

Messgröße:

Cefepim

Beschreibung, Pathophysiologie:

Bei Cefepim handelt es sich um ein Beta-Laktam-Antibiotikum der Wirkstoffklasse der Cephalosporine. Cefepim gehört der Gruppe 4 der Cephalosporine an. Die Einteilung der Cephalosporine erfolgt ausschließlich durch die unterschiedliche antibakterielle Aktivität der Antibiotika. Die pharmakokinetischen Eigenschaften weisen bei den einzelnen Substanzen erhebliche Unterschiede in der Elimination auf.

Cefepim wird wie die meisten Antibiotika der Gruppe Cephalosporine überwiegend unverändert renal ausgeschieden. Die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit bei nierengesunden Patienten liegt bei ca. 2 Stunden. Cephalosporine verteilen sich extrazellulär wie die Penicilline mit einem relativen Verteilungsvolumen von 0,2 bis 0,4 l/kg Körpergewicht.

Cephalosporine werden im Allgemeinen sehr gut vertragen. Allergische Reaktionen sind weniger häufig als bei den Penicillinen. Kreuzallergien zu den Penicillinen sind eher selten (< 10 %).

Cefepim hat eine schwache Staphylokokken-Aktivität und eine dem Ceftazidim vergleichbare *Pseudomonas*-Wirksamkeit. Cefepim ist zudem in vitro wirksam gegenüber Erregern, die AmpC-Beta-Lactamasen überexprimieren (vor allem *Enterobacter* spp. *Citrobacter freundii*), was es von den Cephalosporinen der Gruppe 3 unterscheidet. ESBL-bildende Erreger sind jedoch resistent.

Indikation:

Für Cephalosporine 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 Minimale Hemmkonzentration 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 Drainageverlusten, Blutungen, großflächigen Verbrennungen, Aszites, schwerer Pankreatitis, BMI > 30 kg/m², Herzinsuffizienz, Ödemen, Hämofiltration und Dialyse, sowie Schwangere und Patienten mit zystischer Fibrose, könnten davon profitieren.

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:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

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.

Einheit:

mg/l

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Im TDM gibt es 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_{max}** kommt aus der Pharmakokinetik und beschreibt den Spitzenplasmaspiegel nach Verabreichung des Arzneimittels.

	Minimale Hemm- Konzentration MHK S-sensible Stämme	Minimale Hemm- Konzentration MHK R-resistente Stämme	Maximale Plasmaspiegelkonzentration C_{max}
Cefepim	1 mg/l	4 mg/l	193 mg/l

Methode/Messverfahren/Gerät:

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (high performance liquid chromatography HPLC) mit UV-Detektion.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

Herstellung durch Einwaage von Reinsubstanz.

Analysenfrequenz:

Montag, Mittwoch, Freitag bei Probeneingang bis 10 Uhr.

Literatur:

Quelle therapeutische Bereiche:

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/, Stand: 17.05.2019

S2k Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen –Update 2018; AWMF-Registernummer o82-006; aktualisierte Version, erstellt am 2. Januar 2019 Herausgeber: Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)

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 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.