

Das neue I: Grundlagen und Konsequenzen

Sören Gatermann

Notwendigkeit der Neudefinition

- I bedeutete
 - unsichere Wirksamkeit
 - Wirksamkeit bei erhöhter Dosis
 - Anreicherung am Infektionsort
 - unklares Laborergebnis

Notwendigkeit der Neudefinition

- sind unterschiedliche Dosierungen zugelassen
 - gibt es mehrere Grenzwerte
- Grenzwerte sind dosisabhängig
 - Zuordnung Dosis $\leftrightarrow$ Grenzwert muss eindeutig sein

Neue Bedeutung des I
seit 01.01.2019 (00:00:00)

**I bedeutet ausschließlich „sensibel
bei erhöhter Exposition [Dosis]“
(susceptible increased exposure)**

Exposure?

- Exposition:
 - Einwirkung auf den Mikroorganismus
- erhöhte Exposition:
 - intensivere Einwirkung auf den Mikroorganismus

Definitionen

- S: sensibel bei Standarddosierung
(susceptible standard dosing regimen)
 - Therapieerfolg bei „Standarddosierung“
- I: sensibel bei erhöhter Exposition
(susceptible increased exposure)
 - Therapieerfolg bei erhöhter Dosis
- R: resistent
 - kein Therapieerfolg mit dieser Substanz

Resistenztestung und Antibiotika-Dosierung

Die Resistenztestung wird entsprechend der Empfehlungen der EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) durchgeführt. Die EUCAST-Grenzwerte basieren auf den unten aufgeführten Dosierungen (für **Erwachsene ohne Therapie-modifizierende Faktoren**). Hierbei wird zwischen einer Standarddosierung und einer hohen Dosierung unterschieden. Die hohe Dosis ist bei bestimmten Indikationen oder bei bestimmten Erregern indiziert, z.B. *Pseudomonas*, Staphylokokken (s. Bemerkungen). Des Weiteren sollte die hohe Dosis bei Antibiotika eingesetzt werden, die als „I“ (sensibel bei erhöhter Exposition) auf dem Antibiotogramm berichtet worden sind, sofern nicht eine Anreicherung des Antibiotikums am Infektionsort erfolgt.

Sollte eine niedrigere Dosierung verwendet werden, kann auch bei einem sensibel getesteten Erreger NICHT von einer Wirksamkeit ausgegangen werden!

Die Dosierung bei der Therapie von Infektionen richtet sich nach einer Vielzahl von Patientenfaktoren und z.T. den Infektionserregern. Die unten aufgeführten Dosierungen sind nicht als erschöpfender Leitfaden zur Dosierung im klinischen Alltag zu verstehen und ersetzen nicht Leitlinien oder spezifische nationale oder regionale Dosierungsempfehlungen! Die richtige Dosierung ist vom Anwender in jedem Einzelfall zu überprüfen! Im Zweifelsfall sollte Rücksprache mit einem mikrobiologisch-infektiologisch geschulten Kollegen erfolgen.

Penicilline	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Benzylpenicillin (Penicillin G) 	4 x 0,6 g iv entsprechend 4 x 1 MU (bzw. Mio. Internationale Einheiten (IE) iv	4-6 x 1,2 g iv entsprechend 4-6 x 2 MU bzw. (Mio. Internationale Einheiten (IE) iv	<i>Streptococcus pneumoniae</i> : Pneumonie sensibel abhängig von minimaler Hemmkonzentration ≤ 0,5 mg/l sensibel bei 4 x 1,2 g (2 MU) ≤ 1 mg/l sensibel bei 4 x 2,4 g (4 MU) oder 6 x 1,2 g (2 MU) ≤ 2 mg/l sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) Meningitis bei MHK ≤ 0,06 mg/L sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) Höchstdosis 36 g (60 Mio. MU) in 4-6 Einzeldosen iv
Ampicillin 	3 x 2 g iv	4 x 2 g iv	Bei Meningitis : 6 x 2 iv Höchstdosis 15 g iv und mehr
Ampicillin- Sulbactam 	3 x 3g iv (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	4 x 3 g iv (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	
Amoxicillin i.v. 	3-4 x 1 g iv	6 x 2 g iv	Bei Meningitis 6 x 2 g Dosierungen befinden sich in Überarbeitung. Bei Therapie von Infektionen mit Enterobakterien empfiehlt sich eine höhere

Hilfe zur Umsetzung

ef Failu Apac core Pan Picac unison- suEX perl Here AJA Object RUB RTF EUC/ NAK De X DB Willk > + v

www.nak-deutschland.org/das-neue-i.html

The Default Calendar Meistbesucht Getting Started EUCAST: EUCAST Save to Mendeley NAK Nationales Antibiotik... EUCAST-News Creepy Dreadful Won...

Startseite Suche Kontakt Impressum Datenschutz

N | A | K
Nationales Antibiotika-
Sensitivitätstest-Komitee

NAK Deutschland
Hintergrund
Ziele
Aufgaben
Struktur
Lenkungsgruppe
Nachrichten
Nachrichten Archiv
Das neue I
NAK-Dokumente
EUCAST-Dokumente
EUCAST-Warnungen !



www.nak-deutschland.org

NAK Deutschland > Das neue I

Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK)

Das NAK ist das nationale Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee des EUCAST in Deutschland

Stellungnahmen zum „neuen I“

- [Empfehlungen zur Vermittlung der Umsetzung der neuen Bedeutung von I \(pdf\)](#)
- [Empfehlungen zur Umsetzung der auf 2019 vorgezogenen Regelung zur Mitteilung des „S nur gültig bei hoher Dosis“ als „I, sensible bei hoher Exposition“ \(pdf\)](#)
- [Informationen zur MRGN-Klassifikation ab dem 1. Januar 2019 \(pdf\)](#)
- [Slide Set des EUCAST zur Neudefinition der Kategorie Intermediär \(Power Point Präsentation\)](#)

Nicht mehr relevante Dokumente

- [Empfehlungen zur Umsetzung der auf 2019 vorgezogenen Regelung zur Mitteilung des „S nur gültig bei hoher Dosis“ als „I, sensible bei hoher Exposition“ \(pdf\)](#)
- [Wirkungen der geänderten Definitionen von S und I \(pdf\)](#)

www.nak-deutschland.org/tl_files/nak-deutschland/NeueBedeutungI_20181122_final.pdf

Inkonsistenzen

	S ≤	R >		
<i>P. aeruginosa</i>				
Piperacillin-Tazobactam ^{HE}	16	16	4 x 4,5 g	
Ceftazidim ^{HE}	8	8	3 x 2 g	
Imipenem ^{HE}	4	4	4 x 1 g	
Meropenem	2	8	3 x 1 g / 3 x 2 g	
Ciprofloxacin ^{HE}	0,5	0,5	3 x 400 mg	
<i>Acinetobacter</i> spp.				
Ciprofloxacin	0,06	1	3 x 400 mg	
<i>S. pneumoniae</i>				
Levofloxacin ^{HE}	2	2	2 x 500 mg	
<i>E. coli</i>				
Cefuroxim ^{HE}	8	8	3 x 1,5 g	

Das Spiel mit den Befunden

Pseudomonas aeruginosa

	bis 2018	ab 2020	Dosis	übergangsweise 2019
Piperacillin-Tazobactam	S*	I	4 x 4,5g	S*
Ceftazidim	S*	I	3 x 2g	S*
Imipenem	S*	I	4 x 1g	S*
Meropenem	S	S	3 x 1g	S
Ciprofloxacin	S*	I	3 x 400mg	S*
Aztreonam	I	I	4 x 2g	S*

* Ergebnisse gelten nur für hohe Dosis bei Piperacillin-Tazobactam 4 x 4,5g, Ceftazidim 3 x 2g, Imipenem 4 x 1g, Ciprofloxacin 3 x 400mg, Aztreonam 4 x 2g

Beschluss des NAK vom 26.10.2018

Es empfiehlt sich, sich schon jetzt auf die Umstellungen ab 2020 einzustellen.

Eine Möglichkeit ist, die notwendigen Veränderungen schon zum jetzigen Zeitpunkt vorweg zu nehmen, um eine zweimalige Schulung und mögliche Verwirrung der Befundempfänger zu vermeiden. Es könnten z.B. schon jetzt die Erreger-/Antibiotikakombinationen als I berichtet werden, bei denen der Wildtyp eine höhere Dosierung verlangt (z.B. Piperacillin-Tazobactam bei *P. aeruginosa*).

Umbruch in 2019

Version EUCAST 2019 NAK 2019

P. aeruginosa

Die Ergebnisse für Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidim, Imipenem, Aztreonam und Ciprofloxacin gelten nur für die hohe Dosis

Piperacillin-Tazobactam	S
Ceftazidim	S
Imipenem	S
Meropenem	S
Ciprofloxacin	S
Aztreonam	S

EUCAST 2020 NAK/DGHM 2019

P. aeruginosa

Die Testergebnisse weisen für einige Antibiotika ein „I“ aus, das bedeutet, dass eine Therapie mit diesen Substanzen einer hohen Dosis bedarf.

Piperacillin-Tazobactam	I
Ceftazidim	I
Imipenem	I
Meropenem	S
Ciprofloxacin	I
Aztreonam	I

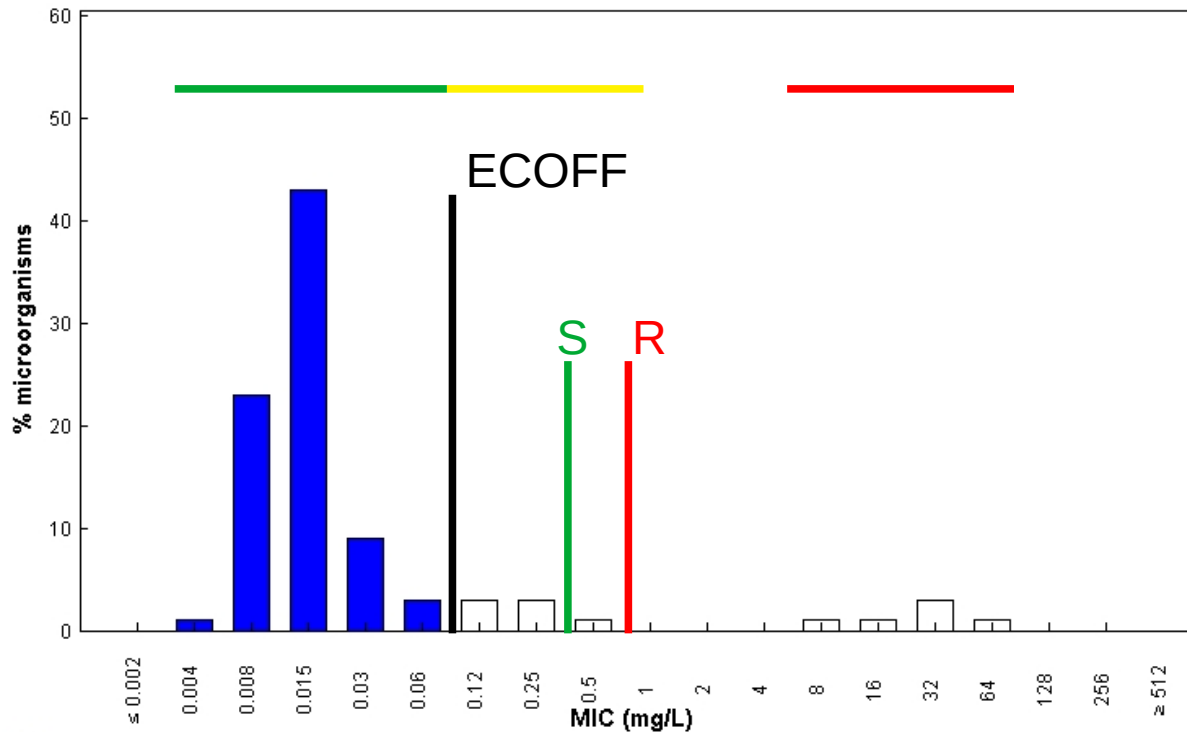
Die ATU

- Area of technical uncertainty
- Weil es manchmal Grund für die frühere „Pufferzone“ gibt

Die ATU ist Problem des Labors und dort zu behandeln.

- Grenzwerte sind prinzipiell unabhängig von Spezies
- die Spezies bestimmt, ob die Grenzwerte anwendbar sind
- die Empfindlichkeitstestung ist insbesondere bei abgeleiteten Verfahren speziesabhängig
 - Probleme kann es dabei in jedem Bereich geben

ATU - Ciprofloxacin

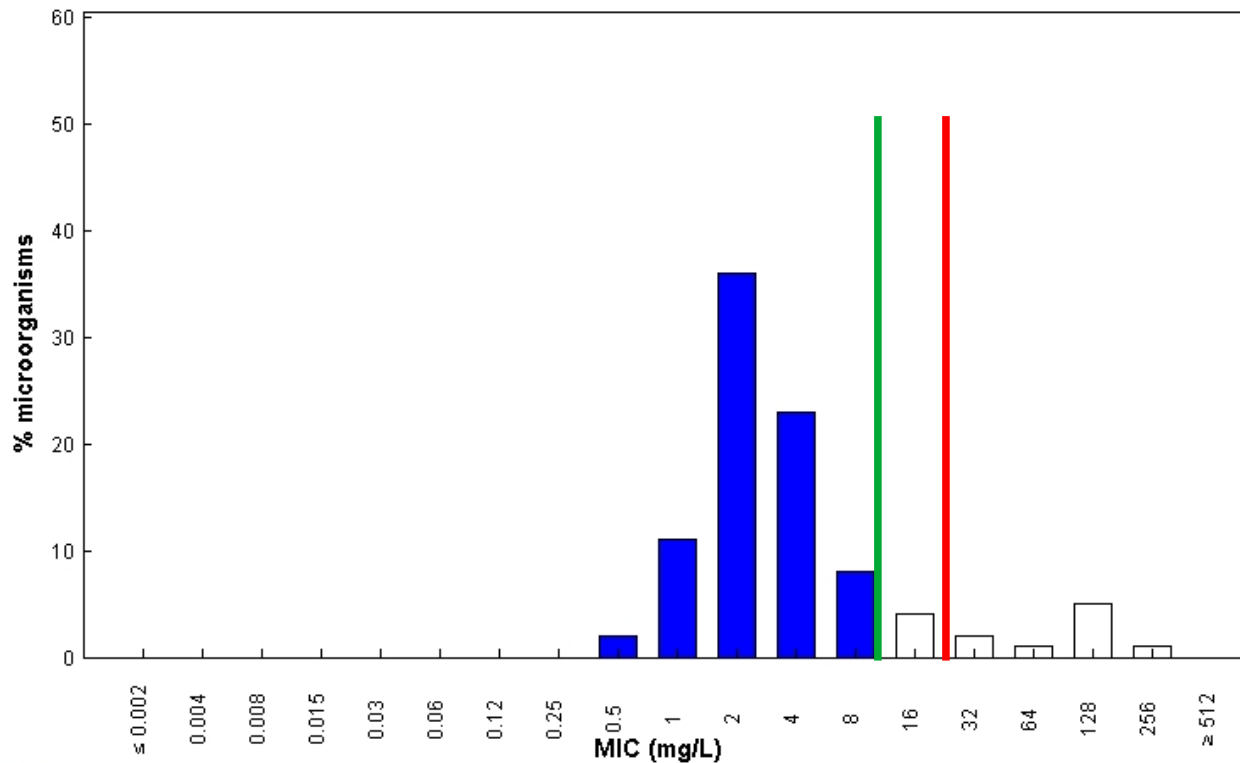


MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 0.064 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 0.064 mg/L

16702 observations (55 data sources)

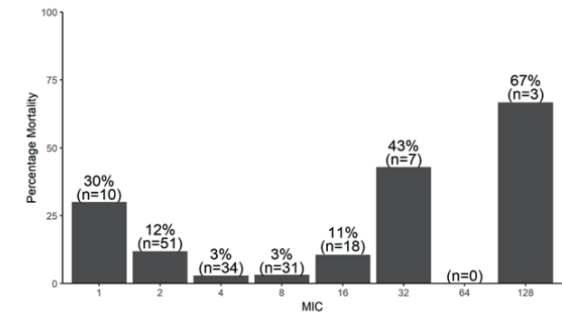
besser als R reportieren

ATU: Piperacillin-Tazobactam



MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 8 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 8 mg/L

21555 observations (77 data sources)



Letalität in Abhängigkeit von
MHK, MERINO

besser als R reportieren

Weitere Konsequenzen

- Resistenzstatistiken
 - das I muss wie ein S bewertet werden (ab Umstellung)
- MRGN-Klassifizierung
 - es ist nicht sachgerecht, I wie R zu behandeln

Weiteres

- Meldepflicht
 - Änderung derzeit wohl nicht geplant
 - „Nichtempfindlichkeit“
 - Ertapenem in den Faldefinitionen
- Aufzeichnungspflicht
 - nicht mehr I/R sondern nur R

Wenn die Laboratorien Verfahren zur Carbapenemasedetektion verwenden, ist die Wertung von I als S unschädlich.



Nationales Antibiotika-
Sensitivitätstest-Komitee