

MEPHISTOPHELES:

„Der Geist der Medizin ist leicht zu fassen:  
Ihr durchstudiert die groß' und kleine Welt  
um es am Ende gehn zu lassen  
wie's GOTT gefällt.“



JOHANN WOLFGANG VON GOETHE: Faust.

Uraufführung: 1829.

## *Die Area of Technical Uncertainty (ATU)* Konsequenz aus dem neuen I

© Guido Werner<sup>1</sup>, Axel Hamprecht<sup>2</sup>, Ernst Molitor<sup>3</sup>

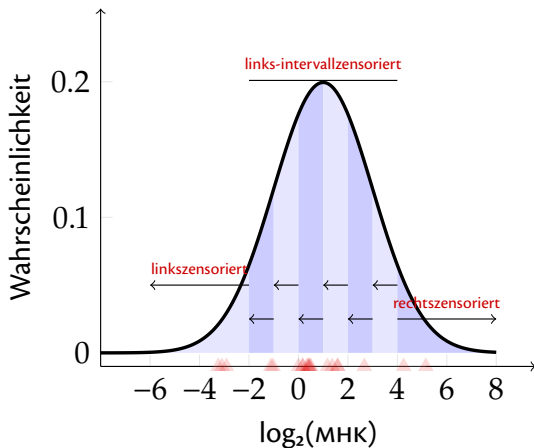
<sup>1</sup>ROBERT-KOCH-Institut

<sup>2</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie, Universitätsklinikum Oldenburg

<sup>3</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn

# MHK-Bestimmung im Dilutionsverfahren

Beispiel: Verdünnungsreihe von 0,25 bis 16 mg/l



Simulierte Daten:  $\log_2(y)$  normalverteilt,  $\bar{x} = 1, \sigma = 2$ .

nach: van de Kasstele, J, van Santen-Verheuevel, MG, Koedijk, FDH, et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 2012 (56): 1557-1563.

- Abhängig unter anderem von
  - Medienzusammensetzung
  - Inokulum
  - Bebrütungstemperatur
  - Bebrütungsdauer
  - Konzentration des Wirkstoffs
- **Ablesung zensurierter Meßwerte!**

# Technische Unsicherheit



Vitek2®-AST-Karte

- *Breakpoint* teilt Wildtyp-MHK-Verteilung
- *Breakpoint* teilt MHK-Verteilung resistenter Stämme
- Empfindlichkeitsbestimmung mit abgeleiteten Verfahren (z. B. Agardiffusion, Vitek2®)
- Qualitätsmängel bei Medien oder Testkits, z. B. löchrige Blisterverpackungen ...
- Fehlerhafte Kalibrierung oder Validierung

# Wohin mit der Unsicherheit?

- Manche Empfindlichkeitsergebnisse lassen sich nicht reproduzierbar einer Empfindlichkeitskategorie zuordnen, obwohl
  - ① die Untersuchung richtig durchgeführt wurde
  - ② und der Meßwert (z. B. МНК) korrekt ist.
- Vor solchen Erreger-Chemotherapeutikum-Ergebnis-Tripeln wird mit der *Area of Technical Uncertainty (ATU)* gewarnt.
- ATU ist keine Empfindlichkeitskategorie und wird nicht als solche im Befund berichtet.

# Unsicherheit: **ATU!**

- Manche Empfindlichkeitsergebnisse lassen sich nicht reproduzierbar einer Empfindlichkeitskategorie zuordnen, obwohl
  - ❶ die Untersuchung richtig durchgeführt wurde
  - ❷ und der Meßwert (z. B. МНК) korrekt ist.
- Vor solchen Erreger-Chemotherapeutikum-Ergebnis-Tripeln wird mit der *Area of Technical Uncertainty (ATU)* gewarnt.
- ATU ist keine Empfindlichkeitskategorie und wird nicht als solche im Befund berichtet.

# Unsicherheit: **ATU!**

- Manche Empfindlichkeitsergebnisse lassen sich nicht reproduzierbar einer Empfindlichkeitskategorie zuordnen, obwohl
  - 1 die Untersuchung richtig durchgeführt wurde
  - 2 und der Meßwert (z. B. MHK) korrekt ist.
- Vor solchen Erreger-Chemotherapeutikum-Ergebnis-Tripeln wird mit der *Area of Technical Uncertainty (ATU)* gewarnt.
- ATU ist keine Empfindlichkeitskategorie und wird nicht als solche im Befund berichtet.

# Unsicherheit: ATU!



Quelle: Bocconi Students Investment Club, [www.bsic.it](http://www.bsic.it)

- Manche Empfindlichkeitsergebnisse lassen sich nicht reproduzierbar einer Empfindlichkeitskategorie zuordnen, obwohl
  - 1 die Untersuchung richtig durchgeführt wurde
  - 2 und der Meßwert (z. B. MHK) korrekt ist.
- Vor solchen Erreger-Chemotherapeutikum-Ergebnis-Tripeln wird mit der *Area of Technical Uncertainty (ATU)* gewarnt.
- ATU ist keine Empfindlichkeitskategorie und wird nicht als solche im Befund berichtet.

# Unsicherheit: **ATU!**



Quelle: Bocconi Students Investment Club, [www.bsic.it](http://www.bsic.it)

- Manche Empfindlichkeitsergebnisse lassen sich nicht reproduzierbar einer Empfindlichkeitskategorie zuordnen, obwohl
  - 1 die Untersuchung richtig durchgeführt wurde
  - 2 und der Meßwert (z. B. MHK) korrekt ist.
- Vor solchen Erreger-Chemotherapeutikum-Ergebnis-Tripeln wird mit der *Area of Technical Uncertainty (ATU)* gewarnt.
- ATU ist keine Empfindlichkeitskategorie und wird nicht als solche im Befund berichtet.



# Mißverständnisse auch bei Expertinnen und Experten!



Journal of  
Clinical Microbiology®

MINIREVIEW



## Understanding and Addressing CLSI Breakpoint Revisions: a Primer for Clinical Laboratories

Romney M. Humphries,<sup>a,b</sup> April N. Abbott,<sup>c</sup> Janet A. Hindler<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Accelerate Diagnostics, Tucson, Arizona, USA

<sup>b</sup>University of Arizona, Department of Pathology, Tucson, Arizona, USA

<sup>c</sup>Deaconess Medical Center, Evansville, Illinois, USA

<sup>d</sup>Los Angeles County Department of Public Health, Los Angeles, California, USA

Humphries, RM, Abbott, AN, Hindler, JA: J Clin Microbiol 2019; 57:e00203-19.  
[https://doi.org/10.1128/JCM.00203-19.](https://doi.org/10.1128/JCM.00203-19)

# Mißverständnisse auch bei Expertinnen und Experten!

ATU ist keine *susceptibility category*!

breakpoint. Traditionally, this concept was addressed by the intermediate (I) category, which is how CDER continues to approach this category. CLSI additionally applies a susceptible dose-dependent (SDD) category, which is only used if there is a possibility of higher drug exposure through dosing. EUCAST redefined I to mean "increased exposure" and introduced the "area of technical uncertainty" (ATU) category, to account for testing variability, in 2019. Regardless of how categories are defined, extensive studies are performed to establish breakpoints and interpretive categories during the development of a new antimicrobial agent. However, with time, signals may arise

Humphries, RM, Abbott, AN, Hindler, JA: J Clin Microbiol 2019; 57:e00203-19.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.00203-19>.

# Mißverständnisse auch bei Expertinnen und Experten!

ATU ist keine *susceptibility category*!

breakpoint. Traditionally, this concept was addressed by the intermediate (I) category, which is how CDER continues to approach this category. CLSI additionally applies a susceptible dose-dependent (SDD) category, which is only used if there is a possibility of higher drug exposure through dosing. EUCAST redefined I to mean "increased exposure" and introduced the "area of technical uncertainty" (ATU) category, to account for testing variability, in 2019. Regardless of how categories are defined, extensive studies are performed to establish breakpoints and interpretive categories during the development of a new antimicrobial agent. However, with time, signals may arise

*"[...]Dear Ernst,  
Thank you for the note – and I am sorry my wording was a bit misleading on this point. I do think many are a bit confused on this point (and my article probably didn't help!!) [...]  
Romney"*

Humphries, RM, Abbott, AN, Hindler, JA: J Clin Microbiol 2019; 57:e00203-19.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.00203-19>.

# ATU: Was legt EUCAST fest?

## Area of Technical Uncertainty (ATU) in antimicrobial susceptibility testing<sup>1</sup>

- Auf die ATU-Warnung muß im Labor reagiert werden:
  - Bei Verdacht auf einen technischen Fehler: Wiederholung der Untersuchung.
  - Bei Verfügbarkeit eines zuverlässigeren Verfahrens: Einsatz dieses Verfahrens.
  - Möglichkeiten der Befundung:
    - Angabe der Empfindlichkeitskategorie mit Hinweis auf die Messunsicherheit
    - Weglassen der Empfindlichkeitskategorie mit Hinweis auf die Messunsicherheit
    - Angabe der Kategorie **R** anstelle von **S** oder **I**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
  - **Besprechung des Ergebnisses mit den Behandelnden!**

<sup>1</sup>[www.eucast.org](http://www.eucast.org), abgerufen am 8.5.2019

# EUCAST 2020: ATU-Warnungen

Erreger	Antimikrobielles Agens	MHK <sup>1</sup> in mg/l	HDD <sup>2</sup> in mm
<i>Enterobacterales</i>	Amoxicillin/Clavulansäure	–	19–20
	Piperacillin/Tazobactam	16	17–19
	Ceftarolin	–	22–23
	Ciprofloxacin	0,5	22–24
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin	–	18–19
	Piperacillin/Tazobactam	–	18–19
	Ceftazidim/Avibactam	–	16–17
	Colistin	4	–
<i>S. aureus</i>	Ceftarolin	1	19–20
	Ceftobiprol	2	16–17
	Amikacin	16	16–19
<i>S. epidermidis</i>	Cefoxitin	–	25–27
<i>H. influenzae</i>	Piperacillin/Tazobactam	–	24–27
	Cefepim	–	28-33
	Cefotaxim	–	25–27
	Cefpodoxim	–	26–29
	Ceftriaxon	–	31-33
	Cefuroxim (i. v., p. o.)	2	25–27
	Imipenem	–	6–19

<sup>1</sup>MHK: Minimale Hemmkonzentration    <sup>2</sup>HDD: Hemmhofdurchmesser

# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.



# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

# ATU beim Agardiffusionstest

## **Enterobacterales:**

### Amoxicillin/Clavulansäure:

- 1 MHK-Messung (Titertek®, Micronaut®, Vitek2®,  $\epsilon$ -Test )
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Amoxicillin/Clavulansäure so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Ergebnismitteilung verzichten.
- 4 Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

# ATU beim Agardiffusionstest

## ***Haemophilus influenzae:***

### Piperacillin:

- Bestimmung mit validiertem Verfahren (Mikrobouillondilution mit MH-F-Bouillon),
- Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit,
- Verzicht auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie, ggf. unter Hinweis auf die Messunsicherheit.

<sup>1</sup>Schotte, L, Wautier, M, Martiny, D, et al.: Diagn Microbiol Infect Dis 2019; 9(3): 243–249.

# ATU beim Agardiffusionstest

## *Haemophilus influenzae*:

### Piperacillin:

- Bestimmung mit validiertem Verfahren (Mikrobouillondilution mit MH-F-Bouillon),
- Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit,
- Verzicht auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie, ggf. unter Hinweis auf die Messunsicherheit.

<sup>1</sup>Schotte, L, Wautier, M, Martiny, D, et al.: Diagn Microbiol Infect Dis 2019; 9(3): 243–249.

# ATU beim Agardiffusionstest

## *Haemophilus influenzae*:

### Piperacillin:

- Bestimmung mit validiertem Verfahren (Mikrobouillondilution mit MH-F-Bouillon),
- Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit,
- Verzicht auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie, ggf. unter Hinweis auf die Messunsicherheit.

<sup>1</sup>Schotte, L, Wautier, M, Martiny, D, et al.: Diagn Microbiol Infect Dis 2019; 9(3): 243–249.



# ATU beim Agardiffusionstest

## *Haemophilus influenzae*:

### Piperacillin:

- Bestimmung mit validiertem Verfahren (Mikrobouillondilution mit MH-F-Bouillon),
- Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit,
- Verzicht auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie, ggf. unter Hinweis auf die Messunsicherheit.

<sup>1</sup>Schotte, L, Wautier, M, Martiny, D, et al.: Diagn Microbiol Infect Dis 2019; 9(3): 243–249.

# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- 1 Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- 2 Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- 3 Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- 4 Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.

# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- ❶ Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- ❷ Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- ❸ Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- ❹ Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.

# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- ❶ Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- ❷ Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- ❸ Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- ❹ Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.

# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- ❶ Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- ❷ Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- ❸ Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- ❹ Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.

# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- ❶ Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- ❷ Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- ❸ Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- ❹ Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **S**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.

# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- ❶ Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- ❷ Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- ❸ Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- ❹ Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.

# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- ❶ Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- ❷ Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- ❸ Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- ❹ Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.



# ATU bei MHK-Bestimmung

## **Enterobacterales:**

### Piperacillin/Tazobactam:

- ❶ Falls die Warnung auf einer Empfindlichkeitsbestimmung im Halbautomaten basiert: MHK-Messung mit validiertem  $\epsilon$ -Test (EUCAST-Webseite)
- ❷ Liegt zu Ampicillin/Sulbactam ein Ergebnis vor, das als **S** eingestuft wird, kann auch Piperacillin/Tazobactam so berichtet werden. Andere Ergebnisse zu Ampicillin/Sulbactam sind nicht übertragbar.
- ❸ Auf Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie verzichten.
- ❹ Befundung als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.

### Ciprofloxacin:

- Befunden als **R**, ggf. mit Hinweis auf die Messunsicherheit.
- Verzicht auf die Mitteilung einer Empfindlichkeitskategorie.

# ATU im Befund

## Verzicht auf den Bericht der Empfindlichkeitskategorie

### Kulturelle Untersuchung

- Urethralflora , darunter Enterokokken
- *Pseudomonas aeruginosa* (1)  
Kodierhinweis: **B96.5!**
- Gesamtkeimzahl: 10<sup>4</sup>/ml
- Sproßpilze nicht nachgewiesen
- MRSA nicht nachgewiesen
- Antibakterielle Wirkstoffe nicht nachgewiesen.

Empfindlichkeitsbestimmung	
Substanz	Resultat-Nr.
	1
Piperacillin	<b>I</b> MHK: 8.0
Piperacillin/Tazobactam	<b>I</b> MHK: 8.0
Ceftazidim	<b>I</b> MHK: 4.0
Cefepim	<b>I</b> MHK: ≤1.0
Imipenem	<b>I</b> MHK: 2.0
Meropenem	<b>S</b> MHK: ≤0.25
Gentamicin	<b>I</b> MHK: ≤1.0
Amikacin	<b>I</b> MHK: ≤2.0
Tobramycin	<b>I</b> MHK: ≤1.0
Aztreonam	<b>I</b> MHK: 4.0
Ciprofloxacin	<b>I</b> MHK: ≤0.25
Colistin	<b>I</b> MHK: 4.0

#### Bewertung nach EUCAST – NAK

- S** sensibel bei Normaldosis,
- I** sensibel bei erhöhter Exposition,
- R** resistent,
- nicht untersucht

MHK: Minimale Hemmkonzentration in mg/l

Die Bewertung als **I** bedeutet, dass die Therapie einer hohen Dosis bedarf (siehe <https://immip.de/eucast>).

# ATU im Befund

## Verzicht auf den Bericht der Empfindlichkeitskategorie, Hinweis auf Unsicherheit

Empfindlichkeitsbestimmung	
Substanz	Resultat-Nr.
Piperacillin	1 MHK: 8.0
Piperacillin/Tazobactam	1 MHK: 8.0
Ceftazidim	1 MHK: 4.0
Cefepim	1 MHK: ≤1.0
Imipenem	1 MHK: 2.0
Meropenem	S MHK: ≤0.25
Gentamicin	1 MHK: ≤1.0
Amikacin	1 MHK: ≤2.0
Tobramycin	1 MHK: ≤1.0
Aztreonam	1 MHK: 4.0
Ciprofloxacin	1 MHK: ≤0.25
Colistin	2 MHK: 4.0

Bewertung nach EUCAST – NAK	
S	sensibel bei Normaldosis,
I	sensibel bei erhöhter Exposition,
R	resistent,
2	unzuverlässiges Untersuchungsergebnis, MHK: Minimale Hemmkonzentration in mg/l

Die Bewertung als **1** bedeutet, dass die Therapie einer hohen Dosis bedarf (siehe <https://mibi32.hygiene.intern/dosages-eucast.pdf>).

- Keine Empfindlichkeitskategorie, Hinweis auf die Unsicherheit.
- Empfindlichkeitskategorie, Hinweis auf die Unsicherheit.

# ATU im Befund

## Angabe der Empfindlichkeitskategorie, Hinweis auf Unsicherheit

Empfindlichkeitsbestimmung	
Substanz	Resultat-Nr.
	1
Piperacillin	<b>I</b> MHK: 8.0
Piperacillin/Tazobactam	<b>I</b> MHK: 8.0
Ceftazidim	<b>I</b> MHK: 4.0
Cefepim	<b>I</b> MHK: $\leq 1.0$
Imipenem	<b>I</b> MHK: 2.0
Meropenem	<b>S</b> MHK: $\leq 0.25$
Gentamicin	<b>I</b> MHK: $\leq 1.0$
Amikacin	<b>I</b> MHK: $\leq 2.0$
Tobramycin	<b>I</b> MHK: $\leq 1.0$
Aztreonam	<b>I</b> MHK: 4.0
Ciprofloxacin	<b>I</b> MHK: $\leq 0.25$
Colistin	<b>R</b> MHK: 4.0

Bewertung nach EUCAST – NAK	
<b>S</b>	sensibel bei Normaldosis,
<b>I</b>	sensibel bei erhöhter Exposition,
<b>R</b>	resistent,
<b>I</b>	resistent: unzuverlässiges Untersuchungsergebnis, MHK: Minimale Hemmkonzentration in mg/l

Die Bewertung als **I** bedeutet, dass die Therapie einer hohen Dosis bedarf (siehe <https://mibi32.hygiene.intern/dosages-eucast.pdf>).

- Keine Empfindlichkeitskategorie, Hinweis auf die Unsicherheit.
- Empfindlichkeitskategorie, Hinweis auf die Unsicherheit.

# Erfahrungen im IMMIP Bonn

- Umstellung zum 1.1.2019
- Unter 72 459 Empfindlichkeitsbestimmungen (Vitek2®) ergaben sich
  - 2896 ATU-Warnungen (4 % aller Isolate)
    - 2129 zu Piperacillin/Tazobactam
    - 934 zu Ciprofloxacin
  - Bei einem *Proteus-vulgaris*-Isolat mit New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase-Nachweis (NDM1) gab es wengi Alternativen.
- Schulungen, sehr wenig Rückfragen.
- Bisläng kein Anstieg des Meronemverbrauchs.

# Erfahrungen im IMMIP Bonn

- Umstellung zum 1.1.2019
- Unter 72 459 Empfindlichkeitsbestimmungen (Vitek2®) ergaben sich
  - 2896 ATU-Warnungen (4 % aller Isolate)
    - 2129 zu Piperacillin/Tazobactam
    - 934 zu Ciprofloxacin
  - Bei einem *Proteus-vulgaris*-Isolat mit New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase-Nachweis (NDM1) gab es wengi Alternativen.
- Schulungen, sehr wenig Rückfragen.
- Bislang kein Anstieg des Meronemverbrauchs.

# Erfahrungen im IMMIP Bonn

- Umstellung zum 1.1.2019
- Unter 72 459 Empfindlichkeitsbestimmungen (Vitek2®) ergaben sich
  - 2896 ATU-Warnungen (4 % aller Isolate)
    - 2129 zu Piperacillin/Tazobactam
    - 934 zu Ciprofloxacin
  - Bei einem *Proteus-vulgaris*-Isolat mit New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase-Nachweis (NDM1) gab es wengi Alternativen.
- Schulungen, sehr wenig Rückfragen.
- Bisläng kein Anstieg des Meronemverbrauchs.

# Erfahrungen im IMMIP Bonn

- Umstellung zum 1.1.2019
- Unter 72 459 Empfindlichkeitsbestimmungen (Vitek2®) ergaben sich
  - 2896 ATU-Warnungen (4 % aller Isolate)
    - 2129 zu Piperacillin/Tazobactam
    - 934 zu Ciprofloxacin
  - Bei einem *Proteus-vulgaris*-Isolat mit New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase-Nachweis (NDM1) gab es wengi Alternativen.
- Schulungen, sehr wenig Rückfragen.
- Bislang kein Anstieg des Meronemverbrauchs.



# Erfahrungen im IMMIP Bonn

- Umstellung zum 1.1.2019
- Unter 72 459 Empfindlichkeitsbestimmungen (Vitek2®) ergaben sich
  - 2896 ATU-Warnungen (4 % aller Isolate)
    - 2129 zu Piperacillin/Tazobactam
    - 934 zu Ciprofloxacin
  - Bei einem *Proteus-vulgaris*-Isolat mit New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase-Nachweis (NDM1) gab es wengi Alternativen.
- Schulungen, sehr wenig Rückfragen.
- Bislang kein Anstieg des Meronemverbrauchs.

# Erfahrungen im IMMIP Bonn

- Umstellung zum 1.1.2019
- Unter 72 459 Empfindlichkeitsbestimmungen (Vitek2®) ergaben sich
  - 2896 ATU-Warnungen (4 % aller Isolate)
    - 2129 zu Piperacillin/Tazobactam
    - 934 zu Ciprofloxacin
  - Bei einem *Proteus-vulgaris*-Isolat mit New-Delhi-Metallo- $\beta$ -Laktamase-Nachweis (NDM1) gab es wengi Alternativen.
- Schulungen, sehr wenig Rückfragen.
- Bislang kein Anstieg des Meronemverbrauchs.

# Was bleibt zu tun?

- Textkritik, Aktualisieren der Empfehlung für die Laboratorien.
- Umsetzen der EUCAST-Vorgaben auf breiter Front.
- Werbung für EUCAST.

Herzlichen Dank für Ihre Geduld!