

Gentamicin

Vorkommen:

1963 isoliert, seit 1969 im Handel.

Dosierung: 2-5 mg/kg KG/die, Plazentagängig, erscheint in der Muttermilch.

Antibiotikum aus den Kulturen von *Micromonospora purpurea* Gemisch von G. C1, C1a, C2 mit Spuren anderer Gentamicine.

Gentamytrex Augensalbe	(Mann)
Gentamytrex in der Ophtiole Augentropfen	(Mann)
Refobacin 10 mg Ampullen f. Sgl. u. Kleinkdr.	(Merck)
Refobacin 40 mg Ampullen	(Merck)
Refobacin 80 Ampullen	(Merck)
Refobacin 120 Ampullen	(Merck)
Refobacin-Augensalbe	(Merck)
Refobacin-Augentropfen	(Merck)
Refobacin Creme	(Merck)
Refobacin-L 1 mg/5 mg Trockenampulien	(Merck)
Refobacin-Palacos R Röntgenpositiver	
Knochenzement m. Antibiotikum (Gentamicin)	(Merck)
Refobacin Puder	(Merck)
Septopal-I0er-, 30er-, 60er-Kette	(Merck)
Septopal-Kugeln	(Merck)
Sulmycin Ampullen 10 mg	(Byk-Essex)
Sulmycin Ampullen 40 mg	(Byk-Essex)
Sulmycin Ampullen 80 mg	(Byk-Essex)
Sulmycin Creme	(Byk-Essex)
Sulmycin Salbe	(Byk-Essex)

Wirkungscharakter:

Gentamicin ist ein Aminoglykosidantibiotikum. Es hemmt durch Bindung an die S-30-Ribosomenuntereinheit die Proteinsynthese von Bakterien. Dadurch wird das Keimwachstum gehemmt (Bakteriostase), bei hohen Dosen sterben die Bakterien ab (Bakterizidie). Gentamicin sollte trotz seines breiten antibakteriellen Spektrums nur bei mangelhafter Wirksamkeit der β -Lactam-Antibiotika eingesetzt werden (wegen Nephro- und Neurotoxizität). Es wird meist ausschließlich zur Behandlung von schweren Infektionen durch gramnegative Keime (Klebsiellen, Enterobacter; Pseudomonas, z. B. möglichst gleichzeitig mit Cefoxitin, Mezlocillin oder Azlozillin um die Resistenzentwicklung zu verlangsamen) Enterokokken und penicillina-sebildenden Staphylokokken eingesetzt. Es ist bei Infektionen durch Anaerobier unwirksam. Zwischen den einzelnen Aminoglykosiden besteht häufig, allerdings nicht immer, eine Kreuzresistenz. Im allgemeinen sollten die neueren Aminoglykoside nur gegen Erreger eingesetzt werden, die gegen die älteren Vertreter dieser Gruppe resistent sind.

Metabolismus: Gentamicin ist eine Base, der pK_a beträgt 8,2. Es wird nach p.o. Gabe kaum resorbiert (0,2-1 %, bei Enteritis bis zu 10%). Nach i.m. Gabe werden 90% der Dosis resorbiert, mit maximalen Plasmaspiegeln nach 30-90 min. Die Plasmaproteinbindung beträgt 0-20%. Das V_D liegt bei 0,28 l/kg, bei Säuglingen um 0,45 l/kg. Nach ausreichender Dosierung dauern wirksame Spiegel etwa 8 h an. Die toxischen Konzentrationen betragen 12 μ g/ml. Die Gallenkonzentrationen erreichen 75% der Plasmakonzentrationen (nach 1 mg/kg KG 2 (ig/ml). Die Liquorkonzentrationen betragen 5% der Plasmakonzentrationen, bei Meningitis 20%. Etwa 70-90% der Dosis werden unverändert über die Niere ausgeschieden. Das Schicksal der restlichen Menge ist unbekannt. Bislang wurden keine Metaboliten nachgewiesen. Die Plasmas-HWZ beträgt 1-3 h, bei Neugeborenen 5-6 h, bei Säuglingen von 4 Wochen 3 h. Sie verlängert sich bei

Anurie auf 24-48 h und mehr. Die Plasma-HWZ ist umgekehrt proportional zur Kreatinin-Clearance (Viermal Kreatinin in mg/l, Cutler, 1972).

Dialysierbarkeit: Hämodialyse ja, Peritonealdialyse ja.

Wechselwirkungen: Möglichkeit einer additiven Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Gabe bestimmter Cephalosporine. Verstärkung der Ototoxizität durch Ethacrynsäure und Furosemid. Verstärkung der neuromuskulären Blockade bei gleichzeitiger Gabe mit neuromuskulär wirksamen Pharmaka (z. B. Decamethonium, Äther, Succinylcholin, Tubocurarin u.a.). Pharmaka, die bei Bewegungskrankheit eingesetzt werden, können die Symptome der Ototoxizität verschleiern. Gentamicin ist mit zahlreichen anderen Antibiotika inkompatibel, insbesondere mit Carbenicillin. Gentamicin sollte daher stets alleine infundiert werden (zeitlicher Abstand von mindestens 1-2 h). Siehe auch Carbenicillin und Azlocillin.

Toxizität:

Therapeutische Serumkonzentration: 8-12 mg/l (Noone, 1974)

Nachweis:

Radioimmunoassay (Maitra), Gaschromatographie (Mayhew), HPLC (Anhalt)

Symptome:

Ototoxizität mit Vestibularisschädigung (Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen bei Bewegung, Ataxie, Nystagmus) und Hörminderung, besonders bei längerer Anwendung als 7—10 Tage und bei hohen Tagesdosen. Nierenschädigung (Oligurie, granulierte Zylinder, Proteinurie, Anstieg von Harnstoff und Kreatinin als Zeichen von Tubulusnekrosen und Glomerulumschädigungen), Die Nephrotoxizität ist in der Regel reversibel, zum Teil jedoch erst innerhalb von Monaten. Weiterhin wurden beobachtet: Periphere Neuropathie (besonders Parästhesien an den Händen oder im Mundbereich), Taubheitsgefühl, Hautprickeln, Muskelzittern, Krämpfe. Allergische Reaktionen: Juckreiz, Urtikaria, Eosinophilie, Brennen der Haut, Fieber, Gelenkschmerzen, Larynxödem. Hämatologische Störungen: Granulozytopenie, Granulozytose, Thrombopenie mit Purpura, Anämien. Andere: Leberfunktionsstörungen, Superinfektionen, Arzneimittelfieber, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Haarverlust, gesteigerter Speichelfluß, Lungenfibrose, Hypo- oder Hypertension, lokale Irritationen und Schmerzen an der Injektionsstelle, neuromuskuläre Blockade und Atemlähmung (bei sehr hohen Dosen). Bei lokaler Anwendung Photosensibilität, Erytheme, Juckreiz.

Therapie:

Kohle-Pulvis, Peritoneal- oder Hämodialyse.

Literatur:

- AMHALT, J. P.: Assay of gentamicin in serum by high-pressure liquid chromatography. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11: 651-665, 1977.
- BAREND, D. M., ZWAAN, C. L., HULSHOFF, A.: Improved microdetermination of gentamicin and sisomicin in serum by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *J. Chrom.* 222: 316—323, 1981.
- CSIBA, A.: Spectrofluorimetric method for aminoglycoside antibiotics. *J. Pharm. Pharmac.* 31: 115-116, 1979.
- CUTLER, R. E., GYSELYNCK, A. M., FLEET, P., FORREY, A. W.: Correlation of serum Creatinine concentration and gentamicin half-life. *J. Am. Med. Asso.* 219: 1037-1041, 1972.
- DAHLGREN, J. G., ANDERSON, E. T., HEWITT, W. L.: Gentamicin blood levels: a guide to nephrotoxicity. *Antimicrob. Agents Chemother.* 8: 58-62, 1975.
- DAVIES, M., MORGAN, J. R., ANAND, C.: Interactions of carbenicillin and ticarcillin with gentamicin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 7: 431-434, 1975.
- EDWARDS, C. Q., SMITH, C. R., BAUGHMAN, K. L.: Concentrations of gentamicin and amikacin in human kidneys. *Antimicrob. Agents Chemother.* 9: 925-927, 1976.
- FRENCH, M. A., CERRA, F. B., PLAUT, M. E., SCHENTAG, J. J.: Amikacin and gentamicin accumulation pharmacokinetics and nephrotoxicity in critically ill patients. *Antimicrob. Agents Chemother.* 19: 147-152, 1981.
- GARY, N. E., BUZZEO, L., SALAKI, J., EISINGER, R. P.: Gentamicin-associated acute renal failure. *Arch. Int. Med.* 136: 1101-1104, 1976.
- HABBA, Z. M.: Spectrofluorometric assay of gentamicin in serum. *Clin. Chem. Acta* 95: 301-309, 1979.
- KUMIN, G. D.: Clinical nephrotoxicity of tobramycin and gentamicin. *J. Am. Med. Asso.* 244: 1808-1810, 1980.

- LARSEN, N. E., MARINELLI, K., HEILESEN, A. M.: Determination of gentamicin in serum using liquid column chromatography. *J. Chrom.* 221: 182-187, 1980.
- MAITRA, S. K., YOSHIKAWA, T. T., HANSEN, J. L. et al.: Serum gentamicin assay by high-pressure liquid chromatography. *Clin. Chem.* 23: 2275-2278, 1977.
- MAITRA, S. K., YOSHIKAWA, T. T., GUZE, L. B., SCHOTZ, M. C: Determination of aminoglycoside antibiotics in biological fluids: a review. *Clin. Chem.* 25: 1361-1367, 1979.
- MATTHEW, J. W., GORBACH, S. L.: Gas-liquid Chromatographie method for the assay of aminoglycoside antibiotics in serum. *J. Chrom.* 151: 133-146, 1978.
- MEYERS, R. M.: Ototoxic effects of gentamicin. *Arch. Otolarygn.* 92: 160-162, 1970.
- NOONE, P., PARSONS, T. M. C, PATTISON, J. R.: Experience in monitoring gentamicin therapy during treatment of serious gram-negative sepsis. *Brit. Med. J.* 1: 477-481, 1974.
- PENG, G. W., GADALLA, M. A. F., PENG, A.: High-pressure liquid-chromatographic method for determination of gentamicin in plasma. *Clin. Chem.* 23: 1838-1844, 1977.
- RIFF, L. J., JACKSON, G. G.: Pharmacology of gentamicin in man. *J. Infect. Dis.* 124: S98-S105, 1971.
- SIBER, G. R., ECHEVERRIA, P., SMITH, A. L.: Pharmacokinetics of gentamicin in children and adults. *J. Infect. Dis.* 132: 637-651, 1975.
- WALKER, S. E., COATES, P. E.: High-performance liquid Chromatographie method for determination of gentamicin in biological fluids. *J. Chrom.* 223: 131-138, 1981.
- WILSON, T. W., MAHON, W. A., INABA, T.: Elimination of tritiated gentamicin in normal human subjects and in patients with severely impaired renal function. *Clin. Pharm. Ther.* 14: 815-822, 1973.