecillinam	-	-	3 x 0,2-0,4 g p.o.	nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen
Temocillin	2 x 2 g i.v.	3 x 2 g i.v.		Für unkomplizierte Harnwegsinfektionen ist evtl. auch 2 x 2 g ausreichend

Cephalosporine	**Standarddosierung***	**Hohe Dosierung***	**Unkomplizierte HWI§**	**Bemerkungen**
Cefaclor	3 x 0,25-0,5 g p.o.	3 x 1 g p.o.		*S. aureus*: Mindestdosierung 3 x 0,5 g Höchstdosis 4 g p.o.
Cefadroxil	2 x 0,5-1 g p.o.	-	2 x 0,5-1 g p.o.	Höchstdosis 4 g p.o.
Cefalexin	2-3 x 0,25-1 g p.o.	-	2-3 x 0,25-1 g p.o.	Höchstdosis 4 g p.o.
Cefazolin	3-4 x 1 g i.v.	3 x 2 g i.v.		Höchstdosis 12 g i.v.; *S. aureus*: nur hohe Dosierung
Cefepim	3 x 1 g i.v. oder 2 x 2 g i.v.	3 x 2 g i.v.		Schwere *P. aeruginosa* Infektionen: 3 x 2 g über 4 Stunden; *S. aureus*: nur hohe Dosierung
Cefepime-Enmetazobactam (HWI)	3 x (2 g Cefepim + 0,5 g Enmetazobactam) i.v. über 2 Stunden			
Cefepim-Enmetazobactam (HAP/VAP)	3 x (2 g Cefepim + 0,5 g Enmetazobactam) i.v. über 4 Stunden			
Cefiderocol	3 x 2 g i.v. über 3 Stunden	-		Augmented renal clearance (CrCL ≥ 120 mL/min): 2g alle 6 Stunden als i.v.-Infusion über 3 Stunden
Cefixim	2 x 0,2-0,4 g p.o.	-	2 x 0,2-0,4 g p.o.	**Unkomplizierte Gonorrhoe:** 0,4 g p.o. als Einmalgabe
Cefotaxim ↯	3 x 1 g i.v.	3 x 2 g i.v.		Höchstdosis 12 g i.v.; bei **Meningitis:** 4 x 2 g i.v. ***Staphylococcus* spp.:** nur hohe Dosierung, besser wirksame Alternativen (Flucloxacillin i.v., Cefazolin) bevorzugen!
Cefpodoxim	2 x 0,1 - 0,2 g p.o.	-	2 x 0,1 - 0,2 g p.o.	
Ceftarolin	2 x 0,6 g i.v. über 1 Stunde	3 x 0,6 g i.v. über 2 Stunden		***S. aureus* bei kompliz. Hautinfektionen:** Nach vorliegenden PK-PD Daten können Isolate mit einer MHK von 4 mg/l möglicherweise mit der hohen Dosierung behandelt werden.
Ceftazidim	3 x 1 g i.v.	3 x 2 g i.v. oder 6 x 1 g i.v.		Höchstdosis 9 g i.v.
Ceftazidim-Avibactam	3 x (2 g Ceftazidim + 0,5 g Avibactam) i.v. über 2 Stunden			
Ceftobiprol	3 x 0,5 g i.v. über 2 h	-		

Fazit: I = S (mit Dosisempfehlung) ≠ R

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Die 3MRGN und 4MRGN Nomenklatur hat keine Bedeutung für die individuelle Antibiotikatherapie
  - Für die Einordnung bedeutet das „I“ (mit Ausnahme bei den Carbapenemen) ein „S“
- Für die Therapie bedeutet das „I“ am EUCAST Antibiogramm ein „S“ (… mit Dosierungsempfehlung)
- Einschlägige Werke in diesem Sinne lesen und anwenden
- Eigene ABS-tools dahingehend checken und überarbeiten
- In Resistenzberichten zukünftig nur R ausweisen

D-A-CH

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- *„EUCAST ist well aware of the fact that the narrowed definition of the „I“ in susceptibility testing (introduced in 2019/20) ist not yet fully understood by many recipients of microbiological reports in many places worldwide.“*

- Sommer 2026
- Initiative via EUCAST pending
- Wie reporten Sie die Kategorie „I“?

Vom alten zum neuen Befundverständnis: Was bedeutet 'I' heute?

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- Klassisches Beispiel, dass fachliches Wissen allein nicht ausreicht, sondern eine Verhaltensänderung erforderlich ist. Das Problem ist nicht die Information, sondern die Gewohnheit.

- Das Problem ist nicht der Befund. Das Problem ist die alte Bedeutung im Kopf.

- Eine Verhaltensänderung dauert …

I IST NICHT MEHR DASSELBE I

Die Bedeutung wurde 2019 geändert.

Gleicher Befund. Neue Chance.

Bis 2019

I

= unsichere Wirksamkeit

- Oft als nicht wirksam interpretiert
- Antibiotikum häufig nicht eingesetzt
- Therapieoptionen unnötig ausgeschlossen



EUCAST Änderung 2019

Neue Interpretation. Mehr Therapieoptionen. Bessere Patientenversorgung.

Seit 2019

I

= sensibel bei erhöhter Exposition

- Wirksam bei optimierter Dosierung bzw. Exposition
- Berücksichtigung von Dosierung, Applikationsart und PK/PD
- Wertvolle Therapieoption – gerade bei schwierigen Infektionen



Das Antibiotikum hat sich nicht verändert.
Die Interpretation hat sich geändert.

Denken Sie bei „I" noch an die Definition von vor 2019?
Lesen Sie Befunde nach der aktuellen EUCAST-Interpretation.

Das Problem ist nicht der Befund.
Das Problem ist die alte Bedeutung im Kopf.

- Wissen teilen. Sicherer behandeln.
- Antibiotika verantwortungsvoll einsetzen.
- Gemeinsam für eine bessere Versorgung.

EUCAST seit 2019:
I = „Susceptible, Increased Exposure" (sensibel bei erhöhter Exposition).

Ordensklinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

Welche Brille lesen Sie?

Derselbe Befund. Dasselbe Antibiotikum. Zwei Interpretationen.

Neue Sicht. Bessere Optionen.

ALTE BRILLE
Wissen vor 2019



Mikrobiologischer Befund

Antibiotikum	S	I	R
Ampicillin	–	I	–

Was wird gesehen?

- Nicht sicher wirksam
- Lieber nicht verwenden
- Andere Substanz wählen

„Dieses Antibiotikum scheidet aus."

EUCAST 2019
Neue Bedeutung

Gleicher Befund. Neue Chance.

NEUE BRILLE
EUCAST seit 2019



Mikrobiologischer Befund

Antibiotikum	S	I	R
Ampicillin	–	I	–

Was wird gesehen?

- Sensibel bei erhöhter Exposition
- Dosierung, Applikationsart oder Exposition optimieren
- Wertvolle Therapieoption – gerade bei schwierigen Infektionen

„Geeignet bei optimierter Dosierung."

Das Antibiotikum hat sich nicht verändert.
Die Bedeutung des „I" schon.



Das Problem ist nicht der Befund.
Das Problem ist die alte Bedeutung im Kopf.

Denken Sie bei „I" noch an die Definition von vor 2019?
Lesen Sie Befunde nach der aktuellen EUCAST-Interpretation.

Wissen anwenden. Patienten helfen.

EUCAST seit 2019:
I = „Susceptible, Increased Exposure"
(sensibel bei erhöhter Exposition).

Wirksam bei optimierter Dosierung, Applikationsart oder Exposition.

Antibiotika verantwortungsvoll einsetzen.

Ordensklinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

Bitte notieren Sie wie Sie mit der Thematik „I“ umgehen

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

- EUCAST Kategorie „I“ wird als „I“ mit oder ohne Kommentar dazu angegeben
  - Gab es Schulungsmassnahmen?
- Anderer Buchstabe oder Symbol wird verwendet
  - Falls ja, welcher oder was?
- Eine andere Art die EUCAST Kategorie „I“ zu berichten wurde eingeführt
  - farbliche Markierung?
  - anderes?

Ordens klinikum Linz
Barmherzige Schwestern Elisabethinen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!