Messgröße:

Antibiotika (Flucloxacillin, Linezolid, Meropenem, Piperacillin)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Flucloxacillin gehört zur Gruppe der Isoxazolylpenicilline. Flucloxacillin besitzt ein schmales Wirkungsspektrum im grampositiven Bereich und hat eine gute Wirkung auf Staphylococcus aureus, einschließlich ß-Laktamase-produzierender Stämme. Außerdem wirkt es gegen andere aerobe grompositive Kokken mit Ausnahme von Enterococcus faecalis. Gegen Methicillin-resistente Staphylokokken ist Flucloxacillin unwirksam. Flucloxacillin wirkt über die Hemmung eines oder mehrerer Enzyme, welche häufig als Pencillin-bindende Proteine (PBP) bezeichnet werden, die Biosynthese des bakteriellen Peptidoglykans (eines wesentlichen Bestandteils der bakteriellen Zellwand). Dies führt zur Schwächung der bakteriellen Zellwand und nachfolgend zur Lyse bzw. zum Zelltod der bakteriellen Zelle. Im Vergleich zu den anderen Penicillinen zeigt Flucloxacillin eine hohe Plasmaeiweißbindung von ca. 95 %. In die meisten Gewebe diffundiert Flucloxacillin leicht; die Blut-Hirn-Schranke passiert es bei Probanden ohne meningeale Entzündung nur in sehr geringem Maß. Bei gesunden Probanden werden etwa 10 % der Flucloxacillin-Dosis zu Penicilloinsäure metabolisiert. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei etwa 55 min. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal. Ein kleiner Teil der Dosis wird über die Galle ausgeschieden. Bei hochgradig niereninsuffizienten Patienten erfolgt die Ausscheidung von Flucloxacillin verlangsamt.

Linezolid gehört zur Gruppe der Oxazolidinone. Es wirkt vornehmlich gegen grampositive Erreger wie Staphylokokken wie z. B. S. aureus und Methicillin-resistente Stämme (MRSA), Enterokokken und Streptokokken (auch Penicillin-resistente Stämme). Linezolid hemmt die bakterielle Proteinbiosynthese durch Interferenz mit der 50s Untereinheit der Ribosomen. Es wirkt somit bakteriostatisch. Linezolid zeigt eine Proteinbindung von ca. 30 %, die Halbwertszeit beträgt ca. 4-5 Stunden. Das Verteilungsvolumen liegt bei 40-50 Litern. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt annähernd 100 %.

Meropenem ist ein Vertreter der β-Lactame aus der Untergruppe der Carbapeneme. Es ist wirksam gegen grampositive und gramnegative Erreger. Erfasst werden sowohl Aerobier als auch Anaerobier. Im Vergleich zu Imipenem besteht eine stärkere Wirksamkeit gegen aerobe gramnegative Bakterien (z.B. Pseudomonas aeruginosa) allerdings eine schwächere gegen aerobe grampositive Bakterien. Es ist nicht wirksam gegen Chlamydien, Actinetobacter, Legionellen, Corynebacterium jeikeium, MRSE, MRSA, Clostridium difficile, Cepacia, Mykobakterien und wenig wirksam gegen Proteus vulgaris und Proteus mirabilis. Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer Hemmung der Transpeptidierung von Peptidoglykan-Ketten in den Zellwänden von Bakterien. Aufgrund einer Hydroxyethyl-Gruppe in 5,6-trans-Stellung zeigen die Peneme eine im Vergleich zu anderen β–Lactamen eine hohe Stabilität gegen Beta-Lactamasen. Die Behandlung mit Penemen sollte, um Resistenzentwicklung zu vermeiden, auf schwere Infektionen, die nicht auf andere Antibiotika ansprechen, beschränkt bleiben.Bei gesunden Probanden beträgt die mittlere Halbwertszeit von Meropenem etwa 1 Stunde, das mittlere Verteilungsvolumen liegt bei etwa 0,25 l/kg (11-27l). Die durchschnittliche Plasmaproteinbindung von Meropenem beträgt etwa 2 % und ist konzentrationsunabhängig. Es wurde nachgewiesen, dass Meropenem gut in verschiedene Körperflüssigkeiten und Gewebe eindringt: zum Beispiel in Lunge, Bronchialsekret, Galle, Liquor cerebrospinalis, gynäkologische Gewebe, Haut, Faszien, Muskeln und peritoneale Exsudate. Die Verstoffwechslung von Meropenem geschieht durch Hydrolyse des Beta-Laktamrings, wobei ein mikrobiolgisch inaktiver Metabolit entsteht. Ausgeschieden wird Meropenem hauptsächlich in unveränderter Form über die Nieren.

Bei **Piperacillin** handelt es sich um ein Acylaminopenicillin. Es besitzt ein sehr weites Wirkungsspektrum im grampositiven wie auch im gramnegativen Bereich. Erfasst werden sowohl Aerobier als auch Anaerobier. Wegen des Piperazin-Rings ist eine gute Pseudomonas Wirksamkeit zu finden. Das Wirkungsspektrum entspricht dem Mezlocillin. Piperacillin ist nicht ß-Lactamase stabil und wird deshalb üblicherweise mit einem ß-Lactamase Hemmer kombiniert (Tazobactam). Piperacillin wird oral nicht resorbiert und ist deshalb nur parenteral verwendbar. Nach i.v. Bolus Gaben von 1,2,4 und 6 g werden maximale Plasmakonzentrationen von 71, 200, 331 und 452 mg/l erreicht. Piperacillin zeigt eine hohe Gewebegängigkeit. Im Liquor können bis zu 33 % der Plasmakonzentration erreicht werden. Wegen der Plazentagängigkeit können im Fruchtwasser ca. 24 % der entsprechenden Plasmakonzentration gefunden werden. Piperacillin zeigt eine Proteinbindung von 16 -21 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen ist konzentrationsabhängig (nimmt mit zunehmender Konzentration ab) und wurde nach i.v. Bolus Gaben von 60 mg/kg bzw. 15-30 mg/kg mit 16.2 l bzw. 20-21 l bestimmt. Eine Metabolisierung findet nur in geringem Maß statt (5 %). Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal wobei eine Halbwertszeit von ca. 60 Minuten gefunden wird. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der Halbwertszeit (bis ca. 6 Stunden). Die totale Clearance ist dosisabhängig und liegt bei 15 mg/kg bei ca. 224 ml und bi 60 mg/kg bei 135 ml.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

Leistungsverzeichnis Antibiotika LCMS FB-PÄ 6 Antibio LCMS OE

Indikation:

Von Bedeutung für die optimale Dosierung von Antiinfektiva sind deren pharmakokinetische (PK) und pharmakodynamische (PD) Eigenschaften, insbesondere deren konzentrations- und zeitabhängige Wirkung. Beta-Lactam-Antibiotika entfalten eine effektive Wirkung, wenn möglichst dauerhaft während der Wachstumsphase der Zellwand die Minimale Hemmkonzentration (MHK) der Erreger überschritten wird. Initial nimmt die Bakterizidie mit steigenden Konzentrationen des Antibiotikums bis zum 4- bis 5-fachen der MHK zu, höhere Wirkspiegel können jedoch das Therapieergebnis nicht verbessern. Eine blutkonzentrationsorientierte Therapie bei Antibiotikagabe ist insbesondere bei 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. Empfohlen wird die prolongierte/kontinuierliche Gabe bei Patienten, deren pharmakokinetische Parameter (Verteilungsvolumen, Clearance) deutlich von denen der Normalpopulation abweichen (z. B. bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock, zystischer Fibrose oder Patienten mit schweren Infektionen durch Erreger mit verminderter Empfindlichkeit).

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter Präanalytik/Entnahmesystem auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.
Der Abnahmezeitpunkt nach Infusionsbeginn (Stundenwert) ist anzugeben.

Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

Einflussfaktoren:

Wesentliche Einflussfaktoren sind Unterschiede in Metabolismus, Verteilung und Ausscheidung der Substanzen.

Störfaktoren:

Der Kit-Hersteller hat die Antibiotika-Methode auf Interferenzen überprüft. Durch zusätzliche Substanzen oder Medikamente konnte keine Störung gezeigt werden. Trotzdem kann es in Einzelfällen zu Interferenzen kommen. Bei unplausiblen Laborbefunden sollten mögliche Störeffekte von Komedikationen in dennoch in Betracht gezogen werden.

Einheit:

mg/l

Umrechnung: -

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Es liegen ausgeprägte individuelle Unterschiede in den anzustrebenden Plasmakonzentrationen vor, deshalb wird kein therapeutischer Bereich angegeben.

Methode/Messverfahren/Gerät:

HPLC-MS/MS

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:
Herstellung durch Einwaage von Reinsubstanz.

Analysenfrequenz:

Messung: i. d. R. Mo, Mi, Fr. Die Proben müssen bis 10.00 Uhr im Bereichslabor OE sein.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

Literatur:

AWMF-Leitlinie S2k: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018; letzte Aktualisierung 25.07.2019; AWMF-Registernummer 082-006

AWMF-Leitlinie S3: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus – Update 2018; letzte Aktualisierung Januar 2019; AWMF-Registriernummer 092-001

Neueinführung ab:

Flucloxacillin ist ab dem 01.02.2024 anforderbar.

Haftungsausschluss
Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst