

# Abhängigkeit der Meropenem-Dosierung von der Herz- und Nierenfunktion bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock



Tanev, I.<sup>1</sup>, Tröger, U.<sup>2</sup>, Wittmann, F.<sup>1</sup>, Smid, J.<sup>1</sup>, Bode-Böger, S.M.<sup>2</sup>, Schmeißer<sup>1</sup>, A., Braun-Dullaes, R.C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pulmologie – Innere Intensivstation, <sup>2</sup>Institut für Klinische Pharmakologie, Universität Magdeburg, Deutschland



## Hintergrund

Entscheidend für den therapeutischen Erfolg bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock ist die frühzeitige und adäquat dosierte antibiotische Therapie. Antibiotika der ersten Wahl sind Carbapeneme. Sie werden vorwiegend renal ausgeschieden. Die Nierenfunktion zeigt in der Initialphase der Erkrankung jedoch erhebliche Schwankungen, so dass die Medikamenten-Elimination schwer zu kalkulieren ist. Von besonderer Bedeutung ist der renale Blutfluss, der in direktem Zusammenhang mit der kardialen Leistung steht. Wir verfolgen die Hypothese, dass in der hyperdynamen Schockphase deutlich höhere Dosierungen benötigt werden als allgemein empfohlen wird.

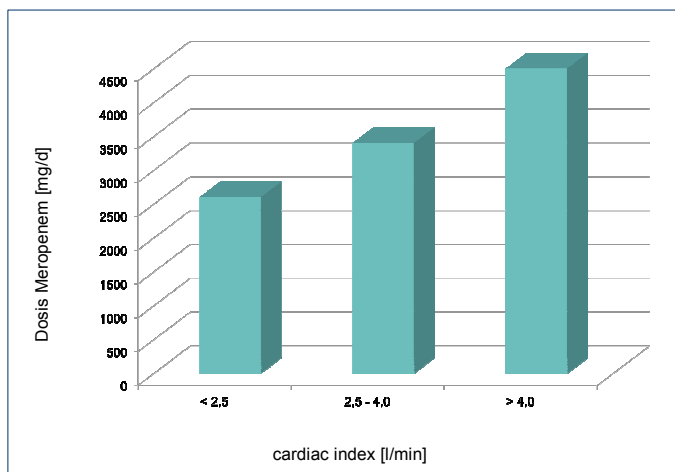
## Methoden

Retrospektiv wurden bei 111 Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock zwischen Oktober 2008 und November 2012 Meropenem-Spiegelmessungen (n=259) und die darauffolgenden Dosisanpassungen mit der Berechnung der Kreatinin-Clearance (KC) nach der Cockcroft-Gault Formel korreliert. Dialysepflichtige Patienten waren ausgeschlossen. Aus der selben Gruppe wurde bei 64 Patienten die Dosisanpassungen mit den PICCO-Messungen des cardiac index (CI) (n=128) korreliert. Die Patienten wurden nach der KC in vier Gruppen – deutlich eingeschränkt (< 50 ml/min), leicht eingeschränkt (50-89 ml/min), normal (90-160 ml/min) und erhöht (>160 ml/min) sowie nach dem CI in drei Gruppen – eingeschränkt (<2,5 l/min), normal (2,5-4,0 l/min) und erhöht (>4,0 l/min) eingeteilt.

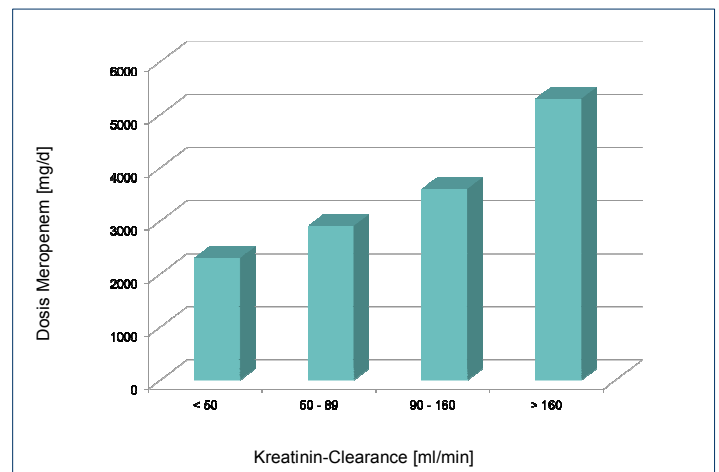
## Ergebnisse

In 36% der Fälle war nach der Spiegelmessung eine Dosisanpassung erforderlich (bei 21% Dosiserhöhung und bei 15% Dosisreduktion). Es waren tägliche Meropenem-Dosierungen zwischen 1 und 10 g notwendig. In 11 Fällen mit einem CI unter 2,5 l/min betrug die mittlere Dosierung 2,6 g/d (Bereich 1-4 g/d), in 67 Fällen mit einem CI > 2,5 < 4 betrug der Dosis-Mittelwert 3,4 g/d (Bereich: 1-8 g/d), in 50 Fällen mit einem CI > 4 betrug die mittlere Dosierung 4,5 g/d (Bereich: 1-8 g/d). - **Fig.1**. In 45 Fällen wurde eine KC unter 50 ml/min und eine mittlere Dosierung von 2,3 g/d (Bereich: 1-4 g/d) berechnet. In der Gruppe mit KC-Werten von 50-89 ml/min (n=69) betrug die mittlere Dosis 2,9 g/d (Bereich 1-6 g/d), in der Gruppe mit KC-Werten von 90-160 ml/min (n=89) 3,6 g/d (Bereich: 1,5-8 g/d) und in der Gruppe mit KC-Werten > 160 ml/min (n=56) 5,3 g/d (Bereich: 1-10 g/d) –

**Fig. 2**



**Fig.1:** Abhängigkeit der Dosis vom CI



**Fig.2:** Abhängigkeit der Dosis vom KC

## Diskussion

Die Dosierung von Antibiotika sollte nach Möglichkeit Serumspiegel-gesteuert erfolgen, da dieser in der Situation der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks großen Schwankungen unterworfen ist. Hinweise über mögliche Unterdosierung ergeben sich sowohl unter der üblichen hämodynamischen Überwachung (CI) als auch durch die Berechnung der KC. Das besondere Augenmerk gilt den Patienten mit erhöhten CI und KC. Ein deutliches Überschreiten der empfohlenen Standarddosis kann dabei erforderlich sein.