

Therapeutisches Drug Monitoring von Antibiotika (TDM) bei prolongierter und kontinuierlicher Applikation

Die BLING III randomisierte, prospektive Studie weist auf einen klinischen Benefit der kontinuierlichen vs. intermittierenden Antibiotikagabe bei kritisch kranken Patienten hin. Die Studie umfasste erstmalig eine hohe Anzahl (7202) randomisierter Patienten. Für eine eindeutige Aussage sind allerdings Fallzahlen von >12.000 Patienten notwendig. Mit der kontinuierlichen Antibiotikagabe wird ein konstanter Wirkstoffspiegel über 24h erreicht, der mittels TDM individuell eingestellt wird.

Experten auf der ASM Microbe in Atlanta haben betont, dass auch bei prolongierter Gabe vor allem bei kritisch kranken Patienten eine TDM-gesteuerte-Applikation wichtig ist.

Die MLD stellen die quantitative Bestimmung von Antibiotika auf die LC-MS/MS Technik um. Dabei werden Moleküle zunächst über eine chromatographische Säule aufgetrennt (LC) und im Folgenden im Massenspektrometer (MS/MS) durch das Verhältnis von Masse zu Ladung (m/z) analysiert.

Die Quantifizierung erfolgt ausschließlich im Multiple Reaction Monitoring (MRM) Modus. Dies ermöglicht eine besonders selektive und empfindliche Quantifizierung, welche im Vergleich zu anderen klassischen Methoden weniger anfällig ist für Störpeaks und/oder Unterlagerungen.

Unser TDM-Portfolio für Messungen aus EDTA-Blut umfasst folgende Antibiotika:

- Ampicillin (Sulbactam)
- Piperacillin (Tazobactam)
- Flucloxacillin
- Cefazolin
- Cefuroxim
- Cefotaxim
- Cefepim
- Meropenem
- Clindamycin
- Daptomycin
- Linezolid
- Chloramphenicol

Therapeutische Zielwerte inkl. toxische Grenzwerte haben wir Ihnen im Folgenden zusammengefasst:

Analyt /Quelle	Therap. Bereich [mg/L]	Toxisch [mg/L]	Abnahme
Ampicillin [1,2]	100%fT>4-8xMHK	>8xMHK	Talspiegel, 30 min vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Cefazolin [1,2]	100%fT>4-8xMHK	>8xMHK	Talspiegel, 30 min vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Cefepim [1,2]	100%fT>4-8xMHK	C _{min} >20mg/L (prolongiert) C _{ss} >35mg/L (kontinuierlich)	Talspiegel, 30 min vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Cefotaxim [1,2]	100%fT>4-8xMHK	>8xMHK	Talspiegel, 30 min vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Cefuroxim [1,2]	100%fT>4-8xMHK	>8xMHK	Talspiegel, 30 min vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Chloramphenicol [4]	C _{min} : 15-25mg/L	C _{min} >25mg/L	Talspiegel, 1h vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Clindamycin [3]	C _{min} : 1,7mg/L	C _{min} >1,7mg/L	Talspiegel, 1h vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Daptomycin [1]	C _{min} <24mg/L	C _{min} >24mg/L	Talspiegel, 1h vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 72h
Flucloxacillin [1,2]	100%fT>4-8xMHK	C _{min} >125mg/L	Talspiegel, 30 min vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Linezolid [1]	C _{min} : 2-7mg/L	C _{min} >7mg/L	Talspiegel, 30 min vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 48h
Meropenem [1,2]	100%fT>4-8xMHK	C _{min} >44,5mg/L	Talspiegel, 1h vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h
Piperacillin [1,2]	100%fT>4-8xMHK	C _{min} >361mg/L	Talspiegel, 1h vor oder direkt vor nächsten Gabe; Steady State: 24-48h

- Quellen:** . ¹ Abdul-Aziz MH et al. 2020 . ³ Zeller V et al. 2021
 . ² Stasek J et al. 2023 . ⁴ Wenk M et al. 1984

Therapeutisches Drug Monitoring von Antibiotika (TDM) bei prolongierter und kontinuierlicher Applikation

Bitte denken Sie im therapeutischen Zusammenhang auch an die Interaktion der einzelnen hier aufgeführten Antibiotika mit anderen Medikamenten.

Analyt /Quelle	Medikament	Effekt	Handlungshinweis
Ampicillin	Allopurinol Probenecid	⚠ Hautausschlag ⚠ Ampicillin	überwachen überwachen, Dosierung anpassen
Cefazolin	keine signifikanten Interaktionen		
Cefepim	keine signifikanten Interaktionen		
Cefotaxim	keine signifikanten Interaktionen		
Cefuroxim	keine signifikanten Interaktionen		
Chloramphenicol	Eisensalze Phenytoin Protease Inhibitor (HIV) Vitamin B12	✓ Antwort auf Eisensalze ⚠ Phenytoin ⚠ Chloramphenicol, Protease Inhibitor ✓ Antwort auf Vitamin B12	überwachen überwachen, Dosierung anpassen gleichzeitige Gabe vermeiden überwachen
Clindamycin	Neuromuskuläre Blocker Rifampicin Johanniskraut	⚠ Neuromuskuläre Blockade ✓ Clindamycin ✓ Clindamycin	gleichzeitige Gabe vermeiden überwachen, Dosierung anpassen
Daptomycin	HMG-CoA-Inhibitoren	Myopathie	Statine auslassen
Flucloxacillin	Isavuconazonium Posaconazol Probenecid Tacrolimus Voriconazol Warfarin	✓ Isavuconazol ✓ Posaconazol ⚠ Flucloxacillin ✓ Tacrolimus ✓ Voriconazol ✓ Warfarin	überwachen, Dosierung anpassen überwachen, Dosierung anpassen überwachen, Dosierung anpassen überwachen, Dosierung anpassen überwachen, Dosierung anpassen INR überwachen, Dosierung anpassen
Linezolid	Adrenerge Agentien Geräuchertes Essen Fentanyl Meperidine Rasagiline Rifampicin SSRIs	⚠ Bluthochdruck ⚠ Bluthochdruck ⚠ Risiko für Serotoninsyndrom ⚠ Risiko für Serotoninsyndrom ⚠ Risiko für Serotoninsyndrom ✓ Linezolid ⚠ Risiko für Serotoninsyndrom	überwachen überwachen überwachen überwachen überwachen überwachen, Dosierung anpassen überwachen
Meropenem	BCG-Impfung Probenecid Valproinsäure	✓ Effektivität BCG-Impfung ⚠ Meropenem ✓ Valproinsäure	überwachen überwachen gleichzeitige Gabe vermeiden
Piperacillin	Aminoglykoside Antikoagulantien Methotrexat Probenecid Vancomycin Vecuronium	Inaktivierung ⚠ Blutungsrisiko ⚠ Methotrexat ⚠ Piperacillin-Tazobaktam ⚠ Risiko für akute Nierenschädigung ⚠ Neuromuskuläre Blockade	überwachen oder vermeiden überwachen überwachen oder vermeiden gleichzeitige Gabe vermeiden überwachen überwachen

Quellen: The Sanford Guide to Antimicrobiol Therapy (2024)

Bei allen Fragen zu TDM und der klinischen Applikation können Sie Hr. Dr. B. R. Thoma (0211-4978-148) und Fr. Dr. I. Schüttert (0211-4978-117) erreichen.

Bei technischen Fragen hilft Ihnen Frau S. Pintar (2011-4978-146) gerne weiter.

Wir beraten Sie sehr gerne.