

**Bezeichnung: Ampicillin****Synonym:** Aminopenicillin**Handelsname:** Unacid, verschiedene Generika**Akkreditiert:** ja**Pathophysiologie:**

Das antibakterielle Spektrum der Aminopenicilline, welche eine Untergruppe der Penicilline darstellen, umfasst grampositive sowie einige gramnegative Erreger. Die Wirkung gegen Streptokokken, einschließlich der Pneumokokken, gegen *Enterococcus faecalis* und Listerien ist gut. Die Wirkung gegen Staphylokokken und gramnegative Erreger, vor allem Vertreter der Enterobacteriaceae, *Moraxella catarrhalis* und *Bacteroides fragilis*, ist wegen zunehmender Resistenz der Erreger durch die Bildung von  $\beta$ -Lactamasen sehr eingeschränkt. Hier zeigen bis zu 80 % der Stämme eine verminderte Empfindlichkeit. Die Kombination mit einem  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor kann das Spektrum der Aminopenicilline auf zahlreiche  $\beta$ -Lactamase-produzierende grampositive und gramnegative Erreger sowie Anaerobier erweitern, so dass zumeist eine kalkulierte Therapie möglich ist.

Für nachgewiesene empfindliche Erreger besitzt Ampicillin eine Zulassung für die Behandlung akuter und chronischer bakterieller Infektionen unabhängig von der Infektlokalisation und dem Schweregrad der Erkrankung. Darin eingeschlossen werden Endokarditis, Meningitis und Sepsis.

Ohne Keimnachweis ist es zugelassen zur Therapie von Infektionen der oberen und unteren Atemwege, der Nieren und ableitenden Harnwege, des Bauchraumes, der Geschlechtsorgane, der Haut und Weichgewebe und für die perioperative Antibiotika-Prophylaxe.

Häufigste unerwünschte Wirkungen der Aminopenicilline sind pseudoallergische Hautreaktionen. Ein morbilliformes Exanthem tritt meist 5 bis 10 Tage nach Behandlungsbeginn auf. Betroffen sind vor allem Patienten mit gleichzeitiger Virusinfektion (z. B. infektiöser Mononukleose).

**Indikation:**

Für Penicilline ist die Gefahr unerwünschter toxischer Wirkungen eher gering, da sie eine relativ große therapeutische Breite besitzen.

Für diese Art von Antibiotika ist eine blutkonzentrationsorientierte Therapie nur bei bestimmten Patientengruppen (insbesondere Intensivpatienten) empfehlenswert und insbesondere dann notwendig, wenn eine kontinuierliche Applikation erfolgt. Bei kontinuierlicher Antibiotikagabe sollte immer ein TDM durchgeführt werden, da prinzipiell die Gefahr besteht, dauerhaft die MHK des Erregers zu unterschreiten. Dies hat eine mangelnde Wirksamkeit des Antibiotikums zur Folge und begünstigt die Selektion resistenter Mutanten.

Hintergrund der dauerhaften Applikation ist, dass die effektive Wirkung von Beta-Lactam-Antibiotika nur entfaltet werden kann, wenn während der Wachstumsphase der bakteriellen Zellwand die jeweilige MHK möglichst dauerhaft überschritten wird.

Initial nimmt die Bakterizidie mit steigenden Konzentrationen des Antibiotikums bis zum 4- bis 5-fachen der MHK zu. Medikamentenkonzentrationen darüber hinaus können jedoch meist das Therapieergebnis nicht weiter verbessern. Dieser pharmakokinetisch-pharmakodynamische Zusammenhang wird als zeitabhängige (nicht konzentrationsabhängige) Bakterizidie beschrieben. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass bei Beta-Lactam-Antibiotika die Konzentration des ungebundenen Antibiotikums innerhalb eines Dosierungsintervalles für mindestens 40 bis 60 % dieser Zeit die MHK des jeweiligen Erregers am Infektionsort überschreiten sollte um eine effektive Wirkung zu erzielen. Ergebnisse klinischer Studien bei Intensivpatienten sprechen dafür, dass 100% der Zeit oberhalb der MHK das Outcome weiter verbessern können.

Dies gilt insbesondere bei Patienten mit hohen extrazellulären Verteilungsräumen und einer gesteigerten Clearance-Rate. Hierzu zählen vor allem Patienten mit einer hyperdynamen Kreislaufsituation und einem kapillären Leck. Insbesondere Patienten mit Sepsis, hohen Drainagenverlusten, Blutungen, großflächigen Verbrennungen, Aszites, schwerer Pankreatitis, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, Herzinsuffizienz, Ödemen, Hämofiltration und Dialyse, sowie Schwangere und Patienten mit zystischer Fibrose, könnten davon profitieren.

### Fazit

Empfohlen wird die prolongierte/kontinuierliche Gabe bei Patienten, deren pharmakokinetische Parameter (Verteilungsvolumen, Clearance) von Normalpopulationsdaten deutlich abweichen (z. B. Patienten mit Sepsis und septischem Schock, zystischer Fibrose oder Patienten mit schweren Infektionen durch Erreger mit verminderter Empfindlichkeit). Die kontinuierliche Applikation ist nur unter TDM zu empfehlen.

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

### Einflussfaktoren:

Salicylsäure, der Metabolit der Acetylsalicylsäure eluiert zur Zeit des internen Standards. 9,5 Stunden nach Einnahme von 250 mg Aspirin wurden ca. 10% der ISTD-Fläche gefunden. Es sind falsch niedrige Antibiotika-Befunde möglich.

### Störfaktoren:

Keine bekannt.

Einheit: mg/l

Umrechnung: entfällt

### Probenmaterial:

Im Plasma Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (4,9ml Gelmonovette):



### Referenzbereiche:

Therapeutische Bereiche:

Die minimale Hemmkonzentration **MHK** ist die kleinste Wirkstoffkonzentration einer antimikrobiellen Substanz, z. B. eines Antibiotikums, welche die Erregervermehrung noch verhindert.

Der Begriff **C<sub>max</sub>** kommt aus der Pharmakokinetik und beschreibt den Spitzenplasmaspiegel nach Verabreichung des Arzneimittels.

	Minimale Hemm-Konzentration <b>MHK</b> S-sensible Stämme	Minimale Hemm-Konzentration <b>MHK</b> R-resistente Stämme	Maximale Plasmaspiegelkonzentration <b>Cmax</b>
<b>Ampicillin</b> (in Verbindung mit Sulbactam)	8 mg/l	8 mg/l	95 mg/l

**Methode/Messverfahren/Gerät:**

HPLC-Messung mit anschließender UV-Detektion

**Kalibration/Rückführbarkeit:**

Herstellung durch Einwaage von Reinsubstanz.

**Analysenfrequenz:**

3-mal wöchentlich (Montag, Mittwoch, Freitag), die Probe sollte bis 10 Uhr im Labor vorliegen.

**Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem:**

14.05.2019

**Literatur/Quelle der Referenzbereiche:**

Arbeitsvorschrift für die HPLC-Bestimmung Antibiotika im Serum/Plasma, 07/2018 V1 der Fa. Chromsystems, München.

EUCAST Website der European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing; Clinical breakpoints - bacteria (v 9.0) - pdf for printing (1 Jan, 2019), EUCAST-Homepage-Link: [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/), Stand: 17.05.2019

S2k Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018; AWMF-Registernummer 082-006; aktualisierte Version, erstellt am 2. Januar 2019  
Herausgeber: Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)