



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Untersuchung von E-Test-basierten Methoden zum Nachweis von synergistischen Antibiotikawirkungen auf multiresistente gramnegative Bakterien

Autor: Christine Margaretha Deuring
Institut / Klinik: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Doktorvater: Prof. Dr. G. Geginat

Durch die weltweit dramatische Zunahme der Multiresistenz bakterieller Infektionserreger ist in vielen Fällen eine Therapie mit einem einzelnen Antibiotikum nicht mehr möglich und es muss mit Antibiotikakombinationen therapiert werden. Dies betrifft sowohl nichtfermentative gramnegative Keime, wie *Pseudomonas aeruginosa*, der bei der zystischen Fibrose die wichtigste Rolle spielt, als auch Enterobakterien wie *Klebsiella pneumoniae*, denen eine zunehmende Bedeutung bei schweren septischen Infektionen auf Intensivstationen zukommt.

In der vorliegenden Arbeit wurden an multiresistenten gramnegativen Bakterien E-Test-basierte Methoden zur Empfindlichkeitstestung von Antibiotikakombinationen mit dem Schachbrett-Mikrodilutionsverfahren als Goldstandard zur Testung von Antibiotikakombinationen verglichen. Während die E-Test-basierte Empfindlichkeitstestung einzelner Antibiotika gut mit dem Mikrodilutionstest korrelierte, waren E-Test-basierte Verfahren bei der Testung von Antibiotikakombinationen deutlich unterlegen. Beide E-Test-basierten Testverfahren ergaben im Vergleich zur Schachbrett-Mikrodilution – gemessen am FIC-Index der Antibiotikakombinationen – eine signifikant ($p < 0,05$) geringere kombinierte Wirksamkeit der untersuchten Antibiotikakombinationen. Der Mikrodilutionstest wies bei 38,8% der getesteten Kombinationen eine synergistische Wirksamkeit nach; im Gegensatz zu 6,5% im sequentiellen E-Test beziehungsweise 7,2% im gekreuzten E-Test. Der sequentielle E-Test stimmte bei 37,4% der untersuchten Antibiotikakombinationen mit der Mikrodilution überein, während der gekreuzte E-Test bei 35,5% der untersuchten Antibiotikakombinationen mit der Mikrodilution übereinstimmte. Eine schlechtere Wirksamkeit als in der Mikrodilution zeigte sich im sequentiellen E-Test bei 58,3% der untersuchten Antibiotikakombinationen und im gekreuzten E-Test bei 58,7% der untersuchten Antibiotikakombinationen.

Insgesamt ist daher weder der sequentielle E-Test noch der gekreuzte E-Test geeignet, den Mikrodilutionstest zum Nachweis der Wirksamkeit von Antibiotikakombinationen zu ersetzen.

Beide E-Test-basierten Verfahren können somit nicht zur routinemäßigen Kombinationstestung von Antibiotika im mikrobiologischen Labor empfohlen werden.