

CHEMOTHERAPIE

Informationen für Ärzte und Apotheker zur rationalen Infektionstherapie November/Dezember 2014 - 35. Jahrg.

Übersicht

Optimierung der Antibiotika-Therapie – Behandlung mittels Dauerinfusion

Die weltweite Zunahme von resistenten bakteriellen Erregern, insbesondere gram-negativen Bakterien, auf Intensivstationen und der Mangel an neu entwickelten Antibiotika gegen diese problematischen Keime machen es notwendig, dass die derzeit verfügbaren Antibiotika rationaler eingesetzt werden. Eine Optimierungsmöglichkeit könnte - auf der Basis von pharmakokinetischen (PK) und pharmakodynamischen (PD) Prinzipien - die Gabe der Substanzen als Dauerinfusion sein.¹ Die entsprechenden Modelle und einige PK/PD-Studien deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit - zum Beispiel von Betalaktam-Antibiotika - besser ist, wenn sie als kontinuierliche Infusion verabreicht werden.

Neuere Studien bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstationen belegen, dass bei vielen Antibiotika-Behandlungen die angestrebten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Indizes nicht erreicht werden. In einer prospektiven multinationalen Punkt-Prävalenzstudie (*DALI - Defining Antibiotic Levels in Intensive Care Unit Patients*) wurden bei 384 Patienten von Intensivstationen aus 68 Krankenhäusern weltweit die Serumkonzentrationen von zahlreichen Betalaktam-Antibiotika bestimmt und die wesentlichen pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Endpunkte ermittelt. Es zeigte sich, dass zwei Drittel der Patienten die Betalaktam-Antibiotika intermittierend als Bolus erhalten hatten. Bei dieser Gruppe wiesen 20% unzureichende Serumkonzentrationen auf, während bei den Patienten mit einer verlängerten oder kontinuierlichen Infusion nur 7% nicht optimale pharmakokinetische Endpunkte aufwiesen.² Zahlreiche pathophysiologische Faktoren können beim kritisch kranken Patienten die Serumkonzentrationen von Antibiotika beeinflussen, was häufig nicht ausreichend berücksichtigt wird. Von besonderer Be-

Inhalt

6/2014

Übersicht

– Optimierung der Antibiotika-Therapie mittels Dauerinfusion Seite 51-55

Wichtige Erreger in Klinik und Praxis (66)

– Potenzielle Biowaffen Seite 53

Neueinführung

– Bedaquilin – ein neues Antituberkulotikum Seite 55-57
– Kurzzeittherapie der Tbc möglich? Seite 57

Bedrohliche Infektionen

– Ceftarolin bei Bakteriämien Seite 57
– Kombinationstherapie bei Infektionen durch Carbapenem-resistente Erreger sinnvoll? Seite 57-58

Pneumonien

– Legionelleninfektionen: Fluorchinolone oder Makrolide? Seite 58-59
– Azithromycin problematisch? Seite 59

Hautinfektionen

– Neue Therapie-Möglichkeiten Seite 59-60

Nebenwirkungen

– Vancomycin: Nephrotoxizität bei kritisch kranken Patienten Seite 60

deutung sind - vor allem bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock - die Folgen der systemischen inflammatorischen Reaktion. Durch Schäden im Endothel und eine veränderte Kapillardurchlässigkeit resultiert eine Extravasation, die auch als *third spacing* bezeichnet wird und zu einer Hypotension führt. Die dann therapeutisch verabreichten hohen Flüssigkeitsmengen bewirken eine weitere Ausweitung des Interstitiums, was vor allem bei β -Laktamen und anderen hydrophilen Antibiotika zu einer deutlichen Erhöhung ihres Verteilungsvolumens führt (siehe Abbildung S.52).³

Dauerinfusionen von Antibiotika können aber nicht nur zu einer besseren antibakteriellen Wirkung beitragen, sondern sie können auch geeignet sein - insbesondere bei

niereninsuffizienten Patienten - überhöhte, toxische Konzentrationen zu vermeiden.

Im Folgenden werden die Einsatzmöglichkeiten von Betalaktam-Antibiotika und Vancomycin als Dauerinfusion diskutiert.

Betalaktam-Antibiotika

Betalaktam-Antibiotika weisen eine zeitabhängige Wirkung auf. Ihren maximalen bakteriziden Effekt erreichen sie bei Konzentrationen, die etwa viermal oberhalb der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) liegen. Noch höhere Konzentrationen führen nicht zu einer vermehrten Abtötung der Bakterien. Für Betalaktam-Antibiotika ist daher nicht die Spitzenkonzentration für die Wirksamkeit entscheidend, sondern