

## Messgröße:

Antibiotika (Linezolid, Meropenem, Piperacillin)

## Beschreibung, Pathophysiologie:

**Meropenem** ist ein Vertreter der  $\beta$ -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, *Actinobacter*, 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  $\beta$ -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 **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  $\beta$ -Lactamase stabil und wird deshalb üblicherweise mit einem  $\beta$ -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 bei 60 mg/kg bei 135 ml.

**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 %.

## Indikation:

Die Antibiotika zeigen eine zeitabhängige antibakterielle Wirkung. Somit sollte die Plasmakonzentration während eines Dosisintervalls möglichst lang (mindestens 30 - 40 %) über dem 4 - 5 fachen der MHK (minimalen Hemmkonzentration) des betreffenden Keims liegen um eine ausreichende Effektivität der Behandlung zu gewährleisten. Verschiedene patientenindividuelle Faktoren können die Elimination des Arzneistoffs beeinflussen (z.B. Nierenfunktion, Verteilungsvolumen) und so zu einer ineffektiven Therapie führen. Die

Überwachung der Plasmakonzentrationen und ggf. eine Dosisanpassung trägt zu einer verbesserten Wirksamkeit der Substanz bei. (s. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie: „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ /2013, Abschnitt 3.4.1)

### 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:

keine

### 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:** Die Analytwerte von Meropenem, Linezolid und Piperacillin dieses Kalibrators sind auf zertifizierte Referenzmaterialien (CRM\*) rückführbar.

### Analysenfrequenz:

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

### Literatur:

Craig WA, Ebert SC. Killing and regrowth of bacteria in vitro: a review. Scand J Infect Dis Suppl. 1990;74:63-70.

Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998 Jan;26(1):1-10; quiz 11-2.

DeRyke CA, Lee SY, Kuti JL, Nicolau DP. Optimising dosing strategies of antibacterials utilising pharmacodynamic principles: impact on the development of resistance. Drugs. 2006;66(1):1-14.

Leistungsverzeichnis Antibiotika LCMS FB-PÄ 6 Antibio LCMS OE

Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, Sentochnik DE. The carbapenems: new broad spectrum beta-lactam antibiotics. J Antimicrob Chemother. 1989 Sep;24 Suppl A:1-7.

Zhanel GG, Wiebe R, Dilay L, Thomson K, Rubinstein E, Hoban DJ, Noreddin AM, Karlowsky JA. Comparative review of the carbapenems. Drugs. 2007;67(7):1027-52.

**Neueinführung ab:**  
entfällt

**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 AGR 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.