



universität
wien

DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Bestimmung von Ampicillin in Serumproben von
Peritonealdialyse-Patienten“

verfasst von / submitted by

Victoria Schneckner

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree
of

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2020 / Vienna, 2020

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

Ao. Univ.-Prof. Mag. Dr. Gottfried Reznicek

Danksagung

Ich danke Univ.-Prof. Dr. Verena Dirsch, die die Durchführung dieser Diplomarbeit ermöglicht hat.

Ein großes Dankeschön geht an Prof. Gottfried Reznicek. Dank Dir konnte ich viele Fragen beantworten und auch so manches technische Problem wurde durch Dich schnell und auch mit Humor abgeklärt.

Weiters möchte ich mich beim gesamten Pharmakognosie-Team bedanken. Es war eine Freude, die Zeit bei Euch im Department verbringen zu dürfen und dem Kaffee-Tratscherl beizuwohnen.

Zu guter Letzt möchte ich mich herzlich bei meiner Familie bedanken, die mich während meines Studiums immerzu positiv bestärkt und beruhigt hat. Dazu ein besonders großes Dankeschön an meine Mutter. Ich hoffe, ihr habt beim Lesen die gleiche Freude, die ich beim Vollenden eines jeden Kapitels hatte.

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG.....	- 1 -
2. ABSTRACT	- 2 -
3. PROBLEMSTELLUNG	- 3 -
4. EINLEITUNG.....	- 4 -
4.1. DIE DIALYSE	- 4 -
4.1.1. FORMEN DER PERITONEALDIALYSE.....	- 6 -
4.1.2. KATHETER.....	- 7 -
4.1.3. DIALYSEFLÜSSIGKEIT	- 8 -
4.1.4. PERITONEUM	- 9 -
4.1.5. PERITONITIS.....	- 10 -
4.2. AMPICILLIN BEI DER PD.....	- 12 -
5. ERGEBNISSE.....	- 14 -
5.1. SERUMPROBEN, AMPICILLIN INTRAVENÖS, TAG 1	- 15 -
5.2. SERUMPROBEN, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL, TAG 8	- 22 -
6. DISKUSSION.....	- 29 -
7. SPEZIELLER TEIL.....	- 33 -
7.1. HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY - HPLC.....	- 33 -
7.2. MASSENSPEKTROMETRIE - MS.....	- 36 -
7.2.1. ELEKTROSPRAY-IONISATION - ESI	- 36 -
7.2.2. TRIPLE-QUADRUPOLE	- 38 -
7.2.3. CHANNEL ELECTRON MULTIPLIER - CEM	- 39 -
7.3. BETA-LACTAM ANTIBIOTIKA.....	- 41 -
7.3.1. AMPICILLIN	- 42 -
7.5. MATERIALIENLISTE.....	- 45 -
7.4. AUFARBEITUNG DER PATIENTENPROBEN.....	- 47 -
8. METHODENOPTIMIERUNG	- 48 -
8.1. OPTIMIERUNG DER LC-PARAMETER	- 48 -
8.2. OPTIMIERUNG DER MS-PARAMETER.....	- 49 -
8.2.1. MULTIPLE REACTION MONITORING - MRM.....	- 50 -
9. METHODENVALIDIERUNG.....	- 52 -
9.1. SYSTEMEIGNUNG	- 52 -
9.2. SPEZIFITÄT	- 53 -
9.3. METHODENPRÄZISION	- 54 -
9.4. LINEARITÄT (EICHGERADE)	- 54 -
9.5. RICHTIGKEIT	- 55 -
9.6. WIEDERHOLBARKEIT.....	- 55 -
9.7. TAG ZU TAG PRÄZISION.....	- 56 -
10. LITERATURVERZEICHNIS	- 57 -

11. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	- 60 -
12. TABELLENVERZEICHNIS	- 62 -
13. ANHANG	- 64 -

Abkürzungsverzeichnis

APD	automatic peritoneal dialysis (automatisierte PD)
AUC	area under the curve (=Peakfläche)
Bidest.	bidestilliert
c [mg/l]	Konzentration in Milligramm pro Liter
CAPD	continous ambulatory peritoneal dialysis (kontinuierliche PD)
CEM	channel electron multiplier (=Verstärker)
CKD	chronic kidney disease (chronische Niereninsuffizienz)
CNI	chronische Niereninsuffizienz
ESI	Elektrospray-Ionisation
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
ggf.	gegebenenfalls
GIT	Gastrointestinaltrakt
HPLC	high performance liquid chromatography
i.p.	intraperitoneal
i.v.	intravenös
ISPD	International Society for Peritoneal Dialysis
LC	liquid chromatography
MeCN	Acetonitril
MHK	minimale Hemmkonzentration
MIC	minimal inhibitory concentration
MRM	multiple reaction monitoring
MS	Massenspektrometrie
MW	Mittelwert
PD	Peritonealdialyse
RP	reversed phase (=Umkehrphase)
RSD	relative Standardabweichung
Rt	Retentionszeit
STABW.N bzw. SD	Standardabweichung ausgehend von der Grundgesamtheit

1. ZUSAMMENFASSUNG

Die Grundlage, auf der diese Arbeit beruht, besteht in der Annahme, dass die intraperitoneale Gabe von Ampicillin bei PD-Patienten ausreichende Serumspiegel ermöglicht, um die Eradikation von sensitiven Erregern zu erreichen.

Bei Ampicillin handelt es sich um ein Breitbandantibiotikum, welches sowohl im grampositiven als auch im gramnegativen Bereich wirkt. Ampicillin zählt wie die übrigen Penicilline zu den zeitabhängigen Bakteriziden, welche die maximale antibakterielle Wirkung bei einer Konzentration, die drei- bis vierfach oberhalb der MHK liegt, erreichen (Stahlmann, Lode, 2013).

Die Applikation von Ampicillin zusammen mit der Dialyselösung wirft Fragen hinsichtlich der Stabilität in entsprechender Flüssigkeit sowie hinsichtlich der in ausreichendem Maße resorbierten Menge des Antibiotikums auf.

Die Stabilität von Ampicillin kann durch die Zusammensetzung der Peritonealdialyseflüssigkeit sowie den pH-Wert variieren. Die Kompatibilität von Ampicillin in der PD-Lösung Extraneal® ist bestätigt (Baxter, 2011). Die Untersuchungen von Ampicillin in Physioneal® zeigen eine Instabilität des Antibiotikums und diese Kombination ist daher zu vermeiden (Alscher-Bassenheim, 2017).

Die Ergebnisse zeigen, dass die MHK von 1 mg/l am Beispielkeim *Enterococcus faecalis* auch noch 24 Stunden nach der i.p. Applikation von 2 g Ampicillin mit der Dialyselösung Extraneal® deutlich überschritten wird. Die Patienten zeigen ein Konzentrationsmaximum des Antibiotikums zwischen 30 mg/l und 50 mg/l nach vier bis sechs Stunden der i.p. Applikation.

Die Testpersonen wiesen alle eine chronische Niereninsuffizienz im Stadium 5 auf. Die i.p. Applikation von Ampicillin ist der i.v. Applikation vorzuziehen, da dabei das Antibiotikum in höchster Konzentration am Wirkort vorhanden ist und im ausreichenden Maße resorbiert wird.

Zukünftige Untersuchungen sollen zeigen, ob sich im Falle einer Peritonitis die Dialyseeigenschaften des Bauchfelles dahingehend verändern, sodass die Resorption von Ampicillin bzw. die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen ungünstig beeinflusst werden.

2. ABSTRACT

The basis of this work is the suggestion that the i.p. application of ampicillin reaches adequate plasma levels in peritoneal dialysis patients for the eradication of sensitive pathogens.

Ampicillin is a broad-spectrum antibiotic against gram-positive and gram-negative strains. Like the other penicillins ampicillin depends to the time-depending bactericidals, which have the maximum antibacterial effect at a concentration over three to four times over the MIC (Stahlmann, Lode, 2013).

The application of ampicillin together with the PD-solution raises questions concerning the stability of the antibiotic in the fluid and further concerning the adequate resorption into the blood system.

The stability of ampicillin varies due to the content of the PD-solution and due to the pH value. The compatibility of ampicillin in the PD-solution Extraneal® is approved (Baxter, 2011). Experiments have shown an instability of ampicillin in Physioneal®, therefore this combination should be avoided (Alscher-Bassenheim, 2017).

The results have shown higher concentrations than the required MIC of 1 mg/l for the pathogen *Enterococcus faecalis* even after 24 hours after the i.p. application of 2 g ampicillin with the PD-solution Extraneal®. All six patients showed a maximum of the concentration of ampicillin between 30 mg/l and 50 mg/l after four to six hours after the i.p. application.

All patients had a chronic kidney disease grade 5. The advantage of an i.p. application in comparison with i.v. application is first the highest concentration at the site of action and second the resorption is adequate.

Future investigations should be taken to show how the resorption of ampicillin and the elimination of urinary excreted substances would change if the patients' peritoneum characteristics change due to the development of a peritonitis.

3. PROBLEMSTELLUNG

Die Peritonealdialyse (PD) bietet eine günstigere und flexiblere Alternative zur herkömmlichen Hämodialyse und die Zahl der Patienten, die sich für eine PD entscheiden, ist in den letzten Jahren gestiegen. Über einen Katheter, der unterhalb des Bauchnabels eingesetzt wird, ermöglicht man einen permanenten Zugang in die Bauchhöhle. Das Peritoneum fungiert als semipermeable Membran. Hier erfolgt die Entfernung harnpflichtiger Substanzen und überschüssigen Wassers infolge osmotischer Einflüsse, die sich durch die Peritonealdialyseflüssigkeit und deren verschiedenen Zusätze ergibt (Karger, 2018). Durch diesen Zugang können sich pathogene Keime leicht ansiedeln und zu schweren Infektionen sowohl um die Eintrittsstelle des Katheters als auch im Inneren des Bauchraums führen. Eine gefährliche Folge ist die Peritonitis, welche die zweithäufigste Todesursache und häufigste Komplikation der PD darstellt (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014). Trotz sinkender Inzidenz enden 5% der Peritonitisfälle tödlich, bei weiteren 16% der Fälle ist die Peritonitis mitverantwortlich für die Mortalität der Patienten (Salzer, 2018). Folglich ist eine schnellstmögliche und effektive medikamentöse Therapie erforderlich.

Das Ziel dieser Diplomarbeit war es herauszufinden, ob die i.p. Applikation im Vergleich zur i.v. Applikation des β -Laktam-Antibiotikums Ampicillin zu einem ausreichenden Serumspiegel¹ und Konzentrations-Zeit-Profil beim Patienten führt. Die ermittelten Ergebnisse sollen den Einsatz von Ampicillin als Präventionsmaßnahme bei den in Kapitel 4.2. genannten Untersuchungen sowie als Mittel der Wahl bei der Therapie von Infektionen ausgelöst durch Ampicillinempfindliche *E. faecalis* – Stämme und andere empfindliche Erreger bekräftigen und ggf. eine Empfehlung der Dosierung bei Patienten, die sich einer Peritonealdialyse unterziehen, ermöglichen.

¹ Beispielkeim: *Enterococcus faecalis* (MIC 1mg/l Ampicillin)

4. Einleitung

4.1. DIE DIALYSE

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz besteht die Gefahr der Anreicherung von Substanzen und Metaboliten im Blut, welche in hohen Konzentrationen toxisch und damit lebensbedrohlich werden können. Diese Gefahr ist umso größer, je geringer die GFR der Niere und die damit verbundene Nierenleistung ist. Bei Patienten mit einer CNI, bei denen die GFR weniger als 15 ml/min beträgt, ist die Dialyse als Nierenersatztherapie möglich (Karger, 2018). Dies ermöglicht die adäquate Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen und die Reduktion überschüssigen Wassers, was durch die reduzierte Nierenfunktion ungenügend ist und zur Ödembildung führen kann.

Die Dialyse beruht auf dem Osmose-Prinzip, bei welchem durch Diffusion infolge von Konzentrationsgefällen bzw. mithilfe osmotisch aktiver Substanzen die „Entgiftung“ des Organismus erfolgt (Karger, 2018). Die extrakorporale Dialyse oder auch Hämodialyse genannt ist die am häufigsten eingesetzte Dialyseform. Dabei wird in der Regel drei Mal wöchentlich für vier bis fünf Stunden im Krankenhaus mittels eines direkten Venenzuganges das Blut über eine semipermeable Membran geleitet, um den Stoffaustausch zu gewährleisten (Abbildung 1). Die Betreuung wird von geschultem Personal in Dialysezentren übernommen.

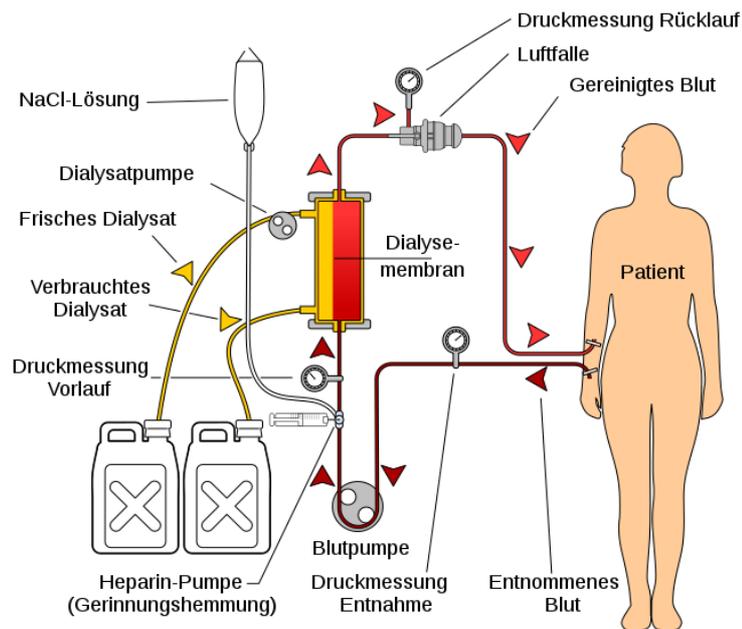
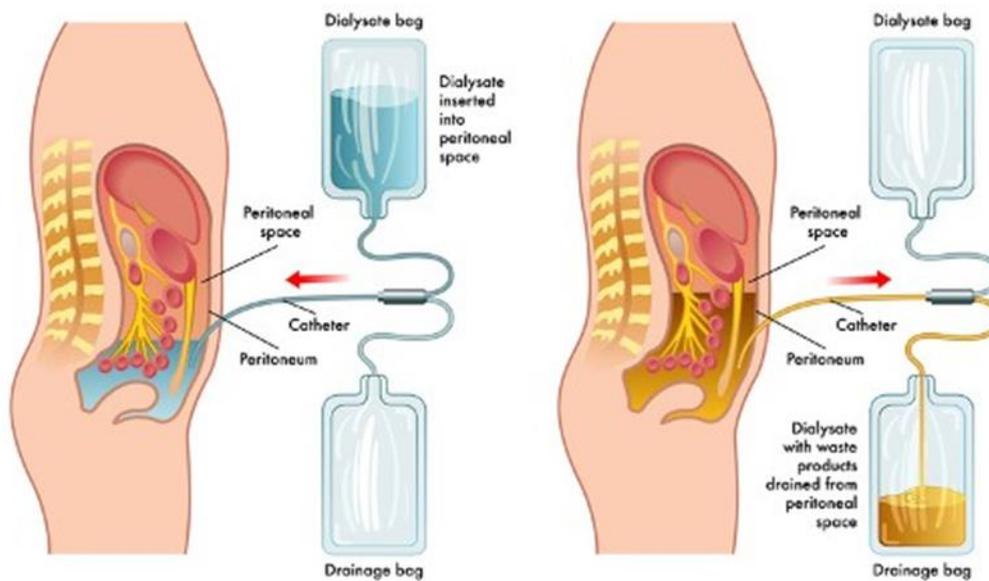


Abbildung 1 Schema Hämodialyse [Grafik] Von User:YassineMrabet, User:Cjesch - Hemodialysis-en.svg, CC BY 3.0,
 (Quelle: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=21928753>, abgerufen am 15.02.2020)

Im Gegensatz dazu handelt es sich bei der kostengünstigeren Peritonealdialyse (PD) um eine intrakorporale Dialysetechnik, bei welcher das gut durchblutete Peritoneum des Patienten als semipermeable Membran fungiert (Karger, 2018). Diese Form der Dialyse wird täglich in definierten Zeitabständen durch den Patienten selbst durchgeführt. In der Regel wird zwischen APD und CAPD gewählt (Kapitel 4.1.1.). Über den vorab operativ eingesetzten Katheter (Kapitel 4.1.2.) ist der Zugang zum Bauchraum gewährleistet. Der Patient kann nun selbstständig den Flüssigkeitenwechsel, wie in Abbildung 2 ersichtlich, vornehmen. Pathogene Keime können sich leicht ansiedeln und zu schweren Infektionen sowohl um die Eintrittsstelle des Katheters als auch im Inneren des Bauchraums führen, was besondere Hygienemaßnahmen erforderlich macht (Li et al., 2016). Eine gefährliche Folge stellt die Peritonitis, eine Entzündung des Bauchfells, dar (Kapitel 4.1.5).

Peritoneal Dialysis



Skizze Peritonealdialyse @ rob3000

Abbildung 2 Schema Peritonealdialyse [Grafik]

(Quelle: <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/nieren-harnblase/dialyse/peritonealdialyse-bauchfelldialyse>, abgerufen am 15.02.2020)

4.1.1. FORMEN DER PERITONEALDIALYSE

CAPD - continous ambulatory peritoneal dialysis

Die kontinuierlichen Peritonealdialyse gehört neben der APD zu den meist eingesetzten Formen in der PD (Karger, 2018).

Bei der CAPD wird die Dialyse selbstständig vom Patienten durchgeführt. Wie in der schematischen Darstellung in Abbildung 2 ersichtlich schließt der Patient einen Beutel mit frischer Dialyselösung am Katheter bzw. am davor befindlichen Y-Stück an und startet somit die Einleitung. Das Y-Stück ermöglicht die „flush before fill“-Technik, welche in Kapitel 4.1.2. beschrieben wird. Die Diffusion der harnpflichtigen Substanzen aus dem Blutkreislauf in den Bauchraum erfolgt durch Osmose entsprechend der Zusammensetzung der Dialyselösungen. Nach gegebener Zeit wird ein leerer Drainagebeutel angehängt, wodurch das Dialysat abgelassen werden kann. Dabei erfolgen drei bis fünf Austausche mit einem Volumen von 1.5-3 Liter Dialyseflüssigkeit über einen Zeitraum von 24 Stunden (Davenport, 2014). Der Austausch dauert in der Regel 30-45 Minuten.

Der Vorgang des Beutelwechsels kann an einem beliebigen Ort durchgeführt werden, sofern die erforderlichen Hygienemaßnahmen eingehalten werden.

APD - automatic peritoneal dialysis

Mit der automatisierten Peritonealdialyse (APD) bietet sich eine weitere Möglichkeit der Peritonealdialyse an. Hierbei erfolgt der Dialyse- bzw. Dialysatwechsel nicht manuell durch den Patienten, sondern maschinell nachts mithilfe eines sogenannten Cyclers. Der Patient verbindet sich im Bett mit der Maschine und startet die Dialyse. Dabei leitet der automatisierte Cycler die Dialyselösung in den Bauchraum. Über einen Zeitraum von sieben bis zehn Stunden mit 4-7 Zyklen (Davenport, 2014). Zu Beginn des Zyklus werden 1,5-3 Liter der Lösung in den Bauchraum geleitet und am Ende eines solchen Zyklus wieder abgepumpt. Diese Parameter wie Dauer und Anzahl der Zyklen sowie das Volumen der zugeführten Flüssigkeit sind individuell einstellbar.

Je nach Schweregrad der chronischen Niereninsuffizienz kann zusätzlich auch tagsüber eine Entgiftung erforderlich sein (Davenport, 2014).

Die Vorteile der APD gegenüber der CAPD bestehen vor allem in der Einfachheit dieser Methode und in der Zeitersparnis. Darum eignet sich die APD besonders gut für Kinder und ältere Personen, die auf Unterstützung angewiesen sind, sowie für aktive und berufstätige Patienten, da kein Wechsel tagsüber durchgeführt werden muss (Davenport, 2014). Des Weiteren ist das Infektionsrisiko der Exit-site und des Tunnels, in dem sich der Katheter befindet, geringer als bei der CAPD (Mariuz, Steigbigel, 2015). Auch die Inzidenz an einer Peritonitis zu erkranken ist unter APD geringer, wie eine klinische Studie durch El-Reshaid et al. (2016) zeigt.

4.1.2. KATHETER

Vor Beginn der Dialyse müssen Patienten, die sich einer Hämodialyse oder PD unterziehen, permanente Zugänge gelegt werden. Dies erfolgt in Form eines Katheters an Venen (Hämodialyse) oder unterhalb des Bauchnabels direkt in den Bauchraum (PD).

Es existieren verschiedene Formen von Kathetern und es gibt unterschiedliche Ansätze zur Einsetzung des entsprechenden Katheters, wobei vorwiegend laparoskopische Techniken zum Einsatz kommen (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014). Bevor die Dialyse allerdings gestartet wird, sollte eine Ruhephase von zwei bis sechs Wochen zur Heilung der Wunde eingehalten werden (Benz, Schaefer, 2011). Hunter, Barlow und Nicholson (2014) führen zudem einige Studien auf, die im Hinblick auf Form des Katheters oder Operationstechnik keine signifikanten Unterschiede in der Entstehung von Peritonitiden, Exit-site Infektionen, Tunnelinfektionen oder die Entfernung des Katheters ergeben.

Die Stelle um den Katheter bedarf intensiver hygienischer Maßnahmen, um die Besiedelung mit Mikroorganismen so gering wie möglich zu halten und damit Infektionen vorzubeugen (Li et al., 2016).

Eine bewährte Methode besteht in der Verwendung eines Y-Stückes, das die Schnittstelle zwischen Katheter mit frischer Dialyselösung, die in den Bauchraum geleitet wird, versorgt und Dialysat, welches aus dem Bauchraum in den Dialysatbeutel aufgefangen wird. Bei der „flush-before fill“-Technik werden bei Anschluss des Beutels mit frischer Dialyseflüssigkeit die ersten 30 Milliliter zum Durchspülen des Y-Stückes – Katheter und ein Teil des Y-Stückes bleiben dabei geschlossen - genutzt, um so die Bakterien, die sich möglicherweise beim Beutelwechsel in der Restflüssigkeit angesiedelt haben, zu entfernen (Mallappallil, 2010; Davenport, 2014).

4.1.3. DIALYSEFLÜSSIGKEIT

Dialyseflüssigkeiten sind sterile, wässrige Lösungen mit einer bestimmten Zusammensetzung an Salzen, Vitaminen, Aminosäuren, Elektrolyte und anderen Verbindungen in unterschiedlichen Konzentrationen. Der Konzentrationsunterschied zwischen Dialyselösung und Blut führt zur Entfernung von harnpflichtigen Substanzen (Karger, 2018). Um den übermäßigen Entzug von Elektrolyten zu verhindern, werden den Lösungen entsprechende Salze zugesetzt. Neben der Entfernung harnpflichtiger Substanzen ist die Entfernung überschüssigen Wassers ebenso ein wichtiger Aspekt der Dialyse. Daher wird Glucose zugesetzt,

was die Erhöhung der Osmolarität bewirkt und folglich den verstärkten Wasserentzug (Karger, 2014). Diese Ultrafiltration kann sich im Laufe der PD-Anwendung verringern, was entweder eine Erhöhung der Glucosekonzentration oder den Umstieg auf ein Zuckerpolymer zur Folge hat (Davenport, 2014). Ein Zuckerpolymer wie Icodextrin hat den Vorteil, dass es ein zu großes Molekül ist, um rasch über das Peritoneum absorbiert zu werden, was eine gute Ultrafiltration ermöglicht und die Entstehung einer Hyperglykämie und Hyperinsulinämie verhindert (Davenport, 2014).

Alscherbach-Bassenheim (2017) beschreibt die genaue Zusammensetzung der Inhaltsstoffe der beiden verwendeten Dialyselösungen Extraneal® und Physioneal®. Die Stabilität des untersuchten Antibiotikums Ampicillin wird in Kapitel 6 und Kapitel 7.3.1. behandelt.

Die Dialyseflüssigkeiten werden, wie vom Hersteller empfohlen, gelagert und vor der Anwendung auf Körpertemperatur erwärmt.

4.1.4. PERITONEUM

Das Peritoneum oder Bauchfell des Menschen hat eine Gesamtoberfläche von etwa 2 m² (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014). Es besteht aus zwei Peritonealhäuten, zwischen denen sich ein seröser Flüssigkeitsfilm befindet. Dieser Flüssigkeitsfilm ist notwendig, um eine reibungslose Verschiebung der Organe zu ermöglichen (Krückels, 2019). Da das Bauchfell nun einerseits die Bauchhöhle auskleidet und andererseits innere Organe überdeckt, wird die Bewegung der Organe gegeneinander wie beispielsweise bei einer Schwangerschaft oder gefülltem Magen ermöglicht (Wikipedia: Peritoneum, 11.03.2020).

Die warme und feuchte Umgebung macht das Peritoneum jedoch anfällig für die Besiedelung mit pathogenen Keimen. Diese Infektion wird als Peritonitis oder Bauchfellentzündung bezeichnet (Kapitel 4.1.5.).

4.1.5. PERITONITIS

Bei der Peritonitis handelt es sich um eine Entzündung des Bauchfells. Trotz sinkender Inzidenz aufgrund neuer Innovationen der PD- Katheter und -Beutel für Dialyselösungen sowie diverser Schulungen der Patienten hinsichtlich Hygiene und Handhabung des Beutelwechsels enden 5% der Peritonitisfälle tödlich, bei weiteren 16% der Fälle ist die Peritonitis mitverantwortlich für die Mortalität der Patienten (Salzer, 2018). Sie stellt ein hohes Risiko für das Versagen der Peritonealdialyse dar, da es zu möglichen strukturellen Änderungen des Peritoneums und damit zur Verschlechterung der Dialyseeigenschaften kommen kann, was den kurzzeitigen Umstieg auf die Hämodialyse zur Folge hat (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014).

Besonders schwerwiegend sind Peritonitiden, welche durch Pilze verursacht werden. Hier wird eine sofortige Entfernung des Katheters empfohlen und eine systemische antifungale Therapie gestartet (Li et al., 2016). Die häufigsten Verursacher mit über 90% der fungalen Peritonitiden sind Hefepilze der Gruppe *Candida* (Salzer, 2018).

Die Ursachen einer Peritonitis liegen häufig in mangelnden Hygienemaßnahmen. Die Patienten werden zu Beginn der Therapie intensiv im Umgang mit dem Katheter und Beutelwechsel geschult, dennoch empfiehlt sich eine Nachschulung in periodischen Abständen (Li et al., 2016). Peritonitiden können auch als Folge von Exit-Site- oder Tunnelinfektionen auftreten (Mariuz, Steigbigel, 2015).

Eine Peritonitis äußert sich durch trübes Dialysat, abdominelle Schmerzen oder Spannungsgefühl im Abdomen (Davenport, 2014). Des Weiteren können Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Rötung um die Eintrittsstelle des Katheters oder Hypotonie auftreten.

Es wird eine Probennahme des ersten trüben Dialysates empfohlen, um die Peritonitis-verursachenden Erreger zu identifizieren und somit eine optimale Therapie zu ermöglichen (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014).

Die ISPD hat es sich zur Aufgabe gemacht, Patienten, Ärzte und Angehörige im Umfeld der PD-Patienten auf die Gefahr der Peritonitis aufmerksam zu machen und zu informieren, wie man sie verhindern kann bzw. was beim Eintreten bezüglich der Therapie zu beachten ist. Diese Guidelines sind frei zugänglich und werden

regelmäßig entsprechend der aktuellen Forschung und Datenlage anhand von klinischen Fällen aktualisiert.

In Tabelle 1 sind einige Vertreter, die eine Peritonitis verursachen, aufgelistet. Hauptverantwortlich in 60-80 % der Peritonitis-Fälle sind die grampositiven Bakterien *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis* und *Streptococcus species* (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014). Gramnegative Peritonitiden machen mit 15-30 % einen vergleichsweise geringen Prozentsatz aus (Davenport, 2014). Aufgrund des Zellwandaufbaus ergeben sich einige Herausforderungen für die Therapie. Eine Antibiotikaresistenz kann in beiden Gruppen auftreten und bedarf meist einer Kombinationstherapie aus mehreren Antibiotika-Gruppen. Diese Empfehlungen finden sich u.a. in den ISPD Guidelines.

Tabelle 1 Übersicht grampositiver und gramnegativer Stämme als mögliche Verursacher der Peritonitis

<u>Einteilung nach Gram¹</u>	<u>Mikroorganismen¹</u>	<u>Isolierung bei Peritonitis [%]¹</u>
grampositiv	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermis</i>	≥ 50 %
	<i>Streptococcus</i> (β-hämolyisierende)	5-10 %
	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i>	k.A. ²
gramnegativ	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus ssp.</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i>	10-25 %
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Stenotrophomonas</i>	< 5 %

¹Quelle: Salzer, 2018

² keine Angabe; Ursache meist durch Berührungskontaminationen oder intraabdominell, da Enterokokken zur Mikroflora des menschlichen Gastrointestinaltraktes (GIT) gehören (Salzer, 2018)

Für eine optimale Therapie sollte ein Antibiotogramm erstellt werden, um den Erreger zu identifizieren und die Empfindlichkeit gegenüber dem verwendeten Antibiotikum sicherzustellen. Bis zum Erhalt des Ergebnisses empfiehlt sich die initiale Gabe eines Breitbandantibiotikums und anschließend die Anpassung der Therapie an den Erreger (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014). Dadurch soll die Entwicklung einer Sepsis verhindert werden. Des Weiteren ist es unter Umständen notwendig, den PD-Katheter zu entfernen und zeitweilig auf die Hämodialyse umzusteigen. Nach dem Abklingen der Infektion kann der Katheter wieder an gleicher oder anderer Stelle

eingesetzt werden. Allerdings ist es häufig der Fall, dass eine Peritonealdialyse nach einer schweren Peritonitis nicht mehr möglich ist (Hunter, Barlow, Nicholson, 2014). Das Infektionsrisiko bei der CAPD ist größer als bei der APD, da die Patienten häufiger einen Beutelwechsel vornehmen müssen (Mariuz, Steigbigel, 2015). Auf der anderen Seite ist die CAPD bei der Behandlung einer Peritonitis von Vorteil, wenn die Applikation des Arzneistoffes 2x täglich intraperitoneal zu erfolgen hat, da die Dwells länger dauern (Davenport, 2014).

Aufgrund der zum Teil widersprüchlichen Studien empfehlen die ISPD Guidelines allerdings die Entscheidung zwischen CAPD und APD nicht anhand des Risikos für die Entstehung einer Peritonitis zu treffen.

4.2. AMPICILLIN BEI DER PD

Der Einsatz von Ampicillin bei der PD wird entsprechend den ISPD Guidelines als Mittel der Wahl bei einer *Enterococcus*-Infektion, sofern es sich um Ampicillinempfindliche Stämme handelt, genannt. Es wird empfohlen, bei einer Vancomycinresistenten Peritonitis bedingt durch *Enterococcus* drei Wochen Ampicillin intraperitoneal zusammen mit der Dialyseflüssigkeit zu verabreichen. Bei sensitiven *Streptococcus*-Stämmen ist die i.p. Gabe von Ampicillin die Therapie der Wahl (Li et al., 2016).

Aufgrund der geringen Bioverfügbarkeit und zahlreichen – v.a. gastrointestinalen – Nebenwirkungen wird von der oralen Applikation von Ampicillin abgeraten. Durch die i.p. Applikation werden die Nebenwirkungen reduziert und die höchste Konzentration des Antibiotikums liegt am Infektionsort vor. Ampicillin gelangt durch das Peritoneum in den Blutkreislauf und muss für die Elimination das Peritoneum erneut passieren, was die Wirksamkeit deutlich steigert.

Ampicillinempfindliche Erreger sind in Tabelle 2 gelistet. Aufgrund der hohen Resistenzrate empfiehlt sich eine Kombination mit einem β -Laktamase-Hemmer wie Sulbactam, was die Wirksamkeit steigert und des Weiteren das Risiko der Resistenzentwicklung reduziert (Wagenlehner et al., 2002).

Tabelle 2 Ampicillin-empfindliche Bakterienstämme¹

<u>Grampositive Erreger</u>	<u>Gramnegative Erreger</u>
<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i> ²
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus ssp.</i>
<i>Listerien</i>	<i>Acinetobacter ssp.</i> ³
<i>Clostridien</i>	<i>Haemophilus influenza</i>
Pneumokokken	

¹Quelle: Fachinformation Ampicillin, Ratiopharm 2019

²viele Stämme von E. coli zeigen Resistenzen gegenüber Ampicillin

³Kombination mit Sulbactam erforderlich

5. ERGEBNISSE

Sechs Probanden mit chronischer Niereninsuffizienz im Stadium 5, die mittels ADP behandelt werden, wurden 2 g Ampicillin intravenös verabreicht und nach 7 Tagen wurden 2 g Ampicillin intraperitoneal zusammen mit der Peritonealdialyselösung (PD-Lösung) Extraneal® über einen permanenten Katheter (Kapitel 4.1.) in den Bauchraum der Patienten geleitet.

Die Ergebnisse zeigen die Mittelwerte einer je dreimaligen Messung einer Patientenprobe, welche jeweils doppelt entnommen wurde, sowie Standardabweichungen zu den in Tabelle 3 genannten Zeitpunkten. Die einzelnen Messdaten finden sich im Anhang in Kapitel 13.

Anmerkung zur Stunde 0: hier erfolgte die Entnahme der Probe unmittelbar nach erfolgter Applikation des Ampicillins via Infusionslösung in den Arm bzw. via Dialyselösung in den Bauchraum, wodurch bereits zur Stunde 0 Ampicillin-Mengen im Serum nachweisbar waren.

Tabelle 3 Probenentnahme Zeitpunkt

Anzahl der Entnahmen	Zeitpunkt der Entnahme [h]
1	0 („Start“ = Zeitpunkt, ab dem gesamte Menge appliziert wurde)
2	1
3	2
4	3
5	4
6	6
7	9
8	12
9	15
10	16,5
11	18
12	19,5
13	21
14	22,5
15	24

5.1. SERUMPROBEN, AMPICILLIN INTRAVENÖS, TAG 1

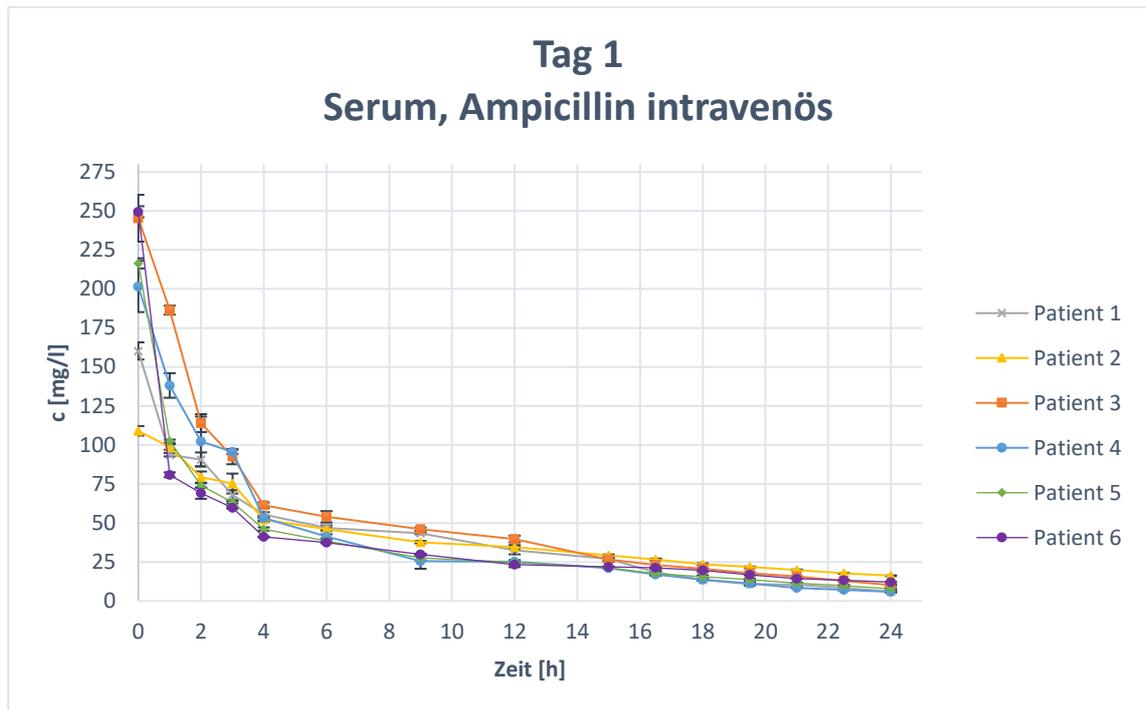


Abbildung 3 Überblick Serum, Ampicillin intravenös, Patienten 1-6

Bei der intravenösen Gabe von 2 g Ampicillin werden Spitzenkonzentrationen von bis zu 250 mg/l erreicht. Trotz des raschen Abfalls der Ampicillin-Konzentration bleibt die MHK von 1 mg/l am Beispielkeim *E. faecalis* über 24 Stunden hinweg erhalten.

Die intravenöse Applikation ist bei Patienten erforderlich, bei denen der operativ eingesetzte Katheter aufgrund der massiven Entzündung des Bauchraums entfernt werden muss.

Geringe Konzentrationen der i.v. applizierten Menge an Ampicillin waren bereits nach kurzer Zeit im Dialysat zu finden, was die Penetration der Substanz durch das Bauchfell bestätigt (Alscher-Bassenheim, 2017). Im Zuge der Untersuchung handelte es sich bei den sechs Probanden um PD-Patienten ohne Peritonitis und somit ohne mögliche Änderungen der Dialyseeigenschaften.

PATIENT 1, AMPICILLIN INTRAVENÖS

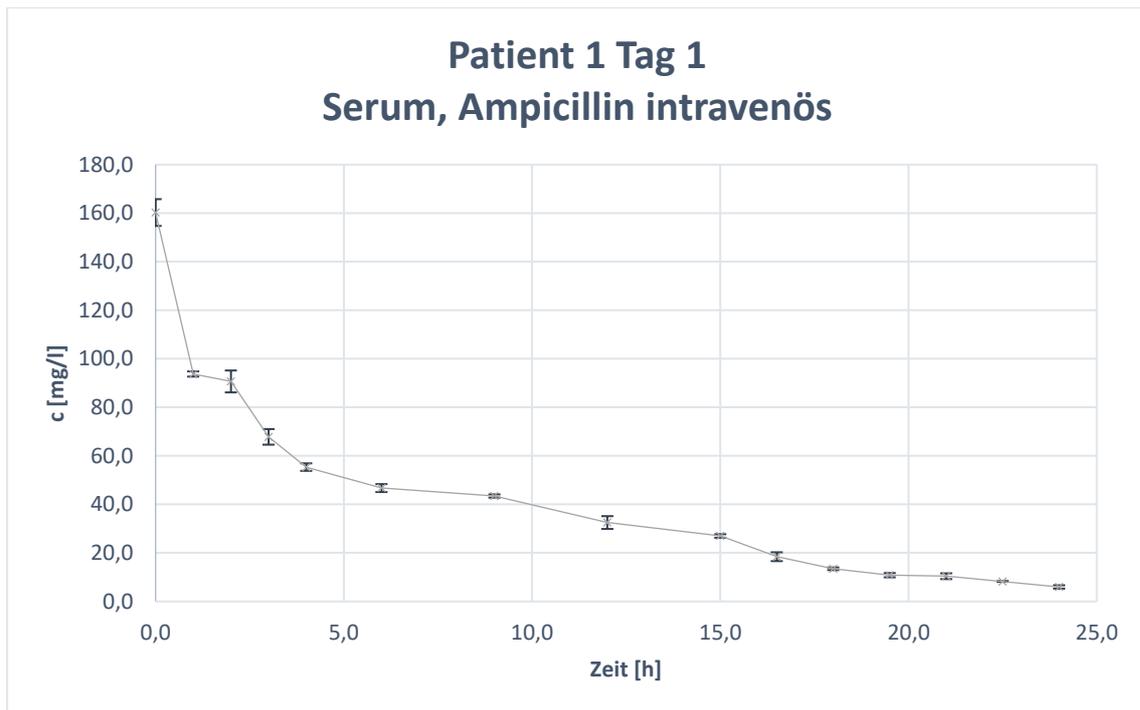


Abbildung 4 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 1

Tabelle 4 Ergebnisse Serum, Pat1_Tag1_Ampicillin intravenös

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	160,3	5,5
3	1,0	93,7	1,1
4	2,0	90,7	4,5
5	3,0	67,8	3,2
6	4,0	55,4	1,5
7	6,0	46,7	1,6
8	9,0	43,5	0,7
9	12,0	32,5	2,6
10	15,0	27,0	0,7
11	16,5	18,5	1,8
12	18,0	13,5	0,6
13	19,5	10,8	0,9
14	21,0	10,4	1,2
15	22,5	8,3	0,2
16	24,0	6,0	0,7

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 2, AMPICILLIN INTRAVENÖS

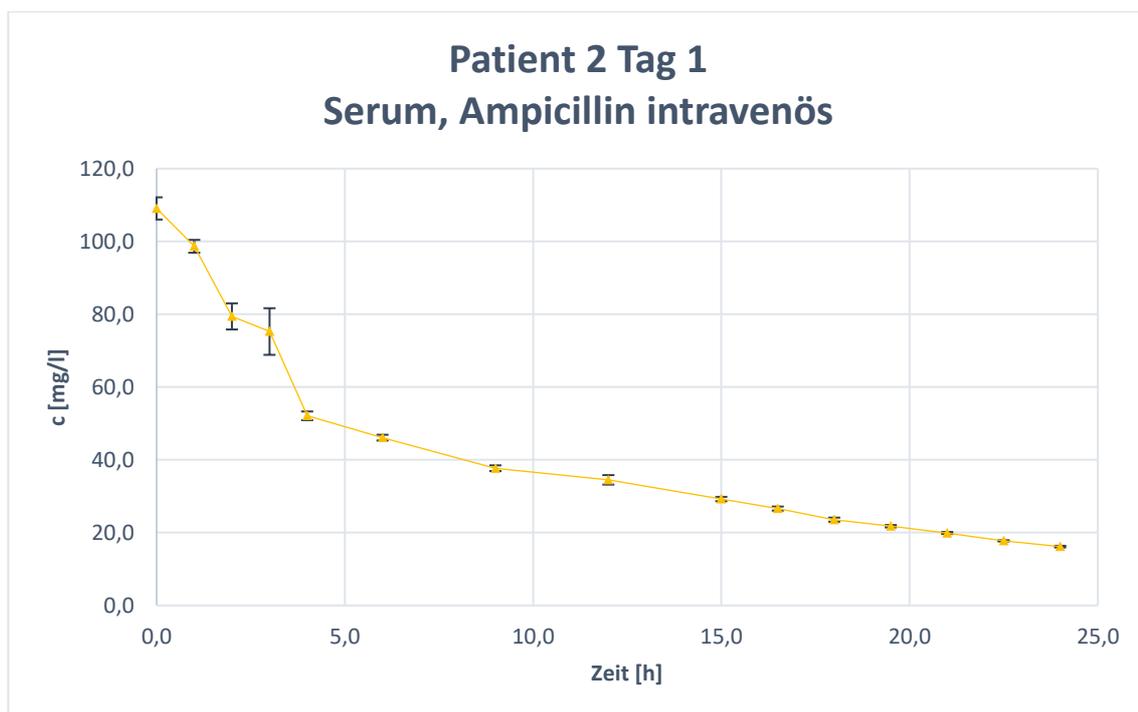


Abbildung 5 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 2

Tabelle 5 Ergebnisse Serum, Pat2_Tag1_Ampicillin intravenös

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	109,1	3,1
3	1,0	98,7	1,8
4	2,0	79,4	3,6
5	3,0	75,3	6,4
6	4,0	52,1	1,2
7	6,0	46,1	0,8
8	9,0	37,7	0,8
9	12,0	34,5	1,3
10	15,0	29,2	0,6
11	16,5	26,6	0,6
12	18,0	23,6	0,6
13	19,5	21,8	0,3
14	21,0	19,9	0,3
15	22,5	17,8	0,2
16	24,0	16,2	0,2

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 3, AMPICILLIN INTRAVENÖS

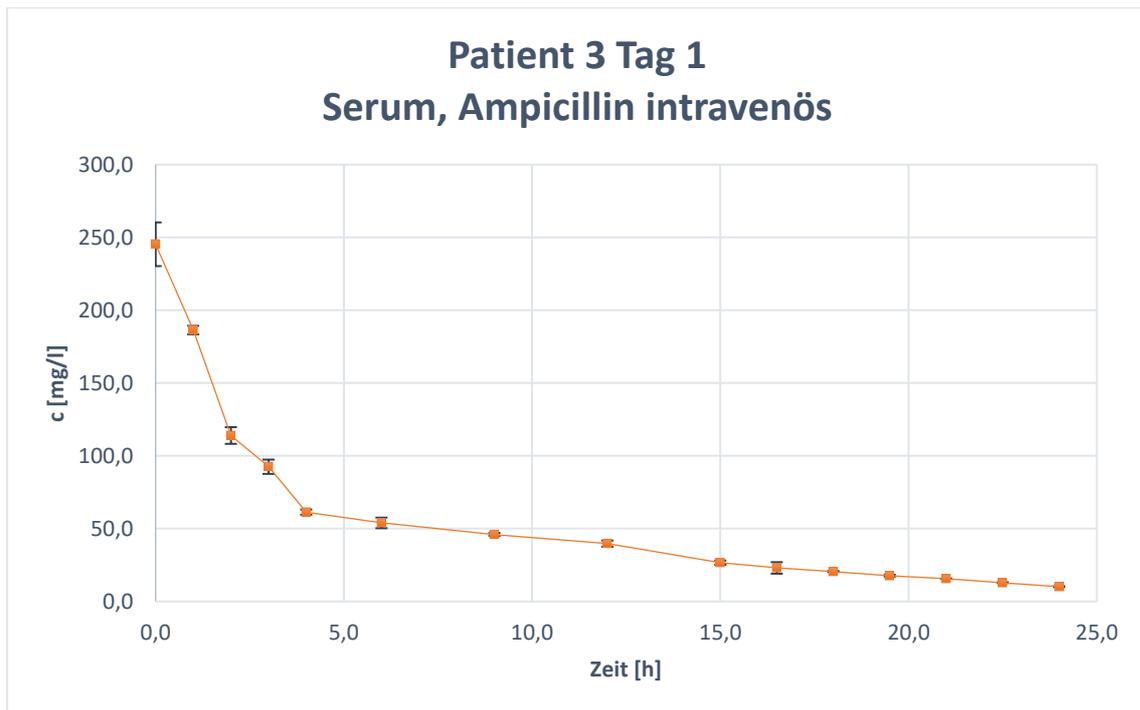


Abbildung 6 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 3

Tabelle 6 Ergebnisse Serum, Pat3_Tag1_Ampicillin intravenös

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	245,3	15,0
3	1,0	186,4	2,9
4	2,0	114,0	5,7
5	3,0	92,5	4,9
6	4,0	61,3	1,8
7	6,0	53,9	3,6
8	9,0	46,0	1,0
9	12,0	39,7	2,1
10	15,0	26,7	1,4
11	16,5	23,0	3,9
12	18,0	20,6	0,4
13	19,5	17,7	0,6
14	21,0	15,7	0,1
15	22,5	12,9	0,2
16	24,0	10,2	0,3

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 4, AMPICILLIN INTRAVENÖS

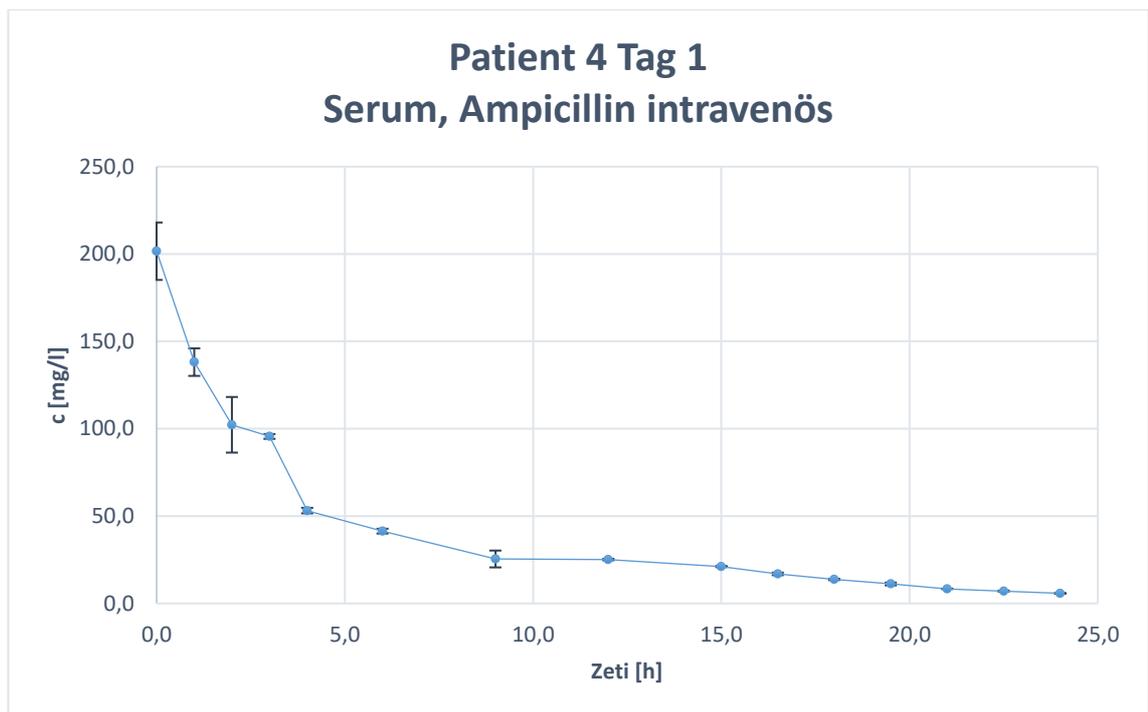


Abbildung 7 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 4

Tabelle 7 Ergebnisse Serum, Pat4_Tag1_Ampicillin intravenös

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	201,6	16,4
3	1,0	138,1	7,9
4	2,0	102,3	15,9
5	3,0	95,6	1,4
6	4,0	53,2	1,6
7	6,0	41,4	1,4
8	9,0	25,5	4,8
9	12,0	25,1	0,4
10	15,0	21,1	0,3
11	16,5	16,9	0,7
12	18,0	13,7	0,4
13	19,5	11,2	0,8
14	21,0	8,4	0,1
15	22,5	7,1	0,3
16	24,0	5,8	0,1

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 5, AMPICILLIN INTRAVENÖS

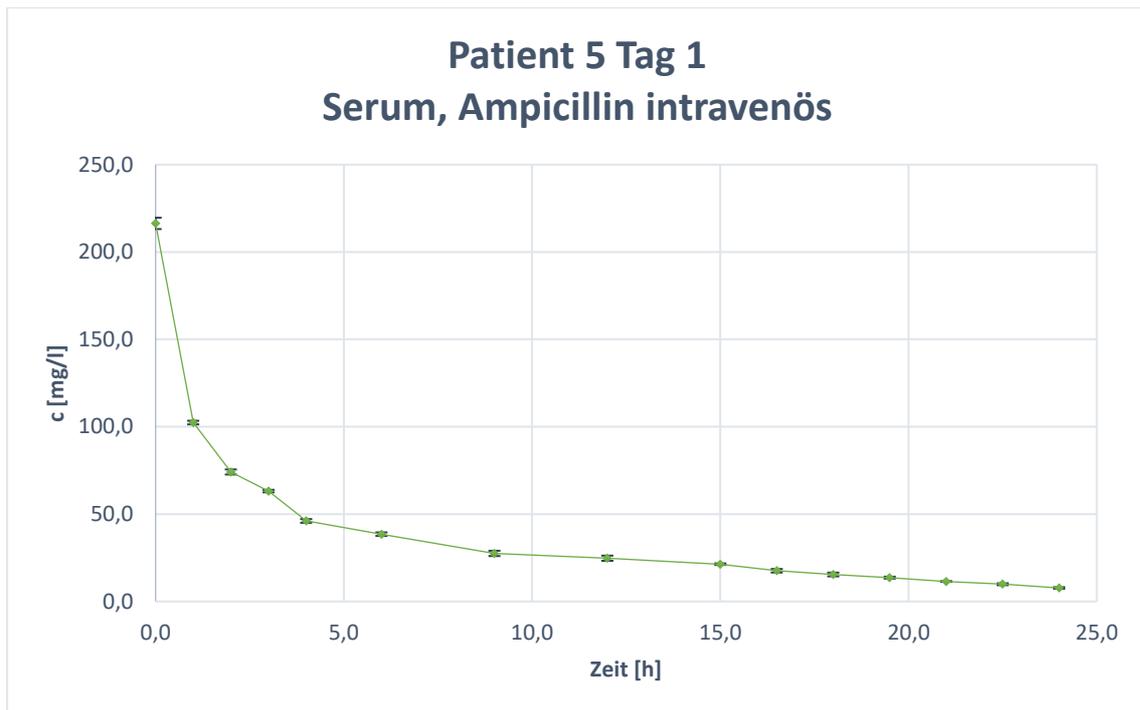


Abbildung 8 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 5

Tabelle 8 Ergebnisse Serum, Pat5_Tag1_Ampicillin intravenös

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	216,4	3,3
3	1,0	102,4	1,0
4	2,0	74,1	1,4
5	3,0	63,2	0,7
6	4,0	46,1	1,1
7	6,0	38,5	1,0
8	9,0	27,5	1,5
9	12,0	24,7	1,5
10	15,0	21,3	0,4
11	16,5	17,6	1,0
12	18,0	15,5	1,1
13	19,5	13,6	0,6
14	21,0	11,5	0,2
15	22,5	9,9	0,5
16	24,0	7,7	0,4

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 6, AMPICILLIN INTRAVENÖS

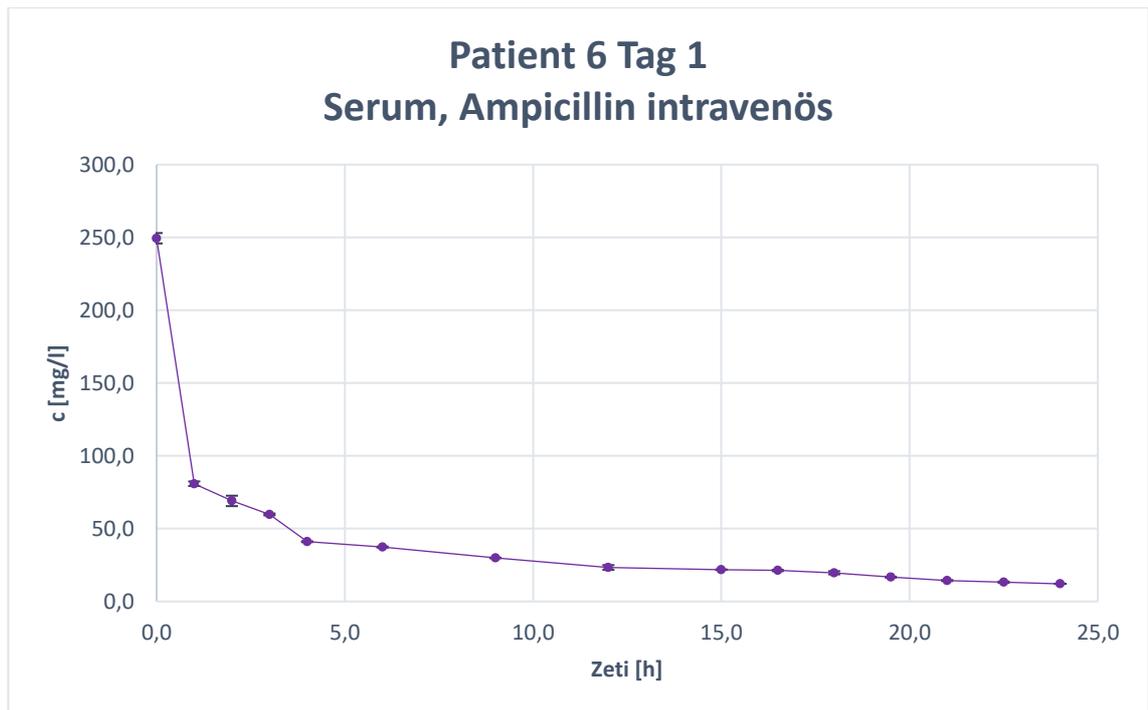


Abbildung 9 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 6

Tabelle 9 Ergebnisse Serum, Pat6_Tag1_Ampicillin intravenös

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	249,5	3,6
3	1,0	80,9	1,6
4	2,0	69,1	3,6
5	3,0	59,8	0,7
6	4,0	41,0	0,3
7	6,0	37,3	0,4
8	9,0	29,9	0,2
9	12,0	23,3	1,6
10	15,0	21,8	0,2
11	16,5	21,3	0,5
12	18,0	19,7	1,1
13	19,5	16,7	0,3
14	21,0	14,4	0,4
15	22,5	13,2	0,4
16	24,0	12,1	0,1

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

5.2. SERUMPROBEN, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL, TAG 8

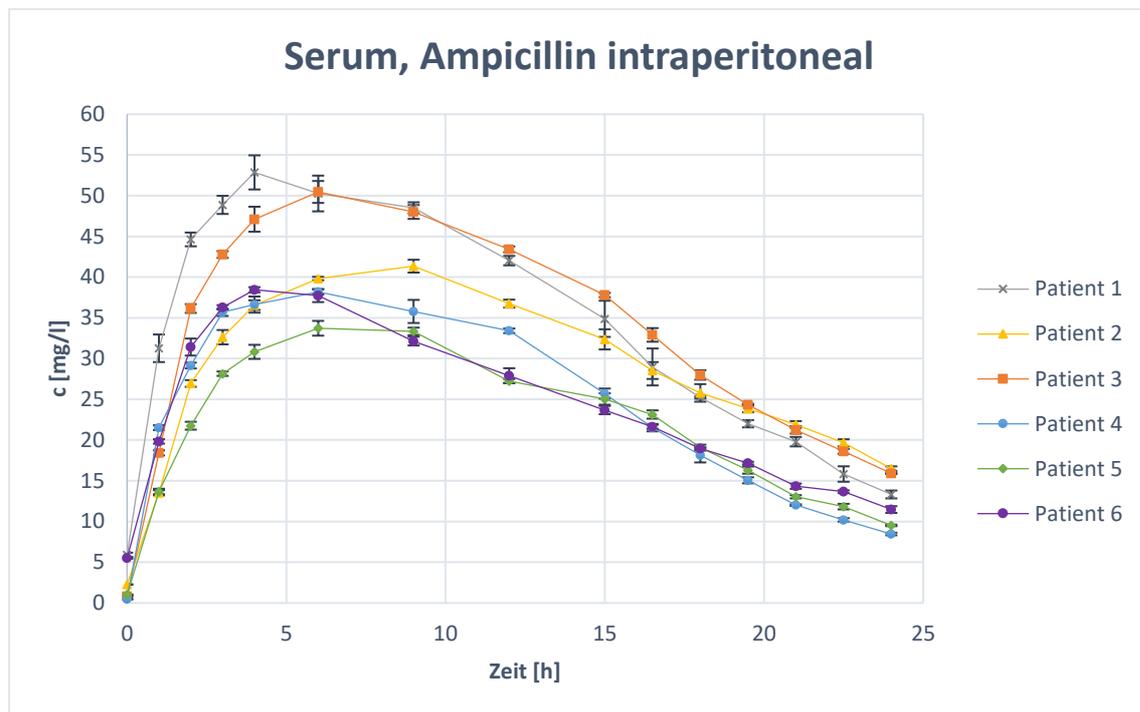


Abbildung 10 Überblick Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patienten 1-6

Bei der intraperitonealen Applikation wurden 2 g Ampicillin zusammen mit der Dialyselösung Extraneal® in den Bauchraum geleitet. Die Resorption von Ampicillin erfolgt über das Peritoneum. Abbildung 10 zeigt, dass nach vier bis sechs Stunden die maximalen Konzentrationen in der Höhe von ca. 50 mg/l im Serum vorliegen. Nach 24 Stunden ist die erforderliche MHK von 1 mg/l² noch weit überschritten.

Die Dauer der Flüssigkeitszufuhr beträgt ca. eine halbe Stunde. Mit Ende der Flüssigkeitszufuhr in den Bauchraum begann die zeitliche Messung. Daher ist es durchaus möglich, dass mit der Stunde 0 bereits geringe Konzentrationen von Ampicillin im Serum vorliegen. Die Dialyselösung verweilt anschließend für fünfzehn Stunden im Bauchraum, was die Aufnahme des Ampicillins in den Blutkreislauf optimal ermöglicht.

Die i.p. Applikation wird bei jenen Patienten angewendet, bei denen der Katheter im Bauchraum belassen werden kann³. Hierbei kommt das Antibiotikum direkt mit dem entzündeten Bauchfell in Kontakt und wirkt mit höchster Konzentration gegen die Krankheitserreger vor Ort. Des Weiteren wird es nach Aufnahme in den Blutkreislauf wieder über das Peritoneum eliminiert, was einen doppelten Wirkeffekt ermöglicht.

² Beispielkeim: *Enterococcus faecalis*

³ Katheterentfernung bei fortgeschrittener Entzündung, Pilzinfektionen oder unzureichende Peritonealdialyse ermöglicht keine i.p. Gabe (Davenport 2014)

PATIENT 1, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL

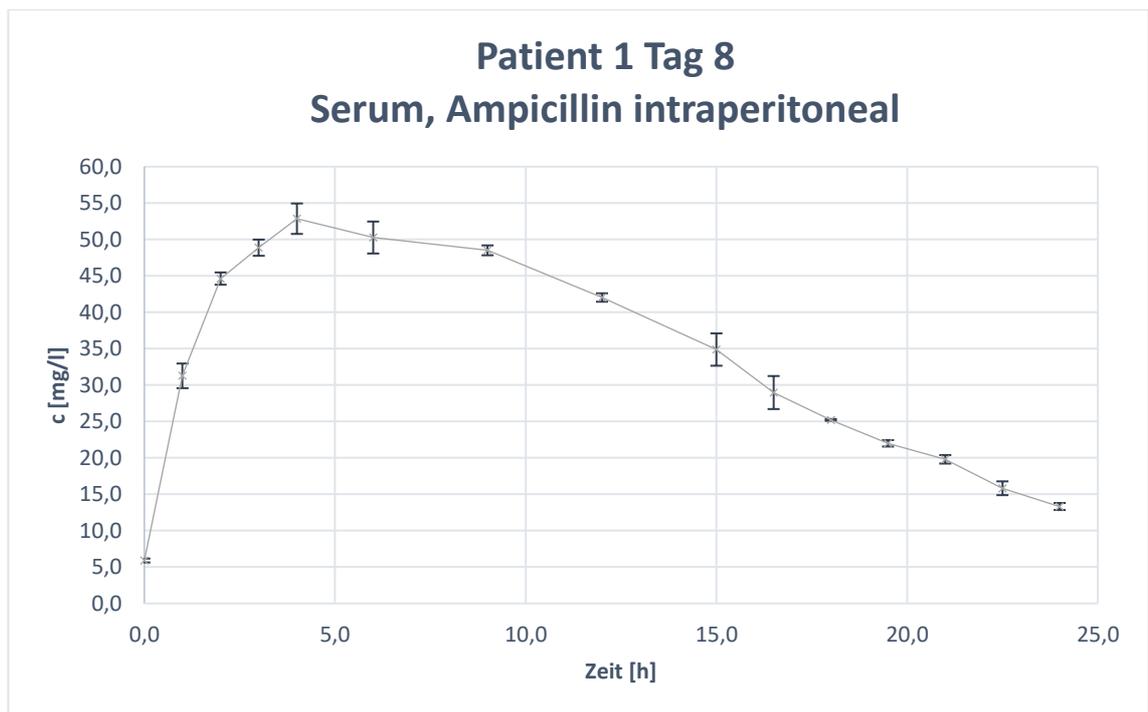


Abbildung 11 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 1

Tabelle 10 Ergebnisse Serum, Pat1_Tag8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	5,9	0,3
3	1,0	31,3	1,7
4	2,0	44,6	0,8
5	3,0	48,9	1,1
6	4,0	52,9	2,1
7	6,0	50,3	2,2
8	9,0	48,5	0,7
9	12,0	42,0	0,6
10	15,0	34,9	2,2
11	16,5	29,0	2,3
12	18,0	25,2	0,1
13	19,5	22,0	0,4
14	21,0	19,8	0,6
15	22,5	15,8	0,9
16	24,0	13,3	0,5

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 2, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL

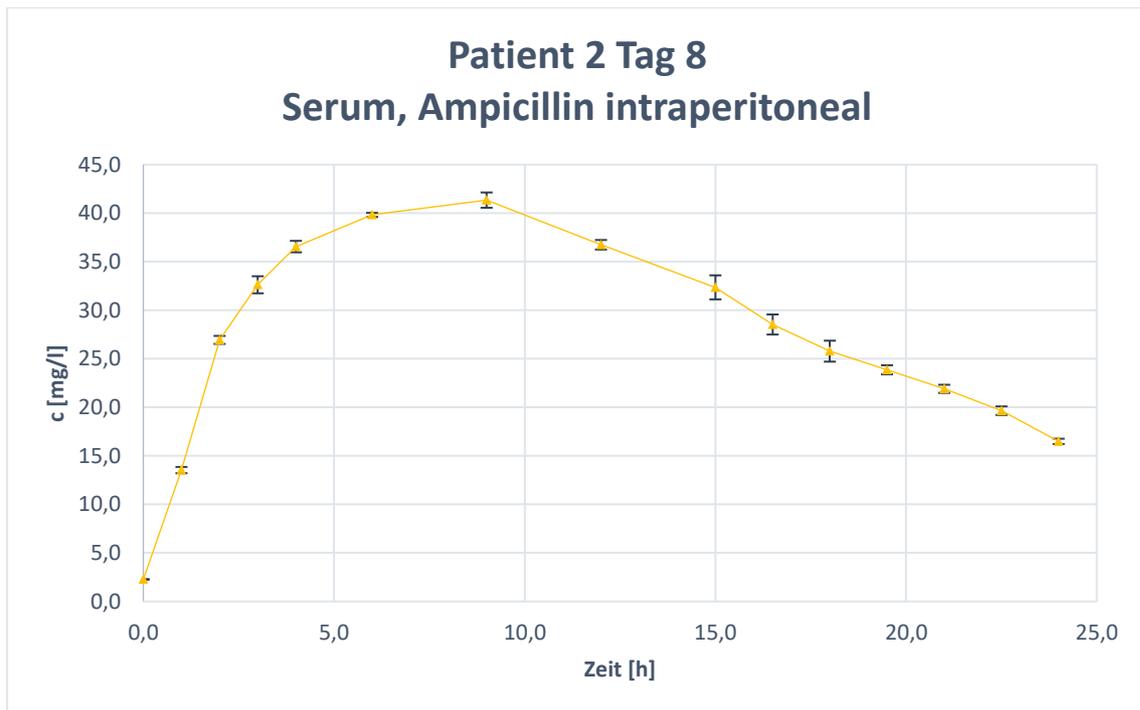


Abbildung 12 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 2

Tabelle 11 Ergebnisse Serum, Pat2_Tag8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	2,3	0,0
3	1,0	13,5	0,3
4	2,0	26,9	0,4
5	3,0	32,6	0,9
6	4,0	36,6	0,6
7	6,0	39,8	0,2
8	9,0	41,3	0,8
9	12,0	36,7	0,5
10	15,0	32,4	1,2
11	16,5	28,5	1,0
12	18,0	25,8	1,1
13	19,5	23,9	0,5
14	21,0	21,9	0,4
15	22,5	19,7	0,4
16	24,0	16,5	0,3

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 3, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL

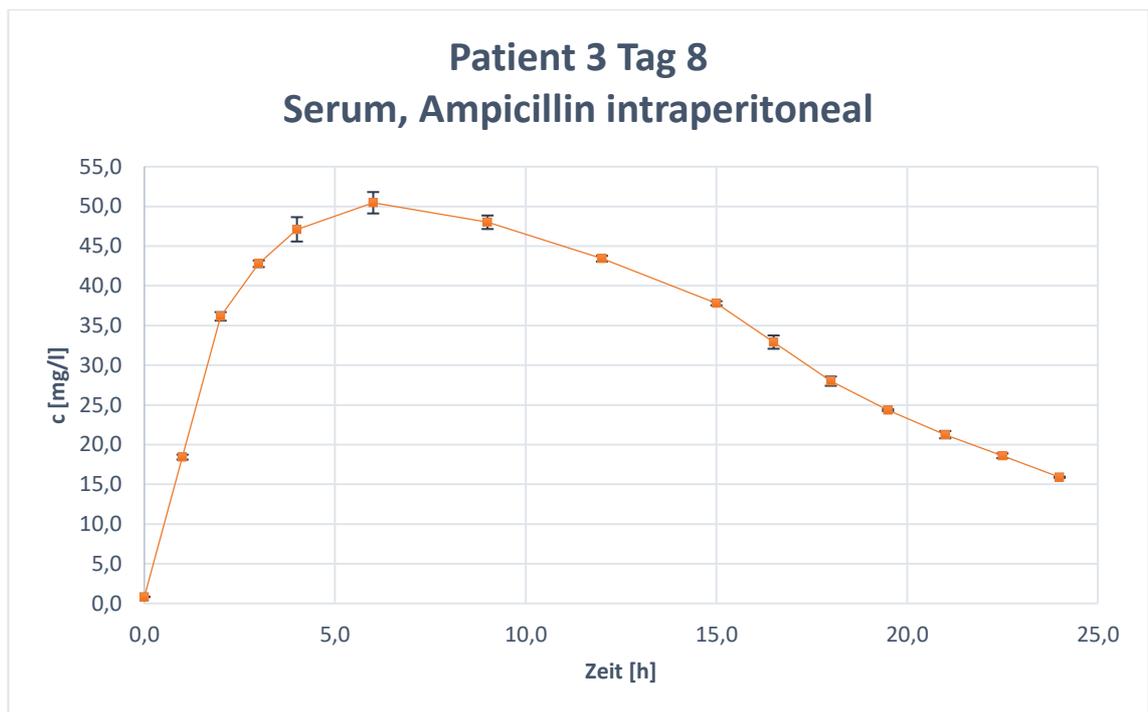


Abbildung 13 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 3

Tabelle 12 Ergebnisse Serum, Pat3_Tag8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	0,8	0,0
3	1,0	18,4	0,3
4	2,0	36,1	0,5
5	3,0	42,8	0,4
6	4,0	47,1	1,5
7	6,0	50,5	1,3
8	9,0	48,0	0,9
9	12,0	43,4	0,4
10	15,0	37,8	0,3
11	16,5	32,9	0,8
12	18,0	28,0	0,6
13	19,5	24,3	0,1
14	21,0	21,3	0,5
15	22,5	18,6	0,3
16	24,0	15,9	0,1

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 4, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL

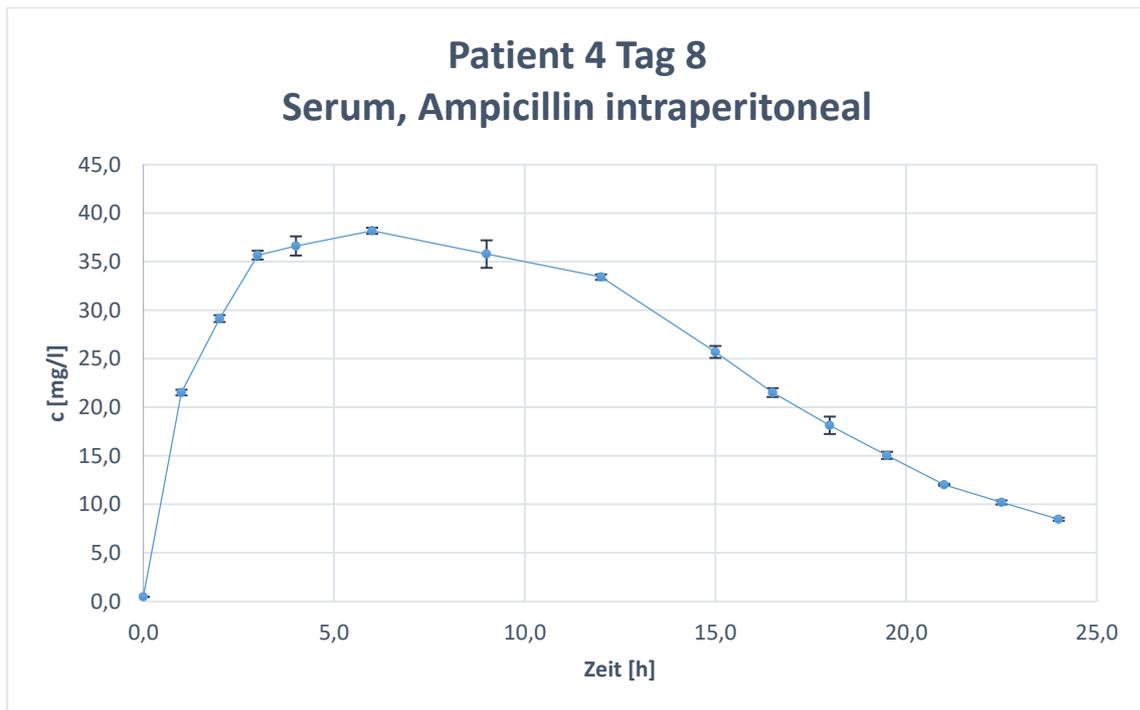


Abbildung 14 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 4

Tabelle 13 Ergebnisse Serum, Pat4_Tag8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	0,5	0,0
3	1,0	21,5	0,3
4	2,0	29,1	0,4
5	3,0	35,7	0,5
6	4,0	36,6	1,0
7	6,0	38,2	0,3
8	9,0	35,8	1,4
9	12,0	33,4	0,3
10	15,0	25,7	0,6
11	16,5	21,5	0,5
12	18,0	18,1	0,9
13	19,5	15,1	0,4
14	21,0	12,0	0,1
15	22,5	10,2	0,2
16	24,0	8,5	0,2

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 5, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL

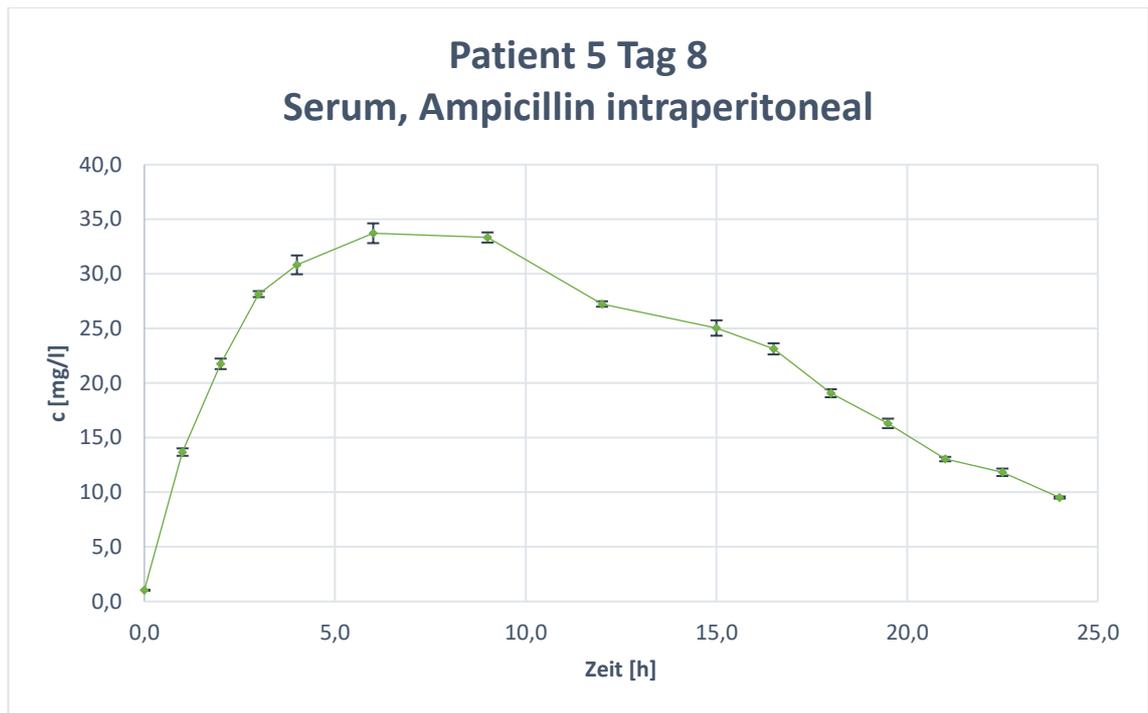


Abbildung 15 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 5

Tabelle 14 Ergebnisse Serum, Pat5_Tag8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	1,0	0,0
3	1,0	13,7	0,3
4	2,0	21,8	0,5
5	3,0	28,1	0,3
6	4,0	30,8	0,9
7	6,0	33,7	0,9
8	9,0	33,3	0,5
9	12,0	27,2	0,2
10	15,0	25,0	0,7
11	16,5	23,1	0,5
12	18,0	19,1	0,4
13	19,5	16,3	0,4
14	21,0	13,0	0,2
15	22,5	11,8	0,3
16	24,0	9,5	0,1

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

PATIENT 6, AMPICILLIN INTRAPERITONEAL

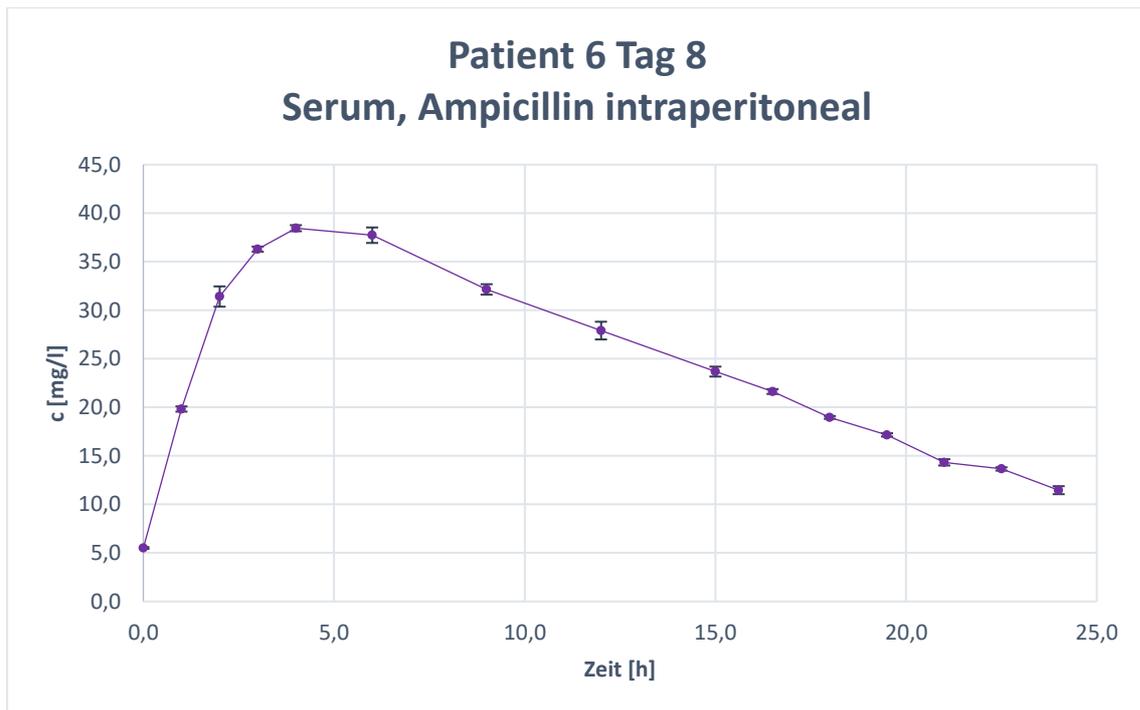


Abbildung 16 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 6

Tabelle 15 Ergebnisse Serum, Pat6_Tag8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Zeit [h]	c [mg/l]	STABWN
1	LW	0,0	0,0
2	0,0	5,5	0,1
3	1,0	19,8	0,3
4	2,0	31,4	1,0
5	3,0	36,3	0,3
6	4,0	38,5	0,3
7	6,0	37,7	0,8
8	9,0	32,1	0,5
9	12,0	27,9	0,9
10	15,0	23,7	0,5
11	16,5	21,6	0,3
12	18,0	19,0	0,1
13	19,5	17,2	0,2
14	21,0	14,3	0,3
15	22,5	13,7	0,2
16	24,0	11,5	0,4

Zeit Zeitpunkt der Probennahme in Stunden
 LW Leerwert, Probennahme vor Ampicillin-Applikation
 c Konzentration in Milligramm pro Liter [mg/l]
 STABWN Standardabweichung der Grundgesamtheit

6. DISKUSSION

Die Grundlage, auf der diese Arbeit beruht, besteht in der Annahme, dass die intraperitoneale Gabe von Ampicillin bei PD-Patienten ausreichende Serumspiegel ermöglicht, um die Eradikation von sensitiven Erregern zu erreichen. Ferner soll die prophylaktische Antibiotikagabe von Ampicillin (vorzugsweise als intraperitoneale Gabe) eine Infektion mit besagten Erregern verhindern und dadurch das Risiko der Entstehung einer Peritonitis reduzieren. Salzer (2018) empfiehlt, dass die prophylaktische Verabreichung von Ampicillin vor Untersuchungen bzw. Eingriffen im gastrointestinalen Bereich wie bei einer Koloskopie sowie bei einer Hysteroskopie und anderen die Mikroflora der mukosalen Oberflächen störenden Untersuchungen und Eingriffen betreffend erfolgt. Vorab muss erwähnt werden, dass jegliche prophylaktische Antibiotikaverabreichung ein gewisses Risiko für Resistenzentwicklungen darstellt, mit welchem nicht leichtfertig umgegangen werden darf. Um das Resistenzrisiko zu senken, empfiehlt sich die Kombination von Ampicillin mit einem Beta-Laktamase-Hemmer wie Sulbactam. Hierbei handelt es sich um eine häufig angewendete Kombination zur Therapie der Peritonitiden, welche durch Ampicillin-sensitive Erreger verursacht werden (Li et al., 2016).

Zu beachten ist neben der Multiresistenzgefahr die Wucherung von Pilzen durch die Zerstörung der Mikroflora durch Antibiotika. Besonders häufig und gefährlich sind dabei die *Candida*-Infektionen, welche 90% der fungalen Peritonitiden ausmachen (Salzer, 2018). Die Pilze besiedeln vorwiegend die Haut, den Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt. Durch den Gebrauch von Antibiotika und die damit verbundene Reduktion der bakteriellen Mikroflora wuchern die Pilze. Wird *Candida albicans* oder ein anderer Pilz im Dialysat gefunden, muss der Katheter beim Patienten umgehend entfernt, dieser auf Hämodialyse umgestellt und eine entsprechende antifungale Therapie durchgeführt werden (Salzer, 2018).

Bei Ampicillin handelt es sich um ein Breitbandantibiotikum, welches semisynthetisch hergestellt wird. Es wirkt sowohl im grampositiven als auch im gramnegativen Bereich. Ampicillin-empfindliche Erreger sind unter anderem *Enterococcus faecalis*, β -hämolyisierende Streptokokken sowie *Haemophilus influenza* (Ratiopharm, 2019). Zudem liegt in Kombination mit Sulbactam eine gute

Aktivität gegen *Acinetobacter baumannii* vor (Zaha et al., 2019). Ampicillin zählt wie die übrigen Penicilline zu den zeitabhängigen Bakteriziden, welche die maximale antibakterielle Wirkung bei einer Konzentration, die drei- bis vierfach oberhalb der MHK liegt, erreichen (Stahlmann, Lode, 2013). Diese Konzentration sollte über einen Zeitraum von mehreren Tagen aufrechterhalten bleiben, um die Erreger abzutöten. Beta-Laktam-Antibiotika hemmen die Transpeptidase, ein essenzielles Enzym, das durch die Verknüpfung der Peptidketten der Peptidoglykane für den Aufbau der Mureinschicht verantwortlich ist (Müller-Esterl, 2011).

Die Applikation von Ampicillin zusammen mit der Dialyselösung wirft Fragen hinsichtlich der Stabilität in entsprechender Flüssigkeit sowie hinsichtlich der in ausreichendem Maße resorbierten Menge des Antibiotikums auf, um die MIC des sensitiven Erregers zu erreichen und über einen bestimmten Zeitraum aufrechtzuerhalten.

Die Stabilität von Ampicillin kann durch die Zusammensetzung der Peritonealdialyseflüssigkeit sowie den pH-Wert variieren. Roberts (2011) zeigte, dass die Stabilität von Ampicillin im alkalischen Milieu (pH 9) deutlich geringer war als in PD-Lösungen mit pH 5-6. Der Einfluss der Temperatur auf den Abbau von Ampicillin in den PD-Lösungen Extraneal® und Physioneal® spielt ebenso eine wichtige Rolle. Ampicillin in wässriger Lösung ist im Kühlschrank bis zu sieben Tage lang stabil (Alscher-Bassenheim, 2017). Ampicillin in PD-Lösungen (Dianeal® und Balance®) ist über einen Zeitraum von neun Tagen bei Raumtemperatur bzw. drei Wochen im Kühlschrank stabil (Roberts, 2011). Die Kompatibilität von Ampicillin in der PD-Lösung Extraneal® ist bestätigt (Baxter, 2011), über den Zeitraum der Stabilität gibt es keine Auskunft. Oben genannte Autoren beziehen sich bei der Stabilität auf eine Abweichung von max. 10 % vom Ausgangswert. Die Untersuchungen von Ampicillin in Physioneal® zeigen eine Instabilität des Antibiotikums und diese Kombination ist daher zu vermeiden (Alscher-Bassenheim, 2017).

Kussmann et al. (2011) zeigt auf, dass die PD-Flüssigkeiten Extraneal® und Physioneal® einen bakteriostatischen Effekt auf den Beispielkeim *E. faecalis* haben, wodurch kein Wachstum der Bakterienkolonie stattfindet. Allerdings hemmt Ampicillin, wie alle anderen Penicilline, die Zellwandsynthese und erfordert für die

bakterizide Wirkung eine Proliferation der Bakterien, welche durch den bakteriostatischen Effekt der PD-Lösungen nicht gegeben ist (Kusmann et al., 2011). Die Bakteriostase verhindert die Vermehrung der Bakterien, welche zudem mit der PD-Lösung als Dialysat aus dem Bauchraum ausgeschwemmt werden.

Wie in Abbildung 10 ersichtlich ist die MIC von 1 mg/l am Beispielkeim *Enterococcus faecalis* auch noch 24 Stunden nach der i.p. Applikation von 2 g Ampicillin mit der Dialyselösung Extraneal® deutlich überschritten. Es ist eine maximale Konzentration von 52,83 mg/l nach bereits vier Stunden bei Patient 1 ersichtlich. Die übrigen Patienten zeigen ein Konzentrationsmaximum des Antibiotikums zwischen 30 mg/l und 50 mg/l nach 4 bis 6 Stunden der i.p. Applikation.

Die Patienten unterzogen sich einer APD, wobei in der Stunde 0 die Dialyselösung Extraneal® für 15 Stunden zusammen mit Ampicillin im Bauchraum belassen wurde und anschließend in Abschnitten von 90 Minuten mittels der Dialyselösung Physioneal® der Flüssigkeiten-Tausch durch einen automatisierten Cyler nachts stattfand. Die Ergebnisse bei der i.p. Applikation zeigen Maximalwerte nach vier bis sechs Stunden und bekräftigen die i.p. Applikation von Ampicillin auch für die CAPD, bei welcher die Dialyselösung manuell alle 6 Stunden gewechselt wird.

Die Testpersonen wiesen alle eine chronische Niereninsuffizienz im Stadium 5 auf, was einer GFR von < 15ml/h entspricht (Fleig, 2016). Da Ampicillin vorwiegend über die Niere mit dem Urin ausgeschieden wird (> 75 %), verlängert sich die HWZ von Ampicillin von ca. einer Stunde auf > 14 Stunden, wodurch die Gefahr der Kumulation bei wiederholter Gabe von Ampicillin besteht (Foulds, 1986). Da sich die Patienten allerdings einer PD unterziehen, sinkt die Konzentration von Ampicillin, wie in den Abbildungen 3 bis 16 ersichtlich ist, wodurch das Risiko einer Kumulation und das Erreichen toxischer Konzentrationen im Blut sehr gering ist. Es empfiehlt sich daher – unter Berücksichtigung der ISPD Guidelines – eine Dosierung von 2x täglich (morgens und abends) 2 g Ampicillin vorzugsweise zusammen mit 1 g Sulbactam, um die Resistenzentwicklung zu verhindern. Patienten, die sich einer APD unterziehen, wird empfohlen auf CAPD für den Zeitraum der Behandlung umzusteigen, um eine ausreichende Wirksamkeit der abendlichen Dosis zu gewährleisten (Davenport, 2014). Alternativ kann der Cyler so programmiert

werden, dass vor allem der erste Zyklus verlängert wird und damit das Antibiotikum optimal wirken kann (Li et al., 2016).

Des Weiteren ist die Instabilität von Ampicillin in der PD-Lösung Physioneal® zu beachten, welche abends verwendet wird. Die i.p. Applikation von Ampicillin ist der i.v. Applikation vorzuziehen, da das Antibiotikum einerseits in höchster Konzentration am Infektionsort vorhanden ist und andererseits im ausreichenden Maße resorbiert wird, wie die Ergebnisse zeigen. Somit kann eine mögliche Sepsis durch *E. faecalis* verhindert werden.

Zudem sei zu erwähnen, dass es sich bei der Untersuchung um PD-Patienten handelte, die keine Peritonitis aufwiesen. Folglich ist es für die Zukunft wichtig zu eruieren, ob sich im Falle einer Peritonitis die Dialyseeigenschaften durch Veränderung des Bauchfelles dahingehend verschieben, dass die Resorption von Ampicillin bzw. die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen unzureichend ist. Eine allgemeine Aussage sollte nicht getroffen werden, da der Schweregrad der Peritonitis bei jedem Patienten abgewogen werden muss.

7. SPEZIELLER TEIL

Die Analyse der Patientenproben wurde wie folgt durchgeführt:

1. Zur Abtrennung ungewollter Substanzen in den Serumproben wurde das chromatographische Trennverfahren HPLC eingesetzt.
2. Für die selektive und sensitive Quantifizierung des Antibiotikums Ampicillin wurde das Triple-Quadrupol-MS mit ESI als Ionisierungsquelle gewählt.

Die eingestellten Geräteparameter finden sich in Kapitel 8.

Die Auflistung der verwendeten Materialien findet sich in Kapitel 7.4.

7.1. HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY - HPLC

Bei der HPLC (High Performance Liquid Chromatography bzw. Hochleistungsflüssigchromatographie) handelt es sich um eine chromatographische Trennmethode, bei der das Substanzgemisch zwischen einer stationären und einer mobilen Phase verteilt wird. Die Verbindungen im Gemisch interagieren mit unterschiedlicher Affinität mit der stationären Phase aufgrund von Adsorptionseffekten, wodurch eine Auftrennung entsprechend der Polarität ermöglicht wird (Kazakevich, LoBrutto, 2007). Ein entscheidender Parameter ist dabei die Retentionszeit, welche die Zeit und damit die Wanderungsgeschwindigkeit zum Durchlaufen einer bestimmten Substanz durch die Säule angibt. Sie ist abhängig von Wechselwirkungen der Substanz zur stationären Phase (Schwister, 2010). Bei der HPLC wird unter Hochdruck die mobile Phase durch die Säule gedrückt, was die Retentionszeit und damit die Analyse deutlich verkürzt. Weiters kann anstelle einer isokratischen Elution eine Gradientenelution durchgeführt werden. Die Gradientenelution, die bei der genannten Reversed-Phase Chromatographie angewendet wurde, führt zur kontinuierlichen Veränderung der Zusammensetzung der mobilen Phase bestehend aus angesäuertem, deionisiertem Wasser und Acetonitril (MeCN). Durch die Änderung der mobilen Phase wird die Adsorptionsstärke der Substanzen zur stationären Phase vermindert, wodurch deren Elution erfolgt.

Die stationäre Phase befindet sich in einer 15 cm langen Stahlsäule. Es handelt sich dabei um Kieselgel, welches mit Octadecylketten derivatisiert wurde, um eine hydrophobe stationäre Phase zu generieren (Abbildung 17).

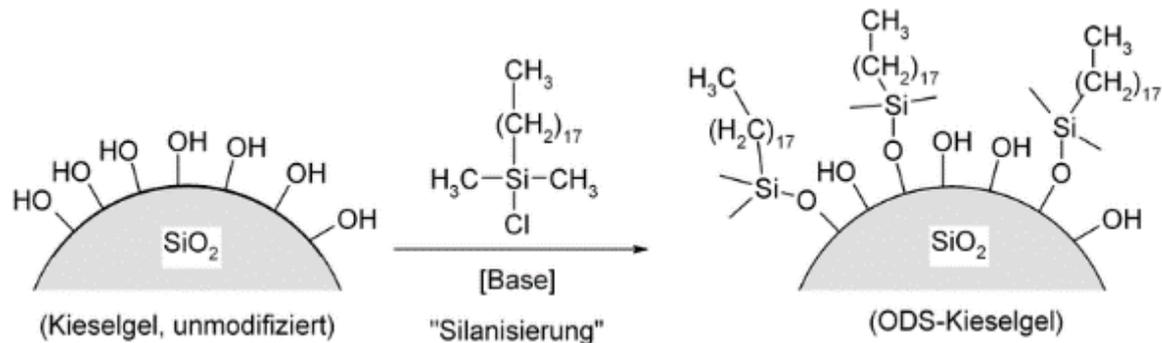


Abbildung 17 Kieselgel C18-Modifikation [Grafik]
 (Quelle: https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Silica_gel_endcapping.png, abgerufen am 13.02.2020)

Durch die Verwendung einer apolaren stationären Phase und einer polaren mobilen Phase handelt es sich bei diesem Verfahren um eine reversed phase (RP)-Chromatographie. Im Vergleich dazu wird bei der Normalphasenchromatographie eine polare stationäre und eine apolare mobile Phase eingesetzt. Der Grund für die häufigere Verwendung von RP-Säulen besteht in der Ausbildung von Wechselwirkungen apolarer Gruppen zueinander, welche vorwiegend Van-der-Waals-Kräfte darstellen, wodurch diese Säulen sowohl für polare als auch apolare Verbindungen geeignet sind. Diese sind vergleichsweise leichter zu lösen – und damit die gesuchten bzw. die zu trennenden Substanzen leichter zu eluieren – als bei polaren Wechselwirkungen wie der Ausbildung von Wasserstoffbrücken. Es gilt, je ähnlicher eine Verbindung der C18-Kette der stationären Phase ist, desto stärker sind die Wechselwirkungen und desto geringer wird die Wanderungsgeschwindigkeit (Salzer et al., abgerufen am: 18.02.2022). Die Wanderungsgeschwindigkeit ist indirekt proportional zur Retentionszeit.

Beim verwendeten HPLC handelt es sich um Thermo Scientific™ Dionex™ UltiMate™ 3000 Hochleistungsflüssigchromatograph (Abbildung 18). Das Gerät verfügt über einen Autosampler, einem temperierbaren Bereich mit Drehteller mit Platz für 120 Vials sowie über einen temperierten Säulenofen, in dem sich die RP18 Säule befindet, wodurch reproduzierbare Umgebungsbedingungen geschaffen werden können.

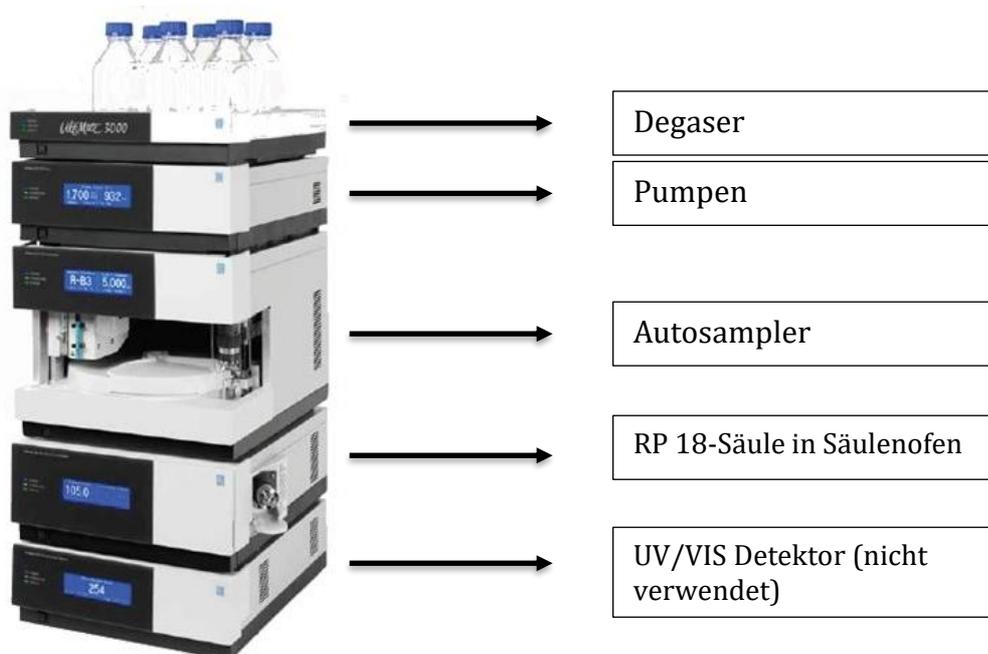


Abbildung 18 Thermo Scientific™ Dionex™ UltiMate™ 3000 Hochleistungsflüssigchromatograph [Grafik] (Quelle: <https://prodigyscientific.com/product/thermo-scientific-dionex-ultimate-3000-hplc/>, abgerufen am 27.02.2020)

Zwei Pumpen ermöglichen den konstanten Fluss der mobilen Phase, eine Pumpe fördert MeCN, die andere das Wasser (sog. Hochdurchmischungs-System). Über den temperierten Autosampler wird automatisch ein Volumen von 5 µl aus dem ausgewählten Vial aufgesogen und auf die Säule über eine drucklose Schleifeninjektion aufgebracht (Autosampler Operating Instructions, 2013). Abbildung 19 zeigt den schematischen Aufbau des Autosamplers einschließlich der Schleifeninjektion.

Zusammen mit der entgasten mobilen Phase wird die Probe mit Hochdruck bis zu 600 bar⁴ durch die Säule vorbei an der stationären Phase geleitet, wobei die Moleküle einer ständigen Adsorption und Desorption unterliegen. Durch die oben erwähnte Gradientenelution werden die Retentionszeiten verkürzt und die Analyse wird beschleunigt.

Über den in Abbildung 18 markierten Ausgang wird das gewünschte Eluat, das Ampicillin enthält, zum Massenspektrometer geleitet. Die restlichen Stoffe (v.a. Lösungsmittel), welche zu einer Überladung des MS führen würden, gelangen in den HPLC-Abfall und werden entsprechend entsorgt.

⁴ Software Application Properties (Dionex Chromatography MS Link)

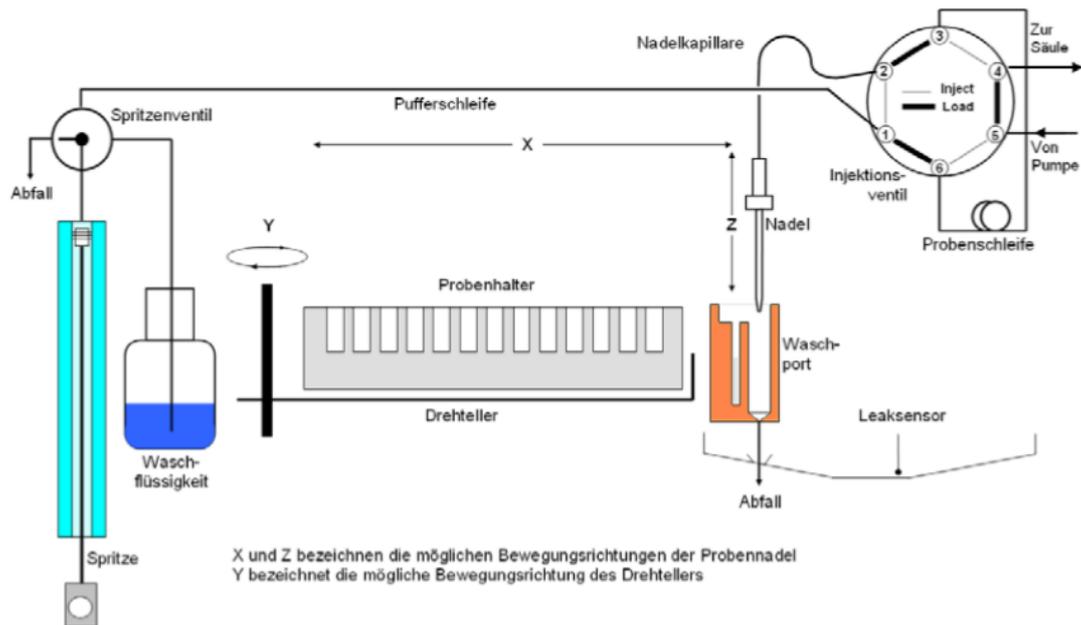


Abbildung 19 Schematische Darstellung Autosampler und Schleifeninjektion [Grafik]
 (Quelle: Thermo Scientific UltiMate 3000-Serie: Autosampler Column Compartment ACC-3000 Manual, 2013)

7.2. MASSENSPEKTROMETRIE - MS

Die grundlegenden Schritte bei der Massenspektrometrie bestehen aus der Ionisierung des organischen Moleküls, der Auftrennung der Ionen bzw. Fragmentionen nach ihrem Masse/Ladungs-Verhältnis (m/z) und der Detektion des gesuchten Analyten. Durch die Verstärkung der Signale im Detektor ist eine hohe Empfindlichkeit und geringe Nachweisgrenze durch das Massenspektrometer gegeben (Lambert et al., 2012).

7.2.1. Elektrospray-Ionisation - ESI

Am Beginn der massenspektrometrischen Analyse steht die Ionisierung der Moleküle, da nur geladene Teilchen im elektrischen Feld aufgetrennt werden können. Die Elektrospray-Ionisation (ESI) eignet sich hierfür am besten, da der gesuchte Analyt Ampicillin bereits in Lösung vorliegt. Im Gegensatz zur Auftrennung und Detektion, welche unter Vakuum stattfinden, erfolgt der ESI-Prozess unter Atmosphärendruck. Das aus dem HPLC stammende Eluat wird mit geringer Flussrate durch eine Kapillare, an deren Spitze eine Hochspannung von 5 kV

angelegt ist, geleitet. Um einen feinen Sprühnebel zu erzeugen, wird gleichzeitig ein inertes Gas – bei der Analyse der Patientenproben wurde Stickstoff verwendet – eingeleitet. Die Tröpfchen beinhalten nun viele geladene Ionen, die in Richtung Eintrittsöffnung des Analysators geleitet werden. Durch Heizstäbe verdampft das Lösungsmittel und die Tröpfchen werden kleiner, wodurch die gleichnamigen Ladungen immer dichter aneinandergedrängt werden. Schließlich ist die elektrostatische Abstoßung der Ladungen zueinander so groß, dass die Tröpfchen zerplatzen (Coloumb-Explosion). Es resultieren einzelne geladene Quasimolekülonen⁵ – im Nachfolgenden der Einfachheit als Ionen bezeichnet – oder winzige Tröpfchen, die ein einziges geladenes Teilchen enthalten (Lambert et al., 2012). Reste des Lösungsmittels werden durch ein inertes Gas, wie in Abbildung 20 schematisch dargestellt, entfernt und die geladenen Teilchen gelangen in den Analysator. Mittels Pumpen werden überschüssige Ionen und Lösungsmittel abgesaugt.

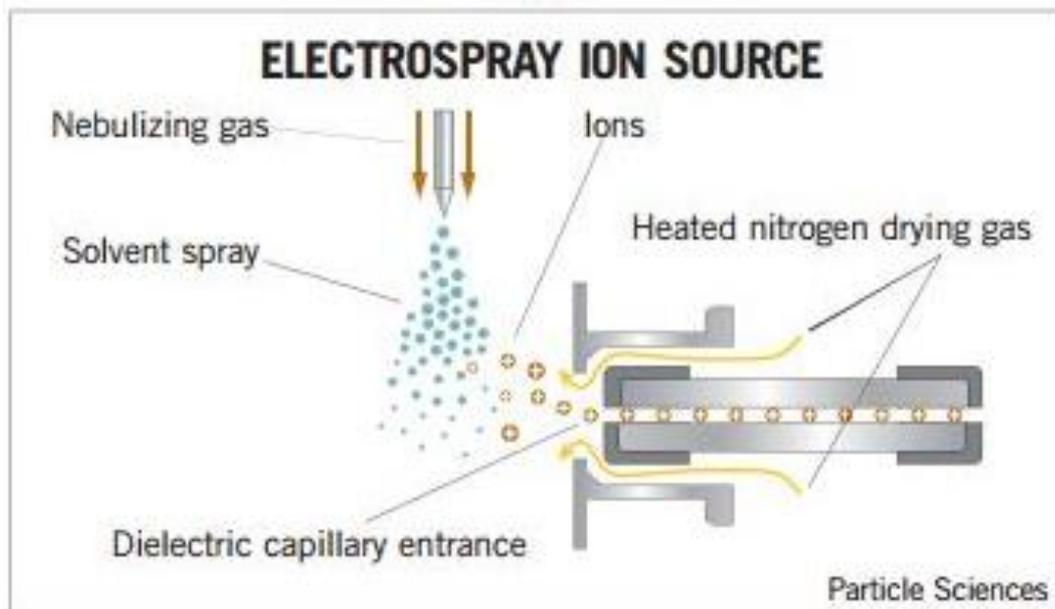


Abbildung 20 ESI Schema [Grafik]

(Quelle: <https://lubrizolcdmo.com/technical-briefs/mass-spectrometry-in-bioanalysis/>, abgerufen am 07.01.2019)

⁵ Quasimolekülonen entstehen vorwiegend bei weichen Ionisierungsverfahren wie ESI oder MALDI. Es handelt sich um intakte Moleküle, die einfache oder mehrfache Ladungen aufweisen, wodurch sich die ursprüngliche Molmasse $[M]$ zu $[M+/-H]+/-$ ändert (Lambert et al., 2012).

7.2.2. Triple-Quadrupol Massenspektrometer

Ein Quadrupol-Massenfilter ist simpel aufgebaut: Er besteht aus vier zueinander parallel und quadratisch angeordneten Stäben, wobei an den schräg gegenüberliegenden jeweils das gleiche Potenzial angelegt ist (Abbildung 21). In Bruchteilen von Sekunden wechseln diese Potenziale, wodurch die Ionen entsprechend ihrer m/z -Werte stetig abgelenkt werden und sich dadurch auf einer bestimmten Flugbahn zwischen den Stäben hindurchbewegen. Bei Nicht-Übereinstimmung der m/z -Werte mit den eingestellten Parametern werden die Ionen aus dem Massenfilter geschleudert oder prallen an die Stäbe, wodurch sie nicht detektiert werden (Lambert et al., 2012).

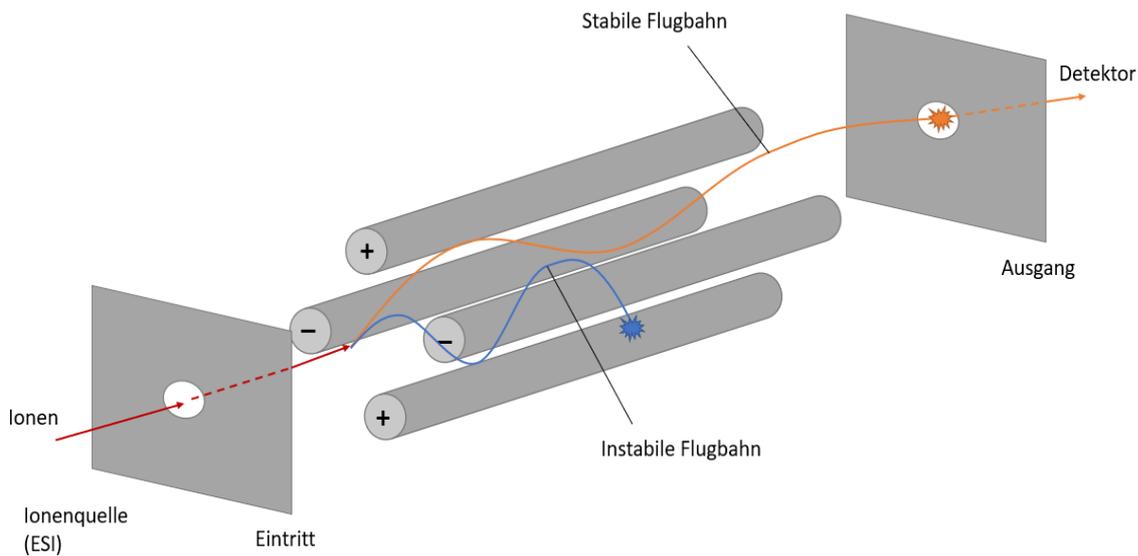


Abbildung 21 Quadrupol-Massenfilter schematischer Aufbau

Beim Triple-Quadrupol-Massenanalysator werden drei solcher Quadrupole hintereinander geschaltet, um die Empfindlichkeit des Gerätes zu steigern und die Quantifizierung von sehr geringen Konzentrationen zu ermöglichen. Der erste Quadrupol wird dazu genutzt das Precursor-Ion (=Mutterion) zu filtern. Dies erfolgt wie oben beschrieben.

Das zweite Kompartiment wird auch als Kollisionskammer bezeichnet, da hier die Fragmentierung stattfindet. Dabei werden die Ionen einerseits beschleunigt und andererseits wird in Gegenrichtung ein inertes Gas – wieder Stickstoff – zugeführt. Die Stickstoffatome sollen dabei mit dem Precursor-Ion aus der ersten Kammer

kollidieren und zur Bildung von Produkt-Ionen (Fragmenten) führen. Die Fragmentierung organischer Moleküle, wie Ampicillin, ist unter gleichen Parametereinstellungen reproduzierbar, d.h. es resultieren immer die gleichen Fragmente.

Die dritte Kammer wird wie die erste als Massenfiter zur Selektion der in der Kollisionskammer entstandenen Fragmente genutzt. Diese Arbeitsweise wird als MRM (Multiple Reaction Monitoring) bezeichnet, wo aus einem Precursor-Ion (Mutterion) typische und selektive Produkt-Ionen (Tochterionen) generiert werden. Da zwei Massenanalytoren für die Selektion verwendet werden, wird dies auch als MS/MS oder Tandem-Massenspektrometrie bezeichnet.

7.2.3. Channel electron multiplier - CEM

Als Detektor wurde der Kanalelektronenvervielfacher, kurz Channeltron (engl. channel electron multiplier CEM) gewählt. Beim Channeltron handelt es sich um einen sogenannten Sekundärelektronenvervielfacher, welcher unter Vakuum betrieben wird. Dadurch können geladene Teilchen gezielt nachgewiesen werden (Hertel, Schulz, 2010).

Trifft ein Fragment-Ion oder Elektron auf die Dynode, werden ein oder mehrere weitere Elektronen mit geringerer kinetischer Energie herausgelöst und zur nächsten Dynode hin beschleunigt, wo wiederum Elektronen zusätzlich herausgelöst werden. Die Beschleunigung von Dynode zu Dynode erfolgt durch die Reduktion der Spannung in indirekter Relation zur Zunahme der Elektronenanzahl (Wikipedia: Dynode, abgerufen am 24.03.2020). Dadurch ist eine Verstärkung bis zu 10^8 möglich.

Beim Channeltron fungiert die gesamte Innenwand als eine Dynode, wo mit jedem Aufprallen der Elektronen an der Wand diese vervielfacht und beschleunigt werden (Abbildung 22). Durch diese Verstärkung kann die Dauer des Impulses verlängert und die Stromstärke erhöht werden, was den Nachweis mittels herkömmlicher Elektronik ermöglicht (Hertel, Schulz, 2010).

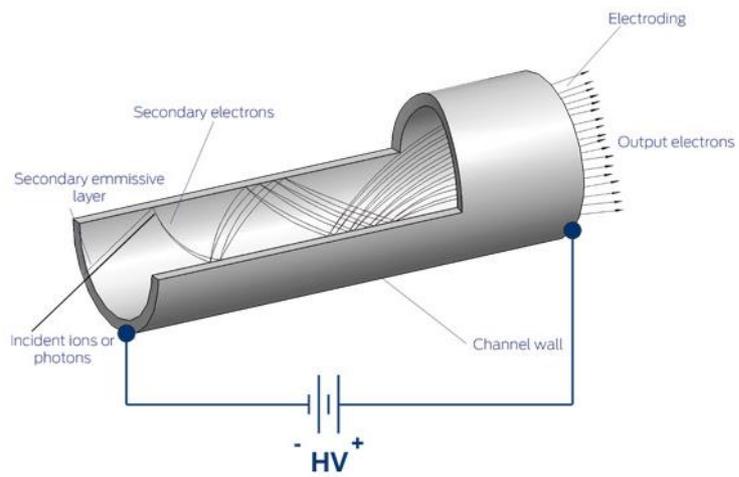


Abbildung 22 Channeltron (Kanalelektronenvervielfacher) [Grafik]

(Quelle: <https://www.photonis.com/products/channeltron-electron-multipliers>, abgerufen am 24.03.2020)

7.3. Beta-Lactam Antibiotika

Bakterien werden üblicherweise durch den Gebrauch von Antibiotika in ihrem Wachstum gehemmt (bakteriostatisch) oder abgetötet (bakterizid). Eine der am frühesten entdeckten Wirkstoffgruppen sind die Penicilline. Sie zählen aufgrund ihrer chemischen Grundstruktur, wie in Abbildung 23 ersichtlich ist, zu den β -Laktam-Antibiotika. Der Wirkmechanismus der Beta-Laktam-Antibiotika besteht in der Hemmung der Zellwandsynthese von Bakterien, wodurch sie bakterizid wirken. Penicilline gehören zu den zeitabhängigen Bakteriziden, deren maximale Wirkung durch die Aufrechterhaltung einer Serumkonzentration, die drei- bis vierfach über der MHK liegt, über mehrere Tage erzielt wird (Stahlmann, Lode, 2013).

Ein wichtiges Enzym für den Aufbau der Mureinschicht ist die Transpeptidase, deren Aufgabe die Quervernetzung von Peptidketten ist, wodurch die Peptidoglycanstruktur aufgebaut und gestützt wird. Die Transpeptidase erkennt die Beta-Laktam-Struktur irrtümlicherweise als terminale D-Alanin-D-Alanin-Struktur des Peptides an und spaltet den Laktam-Ring. (Aktories et al., 2013). Durch die resultierende Acylierung wird das Enzym irreversibel gehemmt, was zum Abbruch der Zellwandsynthese und damit zum Absterben des Bakteriums führt.

Ein wichtiger Vertreter der Penicilline ist das Aminopenicillin Ampicillin.

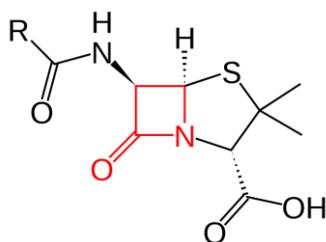


Abbildung 23 Grundstruktur Penicilline (rot: Laktamring) [Grafik]
(Quelle: https://de.wikipedia.org/wiki/%CE%92-Lactam-Antibiotika#/media/Datei:Beta-lactam_antibiotics_example_1.svg, abgerufen am 25.03.2020)

7.3.1. Ampicillin

Pharmakodynamik und Pharmakokinetik

Ampicillin (Abbildung 24) gehört zu den Aminopenicillinen, welche zur Gruppe Beta-Laktam Antibiotika zählen, und wird semisynthetisch durch die kombinierte Verwendung eines fungalen Mikroorganismus und einer chemischen Modifikation hergestellt. Durch die zusätzliche Aminogruppe am Benzylring ergibt sich die Säurestabilität des Moleküls (DocCheck: Aminopenicilline, abgerufen am 25.03.2020). Zudem sind ein breiteres Wirkungsspektrum, das sich im gramnegativen Bakterienbereich erstreckt, und weniger Nebenwirkungen im Vergleich zu Penicillin G vorhanden.

Ampicillin hat nur eine geringe orale Bioverfügbarkeit, zudem treten sehr häufig gastrointestinale Nebenwirkungen aufgrund der schlechten Resorbierbarkeit aus dem Darm und resultierender Schädigung der Mikroflora des Darms bei oraler Applikation auf (DocCheck: Ampicillin, abgerufen: 25.03.2020). Durch die intravenöse oder intraperitoneale Gabe werden gastrointestinale Nebenwirkungen weitestgehend reduziert.

Mit > 75% wird Ampicillin vorwiegend unverändert über die Niere ausgeschieden und hat eine Halbwertszeit (HWZ) von ca. einer Stunde (Foulds, 1986). Die Verringerung der Nierenfunktion führt zu einer Verlängerung der HWZ und möglichen Kumulation des Antibiotikums bei wiederholter Gabe. Allerdings wird durch die Dialyse die adäquate Entfernung von Ampicillin gewährleistet.

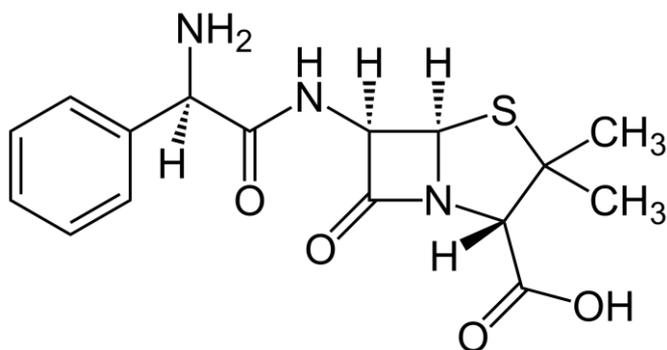


Abbildung 24 Ampicillin [Grafik]

(Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/Ampicillin>, abgerufen am 25.03.2020)

Anwendungen

In Bezug auf die häufigsten Verursacher der Peritonitis (Kapitel 4.1.5.) wird Ampicillin zur Behandlung von Infektionen mit *Enterococcus faecalis*, Ampicillin-sensitiven Stämmen Beta-hämolyzierender Streptokokken und *Escherichia coli* - Stämmen eingesetzt sowie als Kombinationspartner von Sulbactam bei *Acinetobacter*-Infektionen.

Des Weiteren wird die prophylaktische Verabreichung von 2 g Ampicillin i.p. bei Untersuchungen, die den GIT betreffen, wie einer Koloskopie sowie bei einer Hysteroskopie empfohlen (Salzer, 2018).

Resistenzen

Aminopenicilline sind zwar säureresistent, aber nicht Penicillinase-resistent. Penicillinase ist ein Enzym, das zur Hydrolyse und folglich Inaktivierung der Beta-Laktam-Antibiotika führt (Spektrum.de: Penicillinase, abgerufen am 25.03.2020). Um das Resistenzrisiko zu senken, empfiehlt sich die Kombination von Ampicillin mit einem Beta-Laktamase-Hemmer wie Sulbactam. Hierbei handelt es sich um eine häufig angewendete Kombination zur Therapie der Peritonitiden, welche durch Ampicillin-sensitive Erreger verursacht werden (Li et al., 2016).

Stabilität

Ampicillin ist eine feste Substanz mit einem Molekulargewicht von 349,41 g/mol, dessen Lagerung bis 25°C als stabil erachtet wird. Ampicillin-Lösungen sollen zudem separat von anderen Infusionslösungen und Medikamenten appliziert werden, da eine Inkompatibilität bestehen kann. Von einer gemeinsamen Applikation mit Aminoglykosiden ist abzuraten, da es zur Ausfällung, Trübung oder Verfärbung der Lösung kommen kann (Fachinformation Ampicillin, Ratiopharm 2019)

Die Stabilität von Ampicillin kann durch die Zusammensetzung der Peritonealdialyse-flüssigkeit und den pH-Wert negativ beeinflusst werden. Roberts (2011) zeigte, dass die Stabilität von Ampicillin im alkalischen Milieu (pH 9) deutlich

geringer war als in PD-Lösungen mit pH 5-6. Der Einfluss der Temperatur auf den Abbau von Ampicillin in den PD-Lösungen Extraneal® und Physioneal® spielt ebenso eine wichtige Rolle wie die Ergebnisse von Alscher-Bassenheim (2017) aufzeigen. Die Untersuchungen bestätigten die Stabilität von Ampicillin in wässriger Lösung im Kühlschrank für bis zu sieben Tage (Alscher-Bassenheim, 2017). Ampicillin in den PD-Lösungen Dianeal® und Balance® zeigte eine Stabilität über einen Zeitraum von neun Tagen bei Raumtemperatur bzw. drei Wochen im Kühlschrank (Roberts, 2011) und die Kompatibilität von Ampicillin in der PD-Lösung Extraneal® ist bestätigt (Baxter, 2011). Lediglich die Kombination von Ampicillin in Physioneal® sollte vermieden werden, da hier eine Instabilität vorliegt und ein zu rascher Abbau des Antibiotikums erfolgt (Alscher-Bassenheim, 2017). Oben genannte Autoren beziehen sich bei der Stabilität auf eine Abweichung von max. 10 % vom Ausgangswert.

Kussmann et al. (2011) zeigt auf, dass die PD-Flüssigkeiten Extraneal® und Physioneal® einen bakteriostatischen Effekt auf den Beispielkeim *E. faecalis* haben, wodurch kein Wachstum der Bakterienkolonie stattfindet. Da nun aber für die bakterizide Wirkung von Ampicillin die Proliferation der Erreger erforderlich ist, können diese nicht in Anwesenheit der Lösungen abgetötet werden. Durch die Resorption von Ampicillin wird allerdings eine lebensbedrohliche Sepsis verhindert. Die Bakteriostase der Erreger im Bauchraum, welche durch die verwendeten PD-Lösungen vermittelt wird, verhindert aber dennoch die Vermehrung der Bakterien, welche zudem mit der PD-Lösung als Dialysat aus dem Bauchraum ausgeschwemmt werden (Kussmann et al., 2011).

7.5. MATERIALIENLISTE

Tabelle 16 Materialienliste Geräte und Software

Geräte / Software	Name/Größe	Hersteller	CAS-Nr./Ref.-Nr.
Eppendorf-Pipette	Eppendorf Research 1000 µl, 200 µl, 10 µl	VWR International S.A.S., Frankreich	1000 µl: Certnr: 519278-AL-005, Barcode: 342385. S/N: 4877497; 200 µl: Certnr: 519278- AL-009, Barcode: 342389. S/N: 3018329; 10 µl: Certnr: 519278- AL-015, Barcode: 342470. S/N: 4954987;
Eppis	Reagiergefäß 1,5nl	Sarstedt AG & Co. KG, Deutschland	REF 72.690.001 LOT 8081411
HPLC	Dionex UltiMate 3000	Thermo Fisher Scientific	-
HPLC-Säule	Acclaim™ 120 C18 3µm 120Å 2.1x150mm	Thermo Fisher Scientific	Product No. 059130 Serial No. 002697 Lot. No. 018-01-139
HPLC-Software	Chromeleon Client Version: 6.80 SR5 Build 2429; Dionex Chromatography MS Link 2.5.0.2429	Thermo Fisher Scientific	-
Kühlschrank	Evosafe-Series^TM Ultra Low Freezer -86°C	Snijders Labs	VF475-86
MS	API 4000	AB Sciex Instruments	Model: 1005760 AT Seriennummer: V24040809
MS-Software	Analyst 1.5	Sierra Analytics, LLC	-
Pasteurpipette	Volac Disposable Glass Pasteur Pipettes 230mm	Poulten & Graf Ltd, UK/Deutschland	ISO 7712 Art--Mo. D812 Batch ID 40056
Spitzen für Eppendorf-Pipette	10µl farblos, 200µl gelb, 1000µl blau	Sarstedt AG & Co., Deutschland	10µl: LOT 0408/3285003; REF 70.1130 200µl: REF 70.760.012 1000µl: REF 70.762.010; LOT 0005/3337011
Vials	0,2ml/11,6x32mm/klar	Macherey-Nagel GmbH & Co. KG, Deutschland	REF 702007 LOT 140101495

Tabelle 17 Fortsetzung Tabelle 16

Geräte / Software	Name/Größe	Hersteller	CAS-Nr./Ref.-Nr.
Vial-Deckel	N 9 PP Schraubkappe, rot/gelb/grün/blau, Loch, Silikon-Septum	Macherey-Nagel GmbH & Co. KG, Deutschland	rot: REF 702037, LOT 1607151100 gelb: REF 702107, LOT 1610061100 grün: REF 702038, LOT 1608161100 blau: REF 702287.1, LOT 1608231100
Vortexer	REAX 2000	Heidolph	No. 541_1900_00; Serial.No 8947356
Waage	Mettler AE 240 Elektronische Feinwaage	Mettler Toledo GesmbH	Fabr.-Nr.: J83280
Zentrifuge	Heraeus Pico 21 Centrifuge	Thermo Electron Corporation	Fabr.-Nr.: 40771880

Lösungsmittel:

Tabelle 18 Materialienliste Lösungsmittel

Lösungsmittel	Name/Größe	Hersteller	CAS-Nr./Ref.-Nr.
Acetonitril	HiPerSolv Chromanorm, 3 Liter	VWR International S.A.S., Frankreich	CAS: 75-05-8 EC-No: 200-835-2
Ameisensäure	Rotipuran \geq 85%, p.a., 1 l Density: 1,19 kg/l	Carl Roth GmbH + Co. KG, Deutschland	Art.-Nr. CP16.2 EG-Nr. 2005791 Charge: 112165431
Aqua bidest.	-	-	-
Isopropanol	2-Propanol, 2,5l Density: 0,79 kg/l	VWR International S.A.S., Frankreich	CAS-No: 67-63-0 LOT: 171194009
Methanol	Methanol (Reag. Ph. Eur.) for UHPLC Supergradient, ASC; 2,5l	AppliChem GmbH, Deutschland	CAS-No.: 67-56-1 EC-No: 200-659-6 Lot: 0001348709

Reagenzien:

Tabelle 19 Materialienliste Reagenzien

Verwendete Reagenzien	Name/Größe	Hersteller	CAS-Nr./Ref.-Nr.
Ampicillin Anhydricum	ca. 220mg	Council of Europe - EDQM CS 30026, Strasbourg	Id: 00D1H0 Code: A1000000 Batch: 5.0
Precinorm® U	Künstliches Plasma	Roche Diagnostics GmbH	LOT: 186 436-02 REF: 10171743

7.4. AUFARBEITUNG DER PATIENTENPROBEN

Die Proben der Patienten wurden über mehrere Monate bei -80°C gelagert. Die für die jeweiligen Messungen benötigten Proben wurden aus dem Gefrierschrank genommen. Nach dem Auftauen und gutem Durchmischen mittels Vortex wurde ein definiertes Volumen von $1000\ \mu\text{l}$ entnommen und in ein Eppendorf Reaktionsgefäß überführt. Die Proteinpräzipitation erfolgte mittels des organischen Lösungsmittels Methanol und erneutem gutem Durchmischen. Anschließend wurden die Reaktionsgefäße in der Zentrifuge bei 14.800 Umdrehungen pro Minute für 10 Minuten zentrifugiert, damit sich die ausgefallenen Bestandteile unten in der Spitze absetzen. Aufgrund der hohen Konzentrationen wurden Verdünnungen von $1:20$ bzw. $1:200$ vorgenommen. Als Verdünnungsmittel diente Methanol. Nach gutem Vermischen erfolgte die Überführung in Vials, welche im Autosampler des HPLCs für die bevorstehende Messung bei 10°C aufbewahrt wurden. Die Vials wurden mit Schraubkappen mit Silikon-Septum verschlossen.

Die Messung der Proben erfolgte je drei Mal pro Vial, wobei sowohl vor als auch nach diesen drei Messungen je einen Analysenlauf mit Wasser durchgeführt wurde.

8. METHODENOPTIMIERUNG

Um die selektive und spezifische Quantifizierung von Ampicillin in den Patientenproben zu ermöglichen, mussten die Geräteparameter von HPLC und MS optimiert werden. Hierfür wurden wässrige Ampicillin-Lösungen mit bekannter Konzentration verwendet, um die Genauigkeit der Messmethode zu gewährleisten.

8.1. OPTIMIERUNG DER LC-PARAMETER

Um die Stabilität des Analyten im Vial bis zum Beginn der Messung zu gewährleisten, wurde für den Autosampler eine Temperatur von 10°C gewählt. Die Acclaim™ 120 C18-Säule (3µm 120Å 2.1x150mm, Thermo Fischer Scientific) befindet sich im Säulenofen mit einer Umgebungstemperatur von 25°C. Für die Messung werden 5 µl der Probe aufgezogen und auf die Säule aufgebracht. Die mobile Phase mit einer Fließgeschwindigkeit von 0,5 ml/min besteht aus bidestilliertem Wasser (+ 0,1% Ameisensäure) und Acetonitril (+ 0,1% Ameisensäure). Ameisensäure wird häufig dem Fließmittel zugesetzt, um den pH zu stabilisieren und die Peakform sowie die Ionisierung im positiven Modus bei ESI (Kapitel 8.2) zu verbessern (Zonaras, Alexis, Koupparis, 2016).

Da eine Messung der Patientenprobe nicht zu lange dauern soll und der gesuchte Analyt Ampicillin möglichst zeitnahe die Säule des HPLCs verlassen soll, wurde die Gradientenelution (Abbildung 25) gewählt. Hierbei handelt es sich um eine kontinuierliche Änderung der Fließmittelzusammensetzung, wie Tabelle 20 zeigt. Dadurch konnte eine Retentionszeit von 3,5 Minuten mit einer Peakbreite von ca. 0,2 Minuten erzielt werden (Kapitel 9.1 – Symmetriefaktor).

Tabelle 20 Gradientenelution: Zusammensetzung Fließmittel

Zeit [min]	A: H ₂ O [%]	B: MeCN [%]	Fließgeschwindigkeit
0,0	99	1	0,5 ml/min
6,5	5	95	
10,0	5	95	
15,0	99	1	

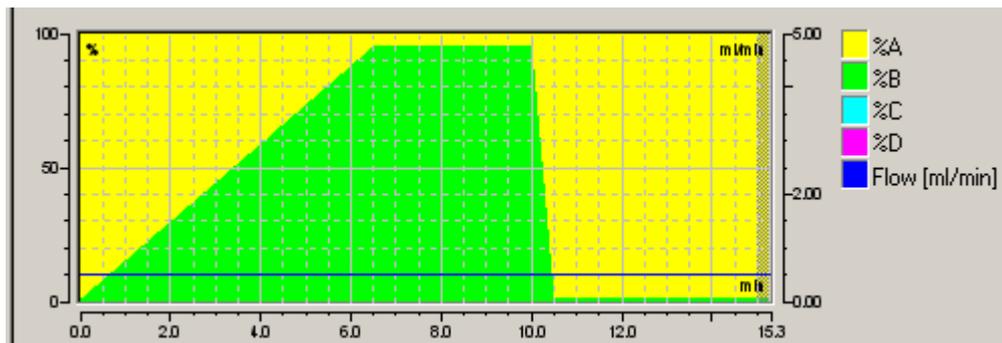


Abbildung 25 Gradientenelution: Änderung Fließmittelzusammensetzung (A: bidestilliertes Wasser + 0,1% Ameisensäure, B: Acetonitril + 0,1% Ameisensäure)

Ein gesamter Analysenlauf dauert 15 Minuten, inklusive Equilibrieren des Systems für 4,5 Minuten statt.

Eluierte Substanzen mit Retentionszeiten von einer Minute bis sechs Minuten werden zum MS geleitet.

8.2. OPTIMIERUNG DER MS-PARAMETER

Für die Optimierung der MS-Parameter wurde eine wässrige Ampicillin-Lösung bekannter Konzentration über eine Pumpenspritze direkt in die Ionenquelle eingeleitet. ESI dient als Ionenquelle mit einer Temperatur von 500°C (Heizstäbe) und einer Spannung von 5,5 kV, welche an der Spitze der Kapillare angelegt wird. Anschließend wurden die entstandenen Ionen durch den Triple-Quadrupol bestehend aus drei aneinandergereihten Quadrupolen, deren Parameter ständig verändert werden, um eine selektive und spezifische Quantifizierung von Ampicillin zu ermöglichen, geleitet. Des Weiteren wurde die Empfindlichkeit im Positivmodus mit jener des Negativmodus verglichen. Der positive Modus zeigte eine bessere Empfindlichkeit, darum wurde dieser gewählt.

Dadurch ergeben sich für das MS folgende verbesserte Parameter⁶:

ESI pos., CAD 4, GS1 50, GS2 40, CUR 10, IS 5500, TEM 500°C, DP 31, EP 10, CE 29 (Quantifier), CE 43 (Qualifier), CXP 20 (Quantifier), CXP 4 (Qualifier), dwell jeweils 150 msec, CEM 2500, DF -100.

⁶ Genaue Beschreibungen und die Begriffe der Abkürzungen werden im Analyst Software Tutorial (Stand: April 2013) aufgelistet.

Die durch die MRM ermittelten Masse-zu-Ladungszahl-Verhältnis (m/z) für die selektive und spezifische Quantifizierung von Ampicillin sind:

Precursor ion: $m/z = 350,07$ Da

Produkt ions: $m/z = 106,20$ Da (Quantifier), $114,10$ Da (Qualifier)

Die Quantifizierung bei der Triple-Quadrupol-Analyse mittels MRM wird im nachfolgenden Kapitel beschrieben.

8.2.1. Multiple Reaction Monitoring - MRM

Wie Abbildung 26 zeigt, wird im ersten Quadrupol (Q1) zunächst das gesuchte Molekül (Precursor-Ion) selektioniert. Durch die Optimierung der Geräteparameter (Kapitel 8.2.) unter Verwendung einer Lösung, die nur Ampicillin enthält, gelangen nur Moleküle mit den geeigneten Eigenschaften in den zweiten Quadrupol. Die zweite Kammer wird auch als Kollisionskammer bezeichnet, da hier die Fragmentierung des Moleküls stattfindet. Die Fragmentierung erfolgt mit hochbeschleunigtem Stickstoff und unter gleichbleibenden Bedingungen resultieren immer gleiche Fragmente (Product ions). Danach erfolgt eine erneute Selektion im dritten Quadrupol (Q3).

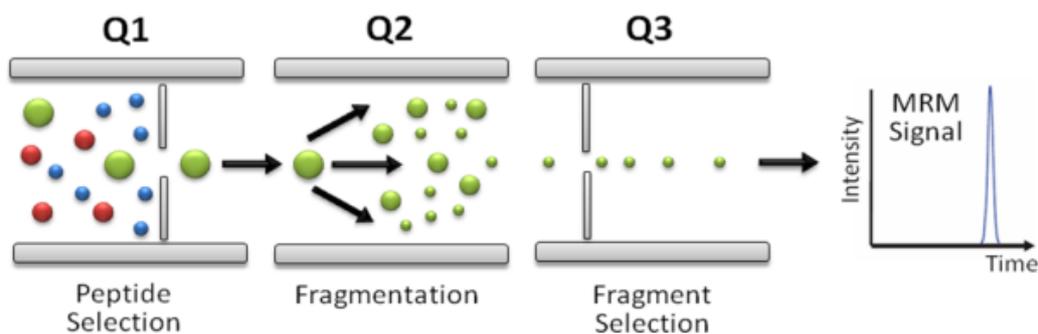


Abbildung 26 MRM Schema [Grafik]

(Quelle: <http://www.mrmatlas.org/mrmasay.php>, abgerufen am 27.03.2020)

Das Fragment mit der höchsten Intensität wird für die Quantifizierung herangezogen und wird als Quantifier bezeichnet. Um nun sicherzustellen, dass dieser Quantifier tatsächlich vom gesuchten bzw. zu quantifizierenden Molekül stammt, wird das Fragment mit der zweithöchsten Intensität ebenfalls detektiert. Dieses bezeichnet man als Qualifier. Nur jener Peak, der sowohl Quantifier als auch

Qualifier im Diagramm aufweist (Abbildung 27), wird für die Quantifizierung, also die Ermittlung der AUC (Area Under the Curve) genutzt.

Dieses Vorgehen wird als Multiple Reaction Monitoring (MRM) bezeichnet und ist in Abbildung 26 schematisch dargestellt.

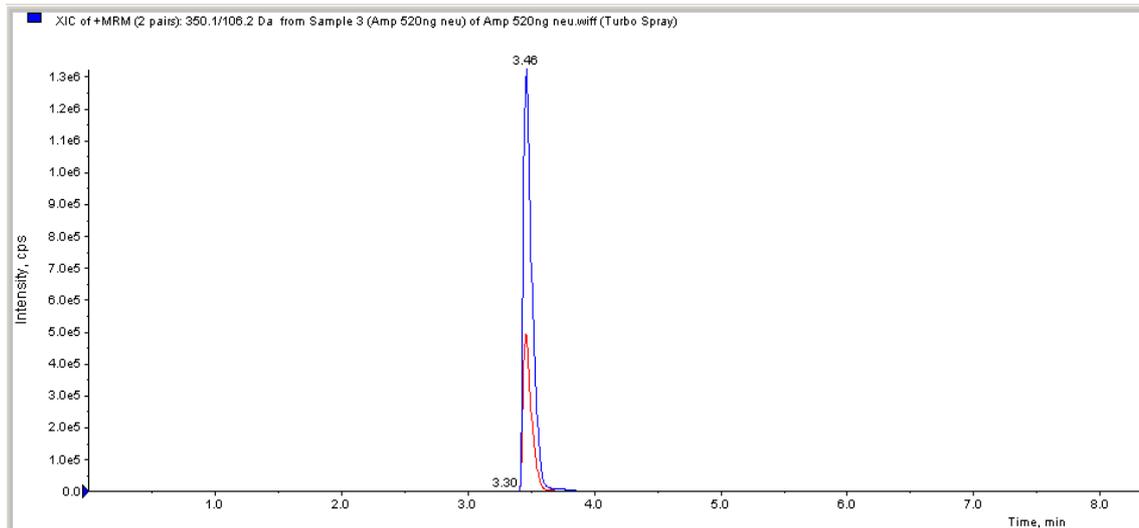


Abbildung 27 Produktionen von Ampicillin: Quantifier (blau) und Qualifier (rot)

9. METHODENVALIDIERUNG

Vor Beginn der Analyse der Patientenproben muss eine finale Methode schrittweise optimiert werden, um eine selektive und reproduzierbare Analyse von Ampicillin gewährleisten zu können. Dabei werden die Parameter so verändert, dass auch der Peak von Ampicillin möglichst schmal und mit kurzer Retentionszeit im Chromatogramm erscheint. Die Validierung der Analysenmethode überprüft diese auf Richtigkeit und Vergleichbarkeit der Daten, welche in einem beliebigen Labor erhoben und kontrolliert werden können. Die Beschreibung nachfolgender Validierungsmethoden entstammt der Leitlinie für Methodenvvalidierung (Wellmitz, Gluschke, 2005).

9.1. SYSTEMEIGNUNG

Um die Systemeignung der Methode aufzuzeigen, wird der Gehalt einer bekannten Ampicillin-Lösung sechs Mal aus dem gleichem Vial eingespritzt (je 5µl). Dabei soll eine maximale RSD von $\leq 2\%$ resultieren. Die berechnete RSD liegt bei 1,3 %.

Die RSD für die Retentionszeit R_t der Standardsubstanz Ampicillin darf 5 % nicht überschreiten. Die Retentionszeit von Ampicillin liegt bei 3,46 min. Mit einer errechneten RSD von 0,0 % wurde die vorgeschriebene Grenze nicht überschritten.

Der Symmetriefaktor eines Peaks gibt das sog. Tailing bzw. Fronting wieder und wird mit folgender Formel berechnet:

$$A_s = \frac{w_{0,05}}{2d}$$

$w_{0,05}$ = Peakbreite bei einem Zwanzigstel der Peakhöhe

d = Entfernung zwischen der durch das Maximum des Peaks gezogenen Senkrechten und dem aufsteigenden Kurvenast bei einem Zwanzigstel der Peakhöhe

Der errechnete Symmetriefaktor von 1,48 liegt innerhalb der Grenze von 0,8 bis 1,5 und zeigt somit ein leichtes Tailing, siehe Abbildung 28.

Resultat: siehe bitte Tabelle im Anhang

➤ **ENTSPRICHT**

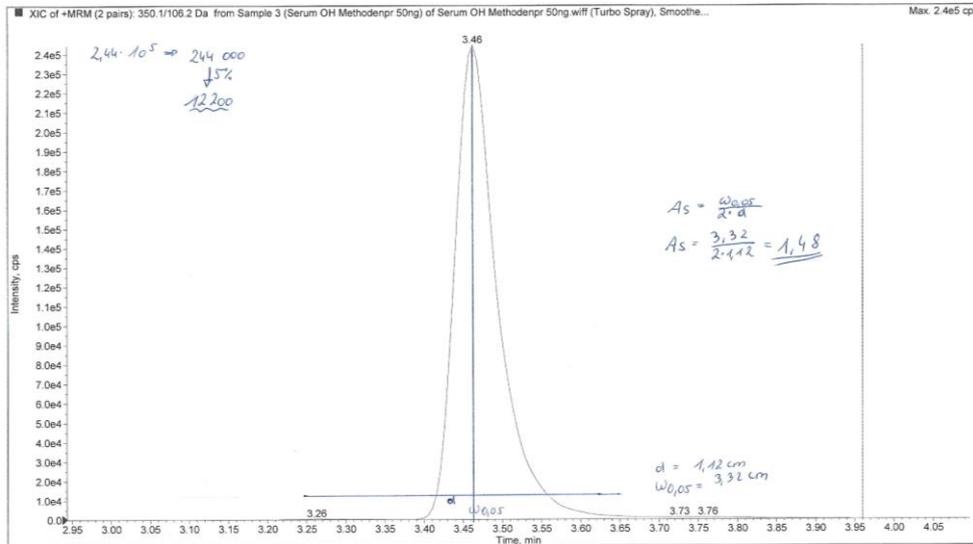


Abbildung 28 Symmetrie

9.2. SPEZIFITÄT

Ob die Methode spezifisch ist, lässt sich anhand des sog. Carry Overs bestimmen. Hierzu werden wässrige Ampicillin-Lösungen diverser Konzentrationen analysiert. Dazwischen werden blanke Wasserproben (Wasser bidest.) analysiert und überprüft, ob ein Ampicillin-Peak gegeben ist und wie hoch die Konzentration ist. Ein Carry Over von $\leq 0,2\%$ Ampicillin durch die vorangegangene Probe ist erlaubt.

Carry Over: 0,0 %

Zwischen den Patientenproben wurde immer Wasser als Leerwert injiziert und besonders bei höheren Konzentrationen auf ein mögliches Carry Over geprüft. War ein Peak bei der Retentionszeit von Ampicillin sichtbar, so lag der Gehalt dennoch immer unter 0,2 % und entspricht somit der Vorgabe.

Resultat: Siehe bitte Tabelle im Anhang

➤ **ENTSPRICHT**

9.3. METHODENPRÄZISION

Die Methodenpräzision gilt als Maß für die zufällige Streuung der Ergebnisse bei der Analyse.

Dazu werden sechs Injektionen einer bekannten Ampicillin-Lösung aus dem gleichen Vial injiziert. Bei der Methodenpräzision ist eine RSD von maximal 2% der Peakflächen üblich, da es sich bei den Patientenproben um ein Gemisch vieler verschiedener Komponenten handelt und nicht um wässrige Ampicillin-Lösungen ohne Störfaktoren, welche die Analyse beeinträchtigen können. Da für die Methodenpräzision allerdings reine Ampicillin-Lösungen injiziert werden, gilt eine $RSD \leq 1,5 \%$.

Die berechnete RSD der Ampicillin-Peakflächen liegt bei 1,3 %.

Resultat: Siehe bitte Tabelle im Anhang

➤ **ENTSPRICHT**

9.4. LINEARITÄT (EICHGERADE)

Zur Generierung der Eichgeraden wurden wässrige Ampicillin-Lösungen bekannter Konzentration je 6-fach injiziert. Die erhaltenen Peakflächen werden gegen die Konzentration in ng/ml aufgetragen und diese Eichgerade bildet die Grundlage zur Ermittlung der unbekanntenen Ampicillin-Konzentrationen in den Patientenproben, siehe Abbildung 29.

Der Konzentrationsbereich der Eichgeraden wurde so gewählt, um die erwarteten Konzentrationen der Patientenproben nach Verdünnung optimal wiedergeben zu können.

Eichgerade:

1,04 ng bis 1040 ng

$y = 1,3e + 004x$

($R^2 = 0,9998$)

Resultat: Siehe bitte Tabelle im

Angang

➤ **ENTSPRICHT**

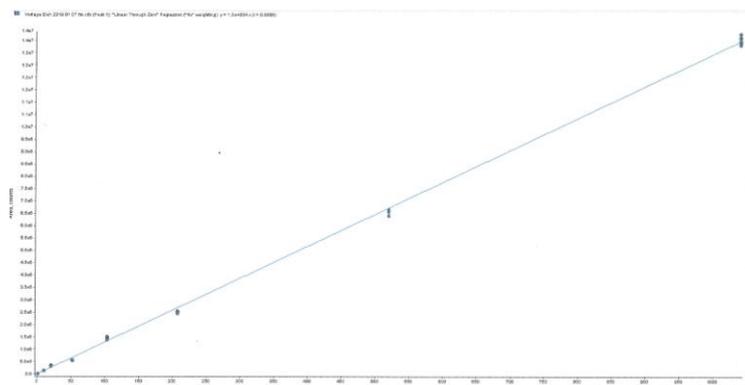


Abbildung 29 Eichgerade Ampicillin

9.5. RICHTIGKEIT

Die Richtigkeit einer Methode bezieht sich nicht nur auf die zufällige Streuung der Messergebnisse bei der Analyse, sondern auch auf die wahre Menge an Ampicillin in der Probenlösung.

Hierzu wird die Probenlösung mit bekannter Konzentration 6-fach injiziert und die erhaltenen Mengen bestimmt. Im nächsten Schritt wurden diese Proben mit zwei unterschiedliche Konzentrationen von Ampicillin dotiert und erneut analysiert.

Eine Wiederfindung bei Reinsubstanzen zwischen 95% und 105% mit einer RSD kleiner als 2% wird empfohlen.

Wiederfindung:

Die Mittelwerte liegen bei 103,2 % bzw. 107,8 % mit RSD 4,4 % bzw. 1,3 %. Welche Ampicillin in Plasma akzeptabel ist.

Resultat: Siehe bitte Tabelle im Anhang

➤ **ENTSPRICHT**

9.6. WIEDERHOLBARKEIT

Um die Wiederholbarkeit der Methode zu prüfen, werden sechs gleiche Konzentrationen von Ampicillin im künstlichen Serum Precinorm® U je 3-fach injiziert. Über die Eichgerade werden Ergebnisse bestimmt und die jeweiligen Mittelwerte sowie relative Standardabweichungen berechnet.

Die relative Standardabweichung über alle Mittelwerte soll dabei maximal 5% betragen.

Wiederholbarkeit, je 3 Mal injiziert:

Probe 1 (3 Bestimmungen) 3,4 % RSD

Probe 2 (3 Bestimmungen) 2,9 % RSD

Probe 3 (3 Bestimmungen) 3,1 % RSD

Probe 4 (3 Bestimmungen) 2,6 % RSD

Probe 5 (3 Bestimmungen) 1,7 % RSD

Probe 6 (3 Bestimmungen) 2,6 % RSD

RSD über alle 18 Wert: 3,2%.

Resultat: Siehe bitte Tabelle im Anhang

➤ **ENTSPRICHT**

9.7. TAG ZU TAG PRÄZISION

Um die Tag-zu-Tag-Präzision aufzuzeigen, werden sechs Analysen einer bekannten Konzentration von Ampicillin in Precinorm® U je 3-fach vermessen. Die gleichen Proben werden am Folgetag (24h später) erneut 3-fach vermessen. Über Mittelwert, RSD und STABWN der erhaltenen Werte von Tag 1 und Tag 2 werden die beiden Varianzen s_1^2 und s_2^2 ermittelt.

Mit dem F-Test wird nun überprüft, ob die Varianzen aus einer Grundgesamtheit stammen.

Ampicillin (c=120ng/ml) F-Test 2,9

Resultat: Siehe bitte Tabelle im Anhang

➤ **ENTSPRICHT**

10. LITERATURVERZEICHNIS

- Aktories K., Förstermann U., Hofmann B., Starke K. (2013) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 11. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München, S. 753-772.
- Alscher-Bassenheim N. (2017) Quantifizierung von Ampicillin in Peritonealdialyse-Patientenproben, Diplomarbeit, Univ. Wien.
- Benz M.R., Schaefer F. (2011) Peritoneal Dialysis. In: Chand D.H., Valentini R.P. (Hrsg.) *Clinician's Manual of Pediatric Nephrology*. World Scientific Publishing, New Jersey, London, Singapore, Beijing, Shanghai, Hong Kong, Taipei, Chennai, S. 522-572.
- Davenport A. (2014) Chronic Kidney Failure: Renal Replacement Therapy. In Morris J.P., Knechtle S.J. (Hrsg.) *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 7. Auflage, Elsevier Verlag, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto, S. 39-53.
- DocCheck Flexikon: Aminopenicilline. Abgerufen: 25.03.2020:
<https://flexikon.doccheck.com/de/Aminopenicillin>
- DocCheck Flexikon: Ampicillin. Abgerufen: 25.03.2020:
<https://flexikon.doccheck.com/de/Ampicillin>
- El-Reshaid W., Al-disawy H., Nassef H., Alhelaly U. (2016) Comparison of Peritonitis Rates and Patient Survival in Automated and Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: A 10-year Single Center Experience. *Renal Failure* 38(5), S. 1187-1192.
- Fleig S., Patecki M., Schmitt R. (2016) Chronische Niereninsuffizienz. Springer Verlag: Internist, 57, S. 1164–1171.
- Foulds G (1986) Pharmacokinetics of Sulbactam/Ampicillin in Humans: A Review. *Ref. Infect. Dis.* 8(5), S. 503-511.
- Hertel I.V., Schulz C.-P. (2010) Atome, Moleküle und optische Physik 2. Springer Verlag, Heidelberg, Dordrecht, London, New York, S. 585-589.
- Hunter J. P., Barlow A.D., Nicholson M.L. (2014) Access for Renal Replacement Therapy. In: Morris J.P., Knechtle S.J. (Hrsg.) *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. 7. Auflage, Elsevier Verlag, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto, S. 72-90.
- Karger C.P. (2018) Dialyse als Nierenersatztherapie. In: Schlegel H., Karger C.P., Jäkel O. (Hrsg.) *Medizinische Physik*. Springer Verlag, Heidelberg, S. 683-698.
- Kazakevich Y., LoBrutto R. (2007) HPLC for pharmaceutical scientists. Wiley-Interscience Verlag, Hoboken, S. 140-156.
- Krückels J. (2019) Anatomie – Physiologie (Arbeitsbuch für Pflegeberufe). 9. Auflage, Brigitte Kunz Verlag, Hannover, S. 110.
- Kussmann M., Schuster L., Zeitlinger M., Pichler P., Reznicek G., Wiesholzer M., Burgmann H., Poeppl W. (2015) The influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of ampicillin, daptomycin, and linezolid against *Enterococcus faecalis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 34, S. 2257-2263.
- Lambert B.J., Gronert S., Shurvel H.F., Lightner D.A. (2012) Spektroskopie: Strukturaufklärung in der Organischen Chemie. 2. Auflage, Pearson Verlag, München, Harlow, Amsterdam., Madrid, Boston, San Francisco, Don Mills, Mexico City, Sydney, S. 310 ff.

- Li P.K.-T., Szeto C.C., Piraino B., de Arteaga J., Fan S., Figueiredo A.E., Fish D.N., Goffin E., Salzer W., Strujik D.G., Teitelbaum I., Johnson D.W. (2016) ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int.* 36(5), S. 481-508.
- Mallappallil M.C. (2010) Peritoneal Dialysis: Past and Current Practices. In: Friedman E.A., Mallappallil M.C.P. (Hrsg.) *Present and Future Therapies for End-stage Renal Disease*. Vol. 2, World Scientific Publishing, New Jersey, London, Singapore, Beijing, Shanghai, Hong Kong, Taipei, Chennai, S. 11-24.
- Mariuz P., Steigbigel T. (2015) Dialysis-related Infection. In: Schlossberg D. (Hrsg.) *Clinical Infectious Disease*. 2. Auflage, Cambridge University Press, UK, S. 622-628.
- Müller-Esterl W., Brandt U., Anderka O., Kerscher S., Voelcker G., Greiner I. (2011) *Biochemie*. 2. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S. 539.
- Ratiopharm (2019) Fachinformation Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g/1,0 g/2,0 g/5,0 g. Abgerufen: 25.02.2020: <https://www.ratiopharm.de/assets/products/de/label/Ampicillin-ratiopharm%20-%203.pdf?pzn=2036628> S. 6-10.
- Roberts D.M, Fernando G., Singer R.F., Kennedy K.J., Lawrence M., Talaulikar G. (2011) Antibiotic stability in commercial peritoneal dialysis solutions: influence of formulation, storage and duration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 26, S. 3344-3349.
- Salzer R., Thiele S., Zuem A., Zimmerer C., Bezugla E., Schleicher K. Hochdruckflüssigchromatographie (HPLC). Abgerufen: 18.02.2020: http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/3/anc/croma/hplc_detail1.vlu/Page/vsc/de/ch/3/anc/croma/hplc/stat_phase/statphase_hplc2.vscml.html S. 18.
- Salzer W.L. (2018) Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovas Dis.* 11, S. 173-186.
- Schwister K. (Hrsg.) (2010) Taschenbuch der Chemie. Hanser Verlag, Leipzig, S. 717-734.
- Spektrum.de: Penicillinase. Abgerufen: 25.03.2020. <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/penicillinase/50060>
- Stahlmann R., Lode H. (2013) Antibiotika und Chemotherapeutika – antiinfektiöse Therapie. In: Aktories K., Förstermann U., Hofmann B., Starke K. (Hrsg.) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 11. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München, S. 746-753.
- Thermo Scientific (2013) Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000 Series: SD, RS, BM, and BX Pumps Operating Instructions. Doc. No. 4820.4001. S. 20.
- Thermo Scientific (2013) Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000 Series Autosampler Column Compartment ACC-3000 Operating Instructions. Doc No. 4828.3050. S. 15.
- V. Zonaras, M. Alexis M. Koupparis (2016) Development and validation of an LC–MS method for the simultaneous determination of sulfadiazine, trimethoprim, and N4-acetyl-sulfadiazine in muscle plus skin of cultured fish. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 39:7, S. 364-373.
- Wagenlehner F.M.E., Niemetz A., Dalhoff A., Naber K.G. (2002) Spectrum and Antibiotic Resistance of Uropathogens from Hospitalized Patients with

Urinary Tract Infections: 1994-2000. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 19, S. 557-564.

Wellmitz J., Gluschke M. (2005) Leitlinie zur Methodvalidierung. Umweltbundesamt (BLMP).

Wikipedia: Dynode. Abgerufen: 24.03.2020. <https://de.wikipedia.org/wiki/Dynode>

Wikipedia: Peritoneum Funktion. Abgerufen: 11.03.2020:
<https://de.wikipedia.org/wiki/Peritoneum>

11. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 Schema Hämodialyse [Grafik] Von User:YassineMrabet, User:Cjesch - Hemodialysis-en.svg, CC BY 3.0, (Quelle: https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=21928753 , abgerufen am 15.02.2020)	- 5 -
Abbildung 2 Schema Peritonealdialyse [Grafik] (Quelle: https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/nieren-harnblase/dialyse/peritonealdialyse-bauchfelddialyse , abgerufen am 15.02.2020)	- 6 -
Abbildung 3 Überblick Serum, Ampicillin intravenös, Patienten 1-6.....	- 15 -
Abbildung 4 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 1	- 16 -
Abbildung 5 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 2	- 17 -
Abbildung 6 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 3	- 18 -
Abbildung 7 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 4	- 19 -
Abbildung 8 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 5	- 20 -
Abbildung 9 Serum, Ampicillin intravenös, Patient 6	- 21 -
Abbildung 10 Überblick Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patienten 1-6	- 22 -
Abbildung 11 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 1	- 23 -
Abbildung 12 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 2	- 24 -
Abbildung 13 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 3	- 25 -
Abbildung 14 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 4	- 26 -
Abbildung 15 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 5	- 27 -
Abbildung 16 Serum, Ampicillin intraperitoneal, Patient 6	- 28 -
Abbildung 17 Kieselgel C18-Modifikation [Grafik] (Quelle: https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Silica_gel_endcapping.png , abgerufen am 13.02.2020)	- 34 -
Abbildung 18 Thermo Scientific™ Dionex™ UltiMate™ 3000 Hochleistungsflüssigchromatograph [Grafik] (Quelle: https://prodigyscientific.com/product/thermo-scientific-dionex-ultimate-3000-hplc/ , abgerufen am 27.02.2020).....	- 35 -
Abbildung 19 Schematische Darstellung Autosampler und Schleifeninjektion [Grafik] (Quelle: Thermo Scientific UltiMate 3000-Serie: Autosampler Column Compartment ACC-3000 Manual, 2013).....	- 36 -
Abbildung 20 ESI Schema [Grafik] (Quelle: https://lubrizolcdmo.com/technical-briefs/mass-spectrometry-in-bioanalysis/ , abgerufen am 07.01.2019).....	- 37 -
Abbildung 21 Quadrupol-Massenfilter schematischer Aufbau	- 38 -
Abbildung 22 Channeltron (Kanalelektronenvervielfacher) [Grafik] (Quelle: https://www.photonis.com/products/channeltron-electron-multipliers , abgerufen am 24.03.2020).....	- 40 -
Abbildung 23 Grundstruktur Penicilline (rot: Laktamring) [Grafik] (Quelle: https://de.wikipedia.org/wiki/%CE%92-Lactam-Antibiotika#/media/Datei:Beta-lactam_antibiotics_example_1.svg , abgerufen am 25.03.2020).....	- 41 -
Abbildung 24 Ampicillin [Grafik] (Quelle: https://de.wikipedia.org/wiki/Ampicillin , abgerufen am 25.03.2020).....	- 42 -
Abbildung 25 Gradientenelution: Änderung Fließmittelzusammensetzung (A: bidestilliertes Wasser + 0,1% Ameisensäure, B: Acetonitril + 0,1% Ameisensäure).....	- 49 -

Abbildung 26 MRM Schema [Grafik] (Quelle:
<http://www.mrmatlas.org/mrmassay.php>, abgerufen am 27.03.2020)..... - 50 -

Abbildung 27 Produktionen von Ampicillin: Quantifier (blau) und Qualifier (rot) - 51 -

Abbildung 28 Symmetrie..... - 53 -

Abbildung 29 Eichgerade Ampicillin - 54 -

12. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 Übersicht grampositiver und gramnegativer Stämme als mögliche Verursacher der Peritonitis	11 -
Tabelle 2 Ampicillin-empfindliche Bakterienstämme ¹	13 -
Tabelle 3 Probenentnahme Zeitpunkt	14 -
Tabelle 4 Ergebnisse Serum, Pat1_Tag1_Ampicillin intravenös	16 -
Tabelle 5 Ergebnisse Serum, Pat2_Tag1_Ampicillin intravenös	17 -
Tabelle 6 Ergebnisse Serum, Pat3_Tag1_Ampicillin intravenös	18 -
Tabelle 7 Ergebnisse Serum, Pat4_Tag1_Ampicillin intravenös	19 -
Tabelle 8 Ergebnisse Serum, Pat5_Tag1_Ampicillin intravenös	20 -
Tabelle 9 Ergebnisse Serum, Pat6_Tag1_Ampicillin intravenös	21 -
Tabelle 10 Ergebnisse Serum, Pat1_Tag8_Ampicillin intraperitoneal	23 -
Tabelle 11 Ergebnisse Serum, Pat2_Tag8_Ampicillin intraperitoneal	24 -
Tabelle 12 Ergebnisse Serum, Pat3_Tag8_Ampicillin intraperitoneal	25 -
Tabelle 13 Ergebnisse Serum, Pat4_Tag8_Ampicillin intraperitoneal	26 -
Tabelle 14 Ergebnisse Serum, Pat5_Tag8_Ampicillin intraperitoneal	27 -
Tabelle 15 Ergebnisse Serum, Pat6_Tag8_Ampicillin intraperitoneal	28 -
Tabelle 16 Materialienliste Geräte und Software	45 -
Tabelle 17 Fortsetzung Tabelle 16	46 -
Tabelle 18 Materialienliste Lösungsmittel	46 -
Tabelle 19 Materialienliste Reagenzien	46 -
Tabelle 20 Gradientenelution: Zusammensetzung Fließmittel.....	48 -
Tabelle 21 Messdaten Serum_Patient 1_Tag 1_Ampicillin intravenös	64 -
Tabelle 22 Fortsetzung Tabelle 20 (1)	65 -
Tabelle 23 Fortsetzung Tabelle 20 (2)	66 -
Tabelle 24 Messdaten Serum_Patient 2_Tag 1_Ampicillin intravenös	67 -
Tabelle 25 Fortsetzung Tabelle 23 (1)	68 -
Tabelle 26 Fortsetzung Tabelle 23 (2)	69 -
Tabelle 27 Messdaten Serum_Patient 3_Tag 1_Ampicillin intravenös	70 -
Tabelle 28 Fortsetzung Tabelle 26 (1)	71 -
Tabelle 29 Fortsetzung Tabelle 26 (2)	72 -
Tabelle 30 Messdaten Serum_Patient 4_Tag 1_Ampicillin intravenös	73 -
Tabelle 31 Fortsetzung Tabelle 29 (1)	74 -
Tabelle 32 Fortsetzung Tabelle 29 (2)	75 -
Tabelle 33 Messdaten Serum_Patient 5_Tag 1_Ampicillin intravenös	76 -
Tabelle 34 Fortsetzung Tabelle 32 (1)	77 -
Tabelle 35 Fortsetzung Tabelle 32 (2)	78 -
Tabelle 36 Messdaten Serum_Patient 6_Tag 1_Ampicillin intravenös	79 -
Tabelle 37 Fortsetzung Tabelle 35 (1)	80 -
Tabelle 38 Fortsetzung Tabelle 35 (2)	81 -
Tabelle 39 Messdaten Serum_Patient 1_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal	82 -
Tabelle 40 Fortsetzung Tabelle 38 (1)	83 -
Tabelle 41 Fortsetzung Tabelle 38 (2)	84 -
Tabelle 42 Messdaten Serum_Patient 2_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal	85 -
Tabelle 43 Fortsetzung Tabelle 41 (1)	86 -
Tabelle 44 Fortsetzung Tabelle 41 (2)	87 -
Tabelle 45 Messdaten Serum_Patient 3_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal	88 -

Tabelle 46 Fortsetzung Tabelle 44 (1).....	- 89 -
Tabelle 47 Fortsetzung Tabelle 44 (2).....	- 90 -
Tabelle 48 Messdaten Serum_Patient 4_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal	- 91 -
Tabelle 49 Fortsetzung Tabelle 47 (1).....	- 92 -
Tabelle 50 Fortsetzung Tabelle 47 (2).....	- 93 -
Tabelle 51 Messdaten Serum_Patient 5_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal	- 94 -
Tabelle 52 Fortsetzung Tabelle 50 (1).....	- 95 -
Tabelle 53 Fortsetzung Tabelle 50 (2).....	- 96 -
Tabelle 54 Messdaten Serum_Patient 6_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal	- 97 -
Tabelle 55 Fortsetzung Tabelle 53 (1).....	- 98 -
Tabelle 56 Fortsetzung Tabelle 53 (2).....	- 99 -
Tabelle 57 Systemeignung Gehalt.....	- 100 -
Tabelle 58 Systemeignung Retentionszeit	- 100 -
Tabelle 59 Spezifität (Carry Over)	- 101 -
Tabelle 60 Methodenpräzision	- 101 -
Tabelle 61 Eichgerade (Linearität)	- 102 -
Tabelle 62 Richtigkeit	- 103 -
Tabelle 63 Wiederholbarkeit	- 103 -
Tabelle 64 Tag zu Tag Präzision.....	- 104 -

13. ANHANG – MESSDATEN

Tabelle 21 Messdaten Serum_Patient 1_Tag 1_Ampicillin intravenös

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat 1_d1_LW1	212,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat 1_d1_LW1	258,0	0,0	0,0	0,0		
		3 Pat 1_d1_LW1	268,0	0,0	0,0	0,0		
	2	1 Pat1_d1_LW2	197,0	0,0	0,0	0,0		
		2 Pat1_d1_LW2	466,0	0,0	0,0	0,0		
		3 Pat1_d1_LW2	272,0	0,0	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat1_d1_0h_1_1:200	2810000,0	209,0	167200,0	167,2	160,3	5,5
		2 Pat1_d1_0h_1_1:200	2770000,0	206,0	164800,0	164,8		
		3 Pat1_d1_0h_1_1:200	2760000,0	206,0	164800,0	164,8		
	2	1 Pat1_d1_0h_2_1:200	2630000,0	196,0	156800,0	156,8		
		2 Pat1_d1_0h_2_1:200	2600000,0	194,0	155200,0	155,2		
		3 Pat1_d1_0h_2_1:200	2560000,0	191,0	152800,0	152,8		
1h	1	1 Pat1_d1_1h_1_1:200	1580000,0	117,0	93600,0	93,6	93,7	1,1
		2 Pat1_d1_1h_1_1:200	1550000,0	115,0	92000,0	92,0		
		3 Pat1_d1_1h_1_1:200	1560000,0	116,0	92800,0	92,8		
	2	1 Pat1_d1_1h_2_1:200	1600000,0	119,0	95200,0	95,2		
		2 Pat1_d1_1h_2_1:200	1580000,0	118,0	94400,0	94,4		
		3 Pat1_d1_1h_2_1:200	1580000,0	118,0	94400,0	94,4		
2h	1	1 Pat1_d1_2h_1_1:200	1630000,0	121,0	96800,0	96,8	90,7	4,5
		2 Pat1_d1_2h_1_1:200	1610000,0	120,0	96000,0	96,0		
		3 Pat1_d1_2h_1_1:200	1540000,0	115,0	92000,0	92,0		
	2	1 Pat1_d1_2h_2_1:200	1450000,0	108,0	86400,0	86,4		
		2 Pat1_d1_2h_2_1:200	1450000,0	108,0	86400,0	86,4		
		3 Pat1_d1_2h_2_1:200	1450000,0	108,0	86400,0	86,4		
3h	1	1 Pat1_d1_3h_1_1:200	1120000,0	83,2	66560,0	66,6	67,8	3,2
		2 Pat1_d1_3h_1_1:200	1120000,0	83,2	66560,0	66,6		
		3 Pat1_d1_3h_1_1:200	1040000,0	77,7	62160,0	62,2		
	2	1 Pat1_d1_3h_2_1:200	1210000,0	90,3	72240,0	72,2		
		2 Pat1_d1_3h_2_1:200	1180000,0	87,5	70000,0	70,0		
		3 Pat1_d1_3h_2_1:200	1170000,0	86,8	69440,0	69,4		
4h	1	1 Pat1_d1_4h_1_1:20	9170000,0	683,0	54640,0	54,6	55,4	1,5
		2 Pat1_d1_4h_1_1:20	8980000,0	669,0	53520,0	53,5		
		3 Pat1_d1_4h_1_1:20	8980000,0	669,0	53520,0	53,5		
	2	1 Pat1_d1_4h_2_1:20	9610000,0	715,0	57200,0	57,2		
		2 Pat1_d1_4h_2_1:20	9570000,0	712,0	56960,0	57,0		
		3 Pat1_d1_4h_2_1:20	9470000,0	705,0	56400,0	56,4		

Tabelle 22 Fortsetzung Tabelle 20 (1)

6h	1	1	Pat1_d1_6h_1_1:20	7920000,0	590,0	47200,0	47,2	46,7	1,6
		2	Pat1_d1_6h_1_1:20	8170000,0	608,0	48640,0	48,6		
		3	Pat1_d1_6h_1_1:20	8230000,0	612,0	48960,0	49,0		
	2	1	Pat1_d1_6h_2_1:20	7620000,0	567,0	45360,0	45,4		
		2	Pat1_d1_6h_2_1:20	7610000,0	567,0	45360,0	45,4		
		3	Pat1_d1_6h_2_1:20	7530000,0	561,0	44880,0	44,9		
9h	1	1	Pat1_d1_9h_1_1:20	7420000,0	552,0	44160,0	44,2	43,5	0,7
		2	Pat1_d1_9h_1_1:20	7250000,0	540,0	43200,0	43,2		
		3	Pat1_d1_9h_1_1:20	7220000,0	537,0	42960,0	43,0		
	2	1	Pat1_d1_9h_2_1:20	7470000,0	556,0	44480,0	44,5		
		2	Pat1_d1_9h_2_1:20	7280000,0	542,0	43360,0	43,4		
		3	Pat1_d1_9h_2_1:20	7150000,0	532,0	42560,0	42,6		
12h	1	1	Pat1_d1_12h_1_1:20	5990000,0	446,0	35680,0	35,7	32,5	2,6
		2	Pat1_d1_12h_1_1:20	5890000,0	438,0	35040,0	35,0		
		3	Pat1_d1_12h_1_1:20	5820000,0	433,0	34640,0	34,6		
	2	1	Pat1_d1_12h_2_1:20	5140000,0	382,0	30560,0	30,6		
		2	Pat1_d1_12h_2_1:20	4980000,0	371,0	29680,0	29,7		
		3	Pat1_d1_12h_2_1:20	4950000,0	369,0	29520,0	29,5		
15h	1	1	Pat1_d1_15h_1_1:20	4550000,0	339,0	27120,0	27,1	27,0	0,7
		2	Pat1_d1_15h_1_1:20	4430000,0	330,0	26400,0	26,4		
		3	Pat1_d1_15h_1_1:20	4320000,0	322,0	25760,0	25,8		
	2	1	Pat1_d1_15h_2_1:20	4700000,0	350,0	28000,0	28,0		
		2	Pat1_d1_15h_2_1:20	4600000,0	343,0	27440,0	27,4		
		3	Pat1_d1_15h_2_1:20	4570000,0	340,0	27200,0	27,2		
16,5h	1	1	Pat1_d1_Zyk1_1_1:20	3430000,0	256,0	20480,0	20,5	18,5	1,8
		2	Pat1_d1_Zyk1_1_1:20	3370000,0	251,0	20080,0	20,1		
		3	Pat1_d1_Zyk1_1_1:20	3390000,0	253,0	20240,0	20,2		
	2	1	Pat1_d1_Zyk1_2_1:20	2780000,0	207,0	16560,0	16,6		
		2	Pat1_d1_Zyk1_2_1:20	2810000,0	209,0	16720,0	16,7		
		3	Pat1_d1_Zyk1_2_1:20	2800000,0	208,0	16640,0	16,6		
18h	1	1	Pat1_d1_Zyk2_1_1:20	2340000,0	175,0	14000,0	14,0	13,5	0,6
		2	Pat1_d1_Zyk2_1_1:20	2380000,0	177,0	14160,0	14,2		
		3	Pat1_d1_Zyk2_1_1:20	2330000,0	174,0	13920,0	13,9		
	2	1	Pat1_d1_Zyk2_2_1:20	2180000,0	162,0	12960,0	13,0		
		2	Pat1_d1_Zyk2_2_1:20	2190000,0	163,0	13040,0	13,0		
		3	Pat1_d1_Zyk2_2_1:20	2150000,0	160,0	12800,0	12,8		
19,5h	1	1	Pat1_d1_Zyk3_1_1:20	2000000,0	149,0	11920,0	11,9	10,8	0,9
		2	Pat1_d1_Zyk3_1_1:20	1960000,0	146,0	11680,0	11,7		
		3	Pat1_d1_Zyk3_1_1:20	1930000,0	144,0	11520,0	11,5		
	2	1	Pat1_d1_Zyk3_2_1:20	1700000,0	127,0	10160,0	10,2		
		2	Pat1_d1_Zyk3_2_1:20	1670000,0	125,0	10000,0	10,0		
		3	Pat1_d1_Zyk3_2_1:20	1640000,0	122,0	9760,0	9,8		

Tabelle 23 Fortsetzung Tabelle 20 (2)

21h	1	1	Pat1_d1_Zyk4_1_1:20	1560000,0	116,0	9280,0	9,3	10,4	1,2
		2	Pat1_d1_Zyk4_1_1:20	1530000,0	114,0	9120,0	9,1		
		3	Pat1_d1_Zyk4_1_1:20	1560000,0	116,0	9280,0	9,3		
	2	1	Pat1_d1_Zyk4_2_1:20	1980000,0	147,0	11760,0	11,8		
		2	Pat1_d1_Zyk4_2_1:20	1930000,0	144,0	11520,0	11,5		
		3	Pat1_d1_Zyk4_2_1:20	1940000,0	144,0	11520,0	11,5		
22,5h	1	1	Pat1_d1_Zyk5_1_1:20	1380000,0	103,0	8240,0	8,2	8,3	0,2
		2	Pat1_d1_Zyk5_1_1:20	1360000,0	101,0	8080,0	8,1		
		3	Pat1_d1_Zyk5_1_1:20	1350000,0	100,0	8000,0	8,0		
	2	1	Pat1_d1_Zyk5_2_1:20	1410000,0	105,0	8400,0	8,4		
		2	Pat1_d1_Zyk5_2_1:20	1420000,0	106,0	8480,0	8,5		
		3	Pat1_d1_Zyk5_2_1:20	1410000,0	105,0	8400,0	8,4		
24h	1	1	Pat1_d1_Zyk6_1_1:20	904000,0	67,3	5384,0	5,4	6,0	0,7
		2	Pat1_d1_Zyk6_1_1:20	885000,0	65,9	5272,0	5,3		
		3	Pat1_d1_Zyk6_1_1:20	883000,0	65,7	5256,0	5,3		
	2	1	Pat1_d1_Zyk6_2_1:20	1150000,0	85,3	6824,0	6,8		
		2	Pat1_d1_Zyk6_2_1:20	1120000,0	83,7	6696,0	6,7		
		3	Pat1_d1_Zyk6_2_1:20	1090000,0	81,0	6480,0	6,5		

Tabelle 24 Messdaten Serum_Patient 2_Tag 1_Ampicillin intravenös

Probe	Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1 1 Pat2_d1_LW_1	5450,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	1 2 Pat2_d1_LW_1	5330,0	0,4	0,0	0,0		
	1 3 Pat2_d1_LW_1	5310,0	0,4	0,0	0,0		
	2 1 Pat2_d1_LW_2	2470,0	0,2	0,0	0,0		
	2 2 Pat2_d1_LW_2	2330,0	0,2	0,0	0,0		
	2 3 Pat2_d1_LW_2	2490,0	0,2	0,0	0,0		
0h	1 1 Pat2_d1_0h_1_1:200	1760000,0	131,0	104800,0	104,8	109,1	3,1
	1 2 Pat2_d1_0h_1_1:200	1790000,0	133,0	106400,0	106,4		
	1 3 Pat2_d1_0h_1_1:200	1800000,0	134,0	107200,0	107,2		
	2 1 Pat2_d1_0h_2_1:200	1870000,0	139,0	111200,0	111,2		
	2 2 Pat2_d1_0h_2_1:200	1890000,0	141,0	112800,0	112,8		
	2 3 Pat2_d1_0h_2_1:200	1880000,0	140,0	112000,0	112,0		
1h	1 1 Pat2_d1_1h_1_1:200	1680000,0	125,0	100000,0	100,0	98,7	1,8
	1 2 Pat2_d1_1h_1_1:200	1700000,0	127,0	101600,0	101,6		
	1 3 Pat2_d1_1h_1_1:200	1660000,0	124,0	99200,0	99,2		
	2 1 Pat2_d1_1h_2_1:200	1620000,0	121,0	96800,0	96,8		
	2 2 Pat2_d1_1h_2_1:200	1640000,0	122,0	97600,0	97,6		
	2 3 Pat2_d1_1h_2_1:200	1630000,0	121,0	96800,0	96,8		
2h	1 1 Pat2_d1_2h_1_1:200	1280000,0	95,1	76080,0	76,1	79,4	3,6
	1 2 Pat2_d1_2h_1_1:200	1280000,0	95,0	76000,0	76,0		
	1 3 Pat2_d1_2h_1_1:200	1270000,0	94,5	75600,0	75,6		
	2 1 Pat2_d1_2h_2_1:200	1410000,0	105,0	84000,0	84,0		
	2 2 Pat2_d1_2h_2_1:200	1390000,0	104,0	83200,0	83,2		
	2 3 Pat2_d1_2h_2_1:200	1370000,0	102,0	81600,0	81,6		
3h	1 1 Pat2_d1_3h_1_1:200	1390000,0	104,0	83200,0	83,2	75,3	6,4
	1 2 Pat2_d1_3h_1_1:200	1360000,0	101,0	80800,0	80,8		
	1 3 Pat2_d1_3h_1_1:200	1350000,0	101,0	80800,0	80,8		
	2 1 Pat2_d1_3h_2_1:200	1160000,0	86,6	69280,0	69,3		
	2 2 Pat2_d1_3h_2_1:200	1150000,0	85,3	68240,0	68,2		
	2 3 Pat2_d1_3h_2_1:200	1160000,0	86,5	69200,0	69,2		
4h	1 1 Pat2_d1_4h_1_1:20	4780000,0	650,0	52000,0	52,0	52,1	1,2
	1 2 Pat2_d1_4h_1_1:20	4800000,0	638,0	51040,0	51,0		
	1 3 Pat2_d1_4h_1_1:20	4750000,0	683,0	54640,0	54,6		
	2 1 Pat2_d1_4h_2_1:20	8750000,0	651,0	52080,0	52,1		
	2 2 Pat2_d1_4h_2_1:20	8670000,0	646,0	51680,0	51,7		
	2 3 Pat2_d1_4h_2_1:20	8590000,0	640,0	51200,0	51,2		

Tabelle 25 Fortsetzung Tabelle 23 (1)

6h	1	1	Pat2_d1_6h_1_1:20	7820000,0	582,0	46560,0	46,6	46,1	0,8
		2	Pat2_d1_6h_1_1:20	7720000,0	575,0	46000,0	46,0		
		3	Pat2_d1_6h_1_1:20	7620000,0	567,0	45360,0	45,4		
	2	1	Pat2_d1_6h_2_1:20	7950000,0	592,0	47360,0	47,4		
		2	Pat2_d1_6h_2_1:20	7790000,0	580,0	46400,0	46,4		
		3	Pat2_d1_6h_2_1:20	7550000,0	562,0	44960,0	45,0		
9h	1	1	Pat2_d1_9h_1_1:20	6330000,0	471,0	37680,0	37,7	37,7	0,8
		2	Pat2_d1_9h_1_1:20	6280000,0	468,0	37440,0	37,4		
		3	Pat2_d1_9h_1_1:20	6170000,0	459,0	36720,0	36,7		
	2	1	Pat2_d1_9h_2_1:20	6590000,0	491,0	39280,0	39,3		
		2	Pat2_d1_9h_2_1:20	6360000,0	473,0	37840,0	37,8		
		3	Pat2_d1_9h_2_1:20	6260000,0	466,0	37280,0	37,3		
12h	1	1	Pat2_d1_12h_1_1:20	5560000,0	414,0	33120,0	33,1	34,5	1,3
		2	Pat2_d1_12h_1_1:20	5630000,0	419,0	33520,0	33,5		
		3	Pat2_d1_12h_1_1:20	5550000,0	413,0	33040,0	33,0		
	2	1	Pat2_d1_12h_2_1:20	6080000,0	452,0	36160,0	36,2		
		2	Pat2_d1_12h_2_1:20	6010000,0	447,0	35760,0	35,8		
		3	Pat2_d1_12h_2_1:20	5950000,0	443,0	35440,0	35,4		
15h	1	1	Pat2_d1_15h_1_1:20	4940000,0	368,0	29440,0	29,4	29,2	0,6
		2	Pat2_d1_15h_1_1:20	4850000,0	361,0	28880,0	28,9		
		3	Pat2_d1_15h_1_1:20	4720000,0	351,0	28080,0	28,1		
	2	1	Pat2_d1_15h_2_1:20	4970000,0	370,0	29600,0	29,6		
		2	Pat2_d1_15h_2_1:20	5010000,0	373,0	29840,0	29,8		
		3	Pat2_d1_15h_2_1:20	4970000,0	370,0	29600,0	29,6		
16,5h	1	1	Pat2_d1_Zyk1_1_1:20	4630000,0	344,0	27520,0	27,5	26,6	0,6
		2	Pat2_d1_Zyk1_1_1:20	4550000,0	339,0	27120,0	27,1		
		3	Pat2_d1_Zyk1_1_1:20	4450000,0	332,0	26560,0	26,6		
	2	1	Pat2_d1_Zyk1_2_1:20	4370000,0	326,0	26080,0	26,1		
		2	Pat2_d1_Zyk1_2_1:20	4450000,0	331,0	26480,0	26,5		
		3	Pat2_d1_Zyk1_2_1:20	4350000,0	324,0	25920,0	25,9		
18h	1	1	Pat2_d1_Zyk2_1_1:20	4050000,0	302,0	24160,0	24,2	23,6	0,6
		2	Pat2_d1_Zyk2_1_1:20	4020000,0	299,0	23920,0	23,9		
		3	Pat2_d1_Zyk2_1_1:20	4050000,0	302,0	24160,0	24,2		
	2	1	Pat2_d1_Zyk2_2_1:20	3900000,0	290,0	23200,0	23,2		
		2	Pat2_d1_Zyk2_2_1:20	3920000,0	292,0	23360,0	23,4		
		3	Pat2_d1_Zyk2_2_1:20	3800000,0	283,0	22640,0	22,6		
19,5h	1	1	Pat2_d1_Zyk3_1_1:20	3730000,0	277,0	22160,0	22,2	21,8	0,3
		2	Pat2_d1_Zyk3_1_1:20	3660000,0	272,0	21760,0	21,8		
		3	Pat2_d1_Zyk3_1_1:20	3630000,0	270,0	21600,0	21,6		
	2	1	Pat2_d1_Zyk3_2_1:20	3720000,0	277,0	22160,0	22,2		
		2	Pat2_d1_Zyk3_2_1:20	3650000,0	272,0	21760,0	21,8		
		3	Pat2_d1_Zyk3_2_1:20	3550000,0	265,0	21200,0	21,2		

Tabelle 26 Fortsetzung Tabelle 23 (2)

21h	1	1	Pat2_d1_Zyk4_1_1:20	3390000,0	253,0	20240,0	20,2	19,9	0,3
		2	Pat2_d1_Zyk4_1_1:20	3330000,0	248,0	19840,0	19,8		
		3	Pat2_d1_Zyk4_1_1:20	3290000,0	245,0	19600,0	19,6		
	2	1	Pat2_d1_Zyk4_2_1:20	3390000,0	253,0	20240,0	20,2		
		2	Pat2_d1_Zyk4_2_1:20	3350000,0	250,0	20000,0	20,0		
		3	Pat2_d1_Zyk4_2_1:20	3280000,0	244,0	19520,0	19,5		
22,5h	1	1	Pat2_d1_Zyk5_1_1:20	3030000,0	226,0	18080,0	18,1	17,8	0,2
		2	Pat2_d1_Zyk5_1_1:20	2960000,0	220,0	17600,0	17,6		
		3	Pat2_d1_Zyk5_1_1:20	3000000,0	223,0	17840,0	17,8		
	2	1	Pat2_d1_Zyk5_2_1:20	2960000,0	220,0	17600,0	17,6		
		2	Pat2_d1_Zyk5_2_1:20	2960000,0	221,0	17680,0	17,7		
		3	Pat2_d1_Zyk5_2_1:20	2980000,0	222,0	17760,0	17,8		
24h	1	1	Pat2_d1_Zyk6_1_1:20	2750000,0	204,0	16320,0	16,3	16,2	0,2
		2	Pat2_d1_Zyk6_1_1:20	2660000,0	198,0	15840,0	15,8		
		3	Pat2_d1_Zyk6_1_1:20	2680000,0	200,0	16000,0	16,0		
	2	1	Pat2_d1_Zyk6_2_1:20	2780000,0	207,0	16560,0	16,6		
		2	Pat2_d1_Zyk6_2_1:20	2710000,0	202,0	16160,0	16,2		
		3	Pat2_d1_Zyk6_2_1:20	2720000,0	202,0	16160,0	16,2		

Tabelle 27 Messdaten Serum_Patient 3_Tag 1_Ampicillin intravenös

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat3_d1_LW1	2100,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat3_d1_LW1	2030,0	0,1	0,0	0,0		
		3 Pat3_d1_LW1	1570,0	0,1	0,0	0,0		
	2	1 Pat3_d1_LW2	1290,0	0,1	0,0	0,0		
		2 Pat3_d1_LW2	1100,0	0,1	0,0	0,0		
		3 Pat3_d1_LW2	989,0	0,1	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat3_d1_0h_1_1:200	4380000,0	326,0	260800,0	260,8	245,3	15,0
		2 Pat3_d1_0h_1_1:200	4410000,0	328,0	262400,0	262,4		
		3 Pat3_d1_0h_1_1:200	4320000,0	322,0	257600,0	257,6		
	2	1 Pat3_d1_0h_2_1:200	3880000,0	289,0	231200,0	231,2		
		2 Pat3_d1_0h_2_1:200	3860000,0	288,0	230400,0	230,4		
		3 Pat3_d1_0h_2_1:200	3860000,0	287,0	229600,0	229,6		
1h	1	1 Pat3_d1_1h_1_1:200	3220000,0	240,0	192000,0	192,0	186,4	2,9
		2 Pat3_d1_1h_1_1:200	3160000,0	235,0	188000,0	188,0		
		3 Pat3_d1_1h_1_1:200	3120000,0	232,0	185600,0	185,6		
	2	1 Pat3_d1_1h_2_1:200	3100000,0	231,0	184800,0	184,8		
		2 Pat3_d1_1h_2_1:200	3100000,0	231,0	184800,0	184,8		
		3 Pat3_d1_1h_2_1:200	3080000,0	229,0	183200,0	183,2		
2h	1	1 Pat3_d1_2h_1_1:200	1590000,0	138,0	110400,0	110,4	114,0	5,7
		2 Pat3_d1_2h_1_1:200	1560000,0	135,0	108000,0	108,0		
		3 Pat3_d1_2h_1_1:200	1500000,0	134,0	107200,0	107,2		
	2	1 Pat3_d1_2h_2_1:200	1490000,0	153,0	122400,0	122,4		
		2 Pat3_d1_2h_2_1:200	1450000,0	147,0	117600,0	117,6		
		3 Pat3_d1_2h_2_1:200	1450000,0	148,0	118400,0	118,4		
3h	1	1 Pat3_d1_3h_1_1:200	1490000,0	111,0	88800,0	88,8	92,5	4,9
		2 Pat3_d1_3h_1_1:200	1480000,0	110,0	88000,0	88,0		
		3 Pat3_d1_3h_1_1:200	1450000,0	108,0	86400,0	86,4		
	2	1 Pat3_d1_3h_2_1:200	1660000,0	123,0	98400,0	98,4		
		2 Pat3_d1_3h_2_1:200	1610000,0	120,0	96000,0	96,0		
		3 Pat3_d1_3h_2_1:200	1640000,0	122,0	97600,0	97,6		
4h	1	1 Pat3_d1_4h_1_1:20	10300000,0	769,0	61520,0	61,5	61,3	1,8
		2 Pat3_d1_4h_1_1:20	9910000,0	738,0	59040,0	59,0		
		3 Pat3_d1_4h_1_1:20	9890000,0	736,0	58880,0	58,9		
	2	1 Pat3_d1_4h_2_1:20	10600000,0	793,0	63440,0	63,4		
		2 Pat3_d1_4h_2_1:20	10500000,0	784,0	62720,0	62,7		
		3 Pat3_d1_4h_2_1:20	10500000,0	781,0	62480,0	62,5		

Tabelle 28 Fortsetzung Tabelle 26 (1)

6h	1	1	Pat3_d1_6h_1_1:20	9650000,0	719,0	57520,0	57,5	53,9	3,6
		2	Pat3_d1_6h_1_1:20	9650000,0	719,0	57520,0	57,5		
		3	Pat3_d1_6h_1_1:20	9660000,0	719,0	57520,0	57,5		
	2	1	Pat3_d1_6h_2_1:20	8620000,0	642,0	51360,0	51,4		
		2	Pat3_d1_6h_2_1:20	8460000,0	630,0	50400,0	50,4		
		3	Pat3_d1_6h_2_1:20	8280000,0	617,0	49360,0	49,4		
9h	1	1	Pat3_d1_9h_1_1:20	6300000,0	591,0	47280,0	47,3	46,0	1,0
		2	Pat3_d1_9h_1_1:20	6290000,0	594,0	47520,0	47,5		
		3	Pat3_d1_9h_1_1:20	6160000,0	573,0	45840,0	45,8		
	2	1	Pat3_d1_9h_2_1:20	6610000,0	570,0	45600,0	45,6		
		2	Pat3_d1_9h_2_1:20	6360000,0	566,0	45280,0	45,3		
		3	Pat3_d1_9h_2_1:20	6220000,0	559,0	44720,0	44,7		
12h	1	1	Pat3_d1_12h_1_1:20	6530000,0	486,0	38880,0	38,9	39,7	2,1
		2	Pat3_d1_12h_1_1:20	6290000,0	469,0	37520,0	37,5		
		3	Pat3_d1_12h_1_1:20	6180000,0	460,0	36800,0	36,8		
	2	1	Pat3_d1_12h_2_1:20	7080000,0	527,0	42160,0	42,2		
		2	Pat3_d1_12h_2_1:20	7030000,0	523,0	41840,0	41,8		
		3	Pat3_d1_12h_2_1:20	6920000,0	515,0	41200,0	41,2		
15h	1	1	Pat3_d1_15h_1_1:20	4800000,0	357,0	28560,0	28,6	26,7	1,4
		2	Pat3_d1_15h_1_1:20	4700000,0	350,0	28000,0	28,0		
		3	Pat3_d1_15h_1_1:20	4640000,0	346,0	27680,0	27,7		
	2	1	Pat3_d1_15h_2_1:20	4260000,0	317,0	25360,0	25,4		
		2	Pat3_d1_15h_2_1:20	4270000,0	318,0	25440,0	25,4		
		3	Pat3_d1_15h_2_1:20	4190000,0	312,0	24960,0	25,0		
16,5h	1	1	Pat3_d1_Zyk1_1_1:20	3270000,0	244,0	19520,0	19,5	23,0	3,9
		2	Pat3_d1_Zyk1_1_1:20	3220000,0	240,0	19200,0	19,2		
		3	Pat3_d1_Zyk1_1_1:20	3130000,0	233,0	18640,0	18,6		
	2	1	Pat3_d1_Zyk1_2_1:20	4630000,0	345,0	27600,0	27,6		
		2	Pat3_d1_Zyk1_2_1:20	4490000,0	334,0	26720,0	26,7		
		3	Pat3_d1_Zyk1_2_1:20	4450000,0	332,0	26560,0	26,6		
18h	1	1	Pat3_d1_Zyk2_1_1:20	3390000,0	252,0	20160,0	20,2	20,6	0,4
		2	Pat3_d1_Zyk2_1_1:20	3440000,0	256,0	20480,0	20,5		
		3	Pat3_d1_Zyk2_1_1:20	3370000,0	251,0	20080,0	20,1		
	2	1	Pat3_d1_Zyk2_2_1:20	3540000,0	264,0	21120,0	21,1		
		2	Pat3_d1_Zyk2_2_1:20	3520000,0	262,0	20960,0	21,0		
		3	Pat3_d1_Zyk2_2_1:20	3480000,0	259,0	20720,0	20,7		
19,5h	1	1	Pat3_d1_Zyk3_1_1:20	2900000,0	216,0	17280,0	17,3	17,7	0,6
		2	Pat3_d1_Zyk3_1_1:20	2870000,0	214,0	17120,0	17,1		
		3	Pat3_d1_Zyk3_1_1:20	2840000,0	212,0	16960,0	17,0		
	2	1	Pat3_d1_Zyk3_2_1:20	3110000,0	232,0	18560,0	18,6		
		2	Pat3_d1_Zyk3_2_1:20	3100000,0	231,0	18480,0	18,5		
		3	Pat3_d1_Zyk3_2_1:20	3030000,0	225,0	18000,0	18,0		

Tabelle 29 Fortsetzung Tabelle 26 (2)

21h	1	1	Pat3_d1_Zyk4_1_1:20	2620000,0	195,0	15600,0	15,6	15,7	0,1
		2	Pat3_d1_Zyk4_1_1:20	2620000,0	195,0	15600,0	15,6		
		3	Pat3_d1_Zyk4_1_1:20	2640000,0	196,0	15680,0	15,7		
	2	1	Pat3_d1_Zyk4_2_1:20	2660000,0	198,0	15840,0	15,8		
		2	Pat3_d1_Zyk4_2_1:20	2620000,0	195,0	15600,0	15,6		
		3	Pat3_d1_Zyk4_2_1:20	2630000,0	196,0	15680,0	15,7		
22,5h	1	1	Pat3_d1_Zyk5_1_1:20	2140000,0	159,0	12720,0	12,7	12,9	0,2
		2	Pat3_d1_Zyk5_1_1:20	2160000,0	161,0	12880,0	12,9		
		3	Pat3_d1_Zyk5_1_1:20	2120000,0	158,0	12640,0	12,6		
	2	1	Pat3_d1_Zyk5_2_1:20	2240000,0	167,0	13360,0	13,4		
		2	Pat3_d1_Zyk5_2_1:20	2160000,0	161,0	12880,0	12,9		
		3	Pat3_d1_Zyk5_2_1:20	2200000,0	164,0	13120,0	13,1		
24h	1	1	Pat3_d1_Zyk6_1_1:20	1700000,0	126,0	10080,0	10,1	10,2	0,3
		2	Pat3_d1_Zyk6_1_1:20	1660000,0	124,0	9920,0	9,9		
		3	Pat3_d1_Zyk6_1_1:20	1650000,0	123,0	9840,0	9,8		
	2	1	Pat3_d1_Zyk6_2_1:20	1780000,0	133,0	10640,0	10,6		
		2	Pat3_d1_Zyk6_2_1:20	1730000,0	129,0	10320,0	10,3		
		3	Pat3_d1_Zyk6_2_1:20	1730000,0	129,0	10320,0	10,3		

Tabelle 30 Messdaten Serum_Patient 4_Tag 1_Ampicillin intravenös

Probe	Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	Pat4_d1_LW_1	1970,0	0,1	0,0	0,0	0,0
	2	Pat4_d1_LW_1	1930,0	0,1	0,0		
	3	Pat4_d1_LW_1	1920,0	0,1	0,0		
	1	Pat4_d1_LW_2	793,0	0,1	0,0		
	2	Pat4_d1_LW_2	796,0	0,1	0,0		
	3	Pat4_d1_LW_2	707,0	0,1	0,0		
0h	1	Pat4_d1_0h_1_1:200	3090000,0	230,0	184000,0	201,6	16,4
	2	Pat4_d1_0h_1_1:200	3080000,0	230,0	184000,0		
	3	Pat4_d1_0h_1_1:200	3150000,0	235,0	188000,0		
	1	Pat4_d1_0h_2_1:200	3610000,0	269,0	215200,0		
	2	Pat4_d1_0h_2_1:200	3640000,0	271,0	216800,0		
	3	Pat4_d1_0h_2_1:200	3720000,0	277,0	221600,0		
1h	1	Pat4_d1_1h_1_1:200	2480000,0	184,0	147200,0	138,1	7,9
	2	Pat4_d1_1h_1_1:200	2440000,0	182,0	145600,0		
	3	Pat4_d1_1h_1_1:200	2430000,0	181,0	144800,0		
	1	Pat4_d1_1h_2_1:200	2230000,0	166,0	132800,0		
	2	Pat4_d1_1h_2_1:200	2190000,0	163,0	130400,0		
	3	Pat4_d1_1h_2_1:200	2150000,0	160,0	128000,0		
2h	1	Pat4_d1_2h_1_1:200	1460000,0	109,0	87200,0	102,3	15,9
	2	Pat4_d1_2h_1_1:200	1470000,0	109,0	87200,0		
	3	Pat4_d1_2h_1_1:200	1430000,0	106,0	84800,0		
	1	Pat4_d1_2h_2_1:200	2010000,0	150,0	120000,0		
	2	Pat4_d1_2h_2_1:200	1960000,0	146,0	116800,0		
	3	Pat4_d1_2h_2_1:200	1970000,0	147,0	117600,0		
3h	1	Pat4_d1_3h_1_1:200	1640000,0	122,0	97600,0	95,6	1,4
	2	Pat4_d1_3h_1_1:200	1630000,0	121,0	96800,0		
	3	Pat4_d1_3h_1_1:200	1590000,0	118,0	94400,0		
	1	Pat4_d1_3h_2_1:200	1600000,0	119,0	95200,0		
	2	Pat4_d1_3h_2_1:200	1620000,0	120,0	96000,0		
	3	Pat4_d1_3h_2_1:200	1570000,0	117,0	93600,0		
4h	1	Pat4_d1_4h_1_1:20	8780000,0	654,0	52320,0	53,2	1,6
	2	Pat4_d1_4h_1_1:20	8740000,0	650,0	52000,0		
	3	Pat4_d1_4h_1_1:20	8520000,0	634,0	50720,0		
	1	Pat4_d1_4h_2_1:20	9220000,0	687,0	54960,0		
	2	Pat4_d1_4h_2_1:20	9190000,0	684,0	54720,0		
	3	Pat4_d1_4h_2_1:20	9100000,0	678,0	54240,0		

Tabelle 31 Fortsetzung Tabelle 29 (1)

6h	1	1	Pat4_d1_6h_1_1:20	7210000,0	537,0	42960,0	43,0	41,4	1,4
		2	Pat4_d1_6h_1_1:20	7140000,0	531,0	42480,0	42,5		
		3	Pat4_d1_6h_1_1:20	7170000,0	534,0	42720,0	42,7		
	2	1	Pat4_d1_6h_2_1:20	6830000,0	508,0	40640,0	40,6		
		2	Pat4_d1_6h_2_1:20	6630000,0	494,0	39520,0	39,5		
		3	Pat4_d1_6h_2_1:20	6730000,0	501,0	40080,0	40,1		
9h	1	1	Pat4_d1_9h_1_1:20	5060000,0	376,0	30080,0	30,1	25,5	4,8
		2	Pat4_d1_9h_1_1:20	5010000,0	373,0	29840,0	29,8		
		3	Pat4_d1_9h_1_1:20	5190000,0	386,0	30880,0	30,9		
	2	1	Pat4_d1_9h_2_1:20	3580000,0	267,0	21360,0	21,4		
		2	Pat4_d1_9h_2_1:20	3430000,0	256,0	20480,0	20,5		
		3	Pat4_d1_9h_2_1:20	3390000,0	252,0	20160,0	20,2		
12h	1	1	Pat4_d1_12h_1_1:20	4220000,0	314,0	25120,0	25,1	25,1	0,4
		2	Pat4_d1_12h_1_1:20	4190000,0	312,0	24960,0	25,0		
		3	Pat4_d1_12h_1_1:20	4100000,0	305,0	24400,0	24,4		
	2	1	Pat4_d1_12h_2_1:20	4330000,0	323,0	25840,0	25,8		
		2	Pat4_d1_12h_2_1:20	4260000,0	317,0	25360,0	25,4		
		3	Pat4_d1_12h_2_1:20	4220000,0	314,0	25120,0	25,1		
15h	1	1	Pat4_d1_15h_1_1:20	3630000,0	270,0	21600,0	21,6	21,1	0,3
		2	Pat4_d1_15h_1_1:20	3600000,0	268,0	21440,0	21,4		
		3	Pat4_d1_15h_1_1:20	3520000,0	262,0	20960,0	21,0		
	2	1	Pat4_d1_15h_2_1:20	3570000,0	266,0	21280,0	21,3		
		2	Pat4_d1_15h_2_1:20	3540000,0	263,0	21040,0	21,0		
		3	Pat4_d1_15h_2_1:20	3450000,0	257,0	20560,0	20,6		
16,5h	1	1	Pat4_d1_Zyk1_1_1:20	2990000,0	223,0	17840,0	17,8	16,9	0,7
		2	Pat4_d1_Zyk1_1_1:20	2970000,0	221,0	17680,0	17,7		
		3	Pat4_d1_Zyk1_1_1:20	2920000,0	217,0	17360,0	17,4		
	2	1	Pat4_d1_Zyk1_2_1:20	2700000,0	201,0	16080,0	16,1		
		2	Pat4_d1_Zyk1_2_1:20	2770000,0	206,0	16480,0	16,5		
		3	Pat4_d1_Zyk1_2_1:20	2700000,0	201,0	16080,0	16,1		
18h	1	1	Pat4_d1_Zyk2_1_1:20	2260000,0	168,0	13440,0	13,4	13,7	0,4
		2	Pat4_d1_Zyk2_1_1:20	2240000,0	167,0	13360,0	13,4		
		3	Pat4_d1_Zyk2_1_1:20	2260000,0	168,0	13440,0	13,4		
	2	1	Pat4_d1_Zyk2_2_1:20	2420000,0	180,0	14400,0	14,4		
		2	Pat4_d1_Zyk2_2_1:20	2340000,0	174,0	13920,0	13,9		
		3	Pat4_d1_Zyk2_2_1:20	2330000,0	174,0	13920,0	13,9		
19,5h	1	1	Pat4_d1_Zyk3_1_1:20	2030000,0	151,0	12080,0	12,1	11,2	0,8
		2	Pat4_d1_Zyk3_1_1:20	2020000,0	151,0	12080,0	12,1		
		3	Pat4_d1_Zyk3_1_1:20	1950000,0	146,0	11680,0	11,7		
	2	1	Pat4_d1_Zyk3_2_1:20	1780000,0	132,0	10560,0	10,6		
		2	Pat4_d1_Zyk3_2_1:20	1740000,0	130,0	10400,0	10,4		
		3	Pat4_d1_Zyk3_2_1:20	1720000,0	128,0	10240,0	10,2		

Tabelle 32 Fortsetzung Tabelle 29 (2)

21h	1	1	Pat4_d1_Zyk4_1_1:20	1430000,0	107,0	8560,0	8,6	8,4	0,1
		2	Pat4_d1_Zyk4_1_1:20	1400000,0	104,0	8320,0	8,3		
		3	Pat4_d1_Zyk4_1_1:20	1380000,0	103,0	8240,0	8,2		
	2	1	Pat4_d1_Zyk4_2_1:20	1410000,0	105,0	8400,0	8,4		
		2	Pat4_d1_Zyk4_2_1:20	1440000,0	107,0	8560,0	8,6		
		3	Pat4_d1_Zyk4_2_1:20	1400000,0	104,0	8320,0	8,3		
22,5h	1	1	Pat4_d1_Zyk5_1_1:20	1230000,0	91,5	7320,0	7,3	7,1	0,3
		2	Pat4_d1_Zyk5_1_1:20	1260000,0	93,5	7480,0	7,5		
		3	Pat4_d1_Zyk5_1_1:20	1210000,0	89,9	7192,0	7,2		
	2	1	Pat4_d1_Zyk5_2_1:20	1170000,0	87,4	6992,0	7,0		
		2	Pat4_d1_Zyk5_2_1:20	1130000,0	84,4	6752,0	6,8		
		3	Pat4_d1_Zyk5_2_1:20	1140000,0	84,9	6792,0	6,8		
24h	1	1	Pat4_d1_Zyk6_1_1:20	988000,0	73,6	5888,0	5,9	5,8	0,1
		2	Pat4_d1_Zyk6_1_1:20	983000,0	73,2	5856,0	5,9		
		3	Pat4_d1_Zyk6_1_1:20	968000,0	72,1	5768,0	5,8		
	2	1	Pat4_d1_Zyk6_2_1:20	980000,0	73,0	5840,0	5,8		
		2	Pat4_d1_Zyk6_2_1:20	987000,0	73,5	5880,0	5,9		
		3	Pat4_d1_Zyk6_2_1:20	958000,0	71,3	5704,0	5,7		

Tabelle 33 Messdaten Serum_Patient 5_Tag 1_Ampicillin intravenös

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat5_d1_LW1	227,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat5_d1_LW1	192,0	0,0	0,0	0,0		
		3 Pat5_d1_LW1	146,0	0,0	0,0	0,0		
	2	1 Pat5_d1_LW2	1280,0	0,1	0,0	0,0		
		2 Pat5_d1_LW2	1370,0	0,1	0,0	0,0		
		3 Pat5_d1_LW2	1060,0	0,1	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat5_d1_0h_1_1:200	3630000,0	270,0	216000,0	216,0	216,4	3,3
		2 Pat5_d1_0h_1_1:200	3610000,0	269,0	215200,0	215,2		
		3 Pat5_d1_0h_1_1:200	3530000,0	263,0	210400,0	210,4		
	2	1 Pat5_d1_0h_2_1:200	3700000,0	275,0	220000,0	220,0		
		2 Pat5_d1_0h_2_1:200	3690000,0	275,0	220000,0	220,0		
		3 Pat5_d1_0h_2_1:200	3640000,0	271,0	216800,0	216,8		
1h	1	1 Pat5_d1_1h_1_1:200	1740000,0	130,0	104000,0	104,0	102,4	1,0
		2 Pat5_d1_1h_1_1:200	1710000,0	127,0	101600,0	101,6		
		3 Pat5_d1_1h_1_1:200	1710000,0	128,0	102400,0	102,4		
	2	1 Pat5_d1_1h_2_1:200	1720000,0	128,0	102400,0	102,4		
		2 Pat5_d1_1h_2_1:200	1700000,0	126,0	100800,0	100,8		
		3 Pat5_d1_1h_2_1:200	1730000,0	129,0	103200,0	103,2		
2h	1	1 Pat5_d1_2h_1_1:200	1260000,0	94,0	75200,0	75,2	74,1	1,4
		2 Pat5_d1_2h_1_1:200	1240000,0	92,4	73920,0	73,9		
		3 Pat5_d1_2h_1_1:200	1210000,0	90,3	72240,0	72,2		
	2	1 Pat5_d1_2h_2_1:200	1280000,0	95,3	76240,0	76,2		
		2 Pat5_d1_2h_2_1:200	1250000,0	93,4	74720,0	74,7		
		3 Pat5_d1_2h_2_1:200	1220000,0	90,5	72400,0	72,4		
3h	1	1 Pat5_d1_3h_1_1:200	1080000,0	80,3	64240,0	64,2	63,2	0,7
		2 Pat5_d1_3h_1_1:200	1070000,0	80,0	64000,0	64,0		
		3 Pat5_d1_3h_1_1:200	1040000,0	77,7	62160,0	62,2		
	2	1 Pat5_d1_3h_2_1:200	1060000,0	78,9	63120,0	63,1		
		2 Pat5_d1_3h_2_1:200	1060000,0	78,8	63040,0	63,0		
		3 Pat5_d1_3h_2_1:200	1050000,0	78,3	62640,0	62,6		
4h	1	1 Pat5_d1_4h_1_1:20	8060000,0	600,0	48000,0	48,0	46,1	1,1
		2 Pat5_d1_4h_1_1:20	7840000,0	584,0	46720,0	46,7		
		3 Pat5_d1_4h_1_1:20	7750000,0	577,0	46160,0	46,2		
	2	1 Pat5_d1_4h_2_1:20	7670000,0	571,0	45680,0	45,7		
		2 Pat5_d1_4h_2_1:20	7630000,0	568,0	45440,0	45,4		
		3 Pat5_d1_4h_2_1:20	7500000,0	558,0	44640,0	44,6		

Tabelle 34 Fortsetzung Tabelle 32 (1)

6h	1	1	Pat5_d1_6h_1_1:20	6340000,0	472,0	37760,0	37,8	38,5	1,0
		2	Pat5_d1_6h_1_1:20	6280000,0	468,0	37440,0	37,4		
		3	Pat5_d1_6h_1_1:20	6270000,0	467,0	37360,0	37,4		
	2	1	Pat5_d1_6h_2_1:20	6670000,0	497,0	39760,0	39,8		
		2	Pat5_d1_6h_2_1:20	6640000,0	495,0	39600,0	39,6		
		3	Pat5_d1_6h_2_1:20	6590000,0	490,0	39200,0	39,2		
9h	1	1	Pat5_d1_9h_1_1:20	4410000,0	329,0	26320,0	26,3	27,5	1,5
		2	Pat5_d1_9h_1_1:20	4320000,0	321,0	25680,0	25,7		
		3	Pat5_d1_9h_1_1:20	4370000,0	326,0	26080,0	26,1		
	2	1	Pat5_d1_9h_2_1:20	4870000,0	362,0	28960,0	29,0		
		2	Pat5_d1_9h_2_1:20	4910000,0	365,0	29200,0	29,2		
		3	Pat5_d1_9h_2_1:20	4850000,0	361,0	28880,0	28,9		
12h	1	1	Pat5_d1_12h_1_1:20	4050000,0	301,0	24080,0	24,1	24,7	1,5
		2	Pat5_d1_12h_1_1:20	4280000,0	319,0	25520,0	25,5		
		3	Pat5_d1_12h_1_1:20	4280000,0	319,0	25520,0	25,5		
	2	1	Pat5_d1_12h_2_1:20	4470000,0	333,0	26640,0	26,6		
		2	Pat5_d1_12h_2_1:20	4160000,0	310,0	24800,0	24,8		
		3	Pat5_d1_12h_2_1:20	3680000,0	274,0	21920,0	21,9		
15h	1	1	Pat5_d1_15h_1_1:20	3690000,0	274,0	21920,0	21,9	21,3	0,4
		2	Pat5_d1_15h_1_1:20	3660000,0	272,0	21760,0	21,8		
		3	Pat5_d1_15h_1_1:20	3600000,0	268,0	21440,0	21,4		
	2	1	Pat5_d1_15h_2_1:20	3560000,0	265,0	21200,0	21,2		
		2	Pat5_d1_15h_2_1:20	3550000,0	265,0	21200,0	21,2		
		3	Pat5_d1_15h_2_1:20	3440000,0	257,0	20560,0	20,6		
16,5h	1	1	Pat5_d1_Zyk1_1_1:20	3130000,0	233,0	18640,0	18,6	17,6	1,0
		2	Pat5_d1_Zyk1_1_1:20	2840000,0	211,0	16880,0	16,9		
		3	Pat5_d1_Zyk1_1_1:20	2790000,0	208,0	16640,0	16,6		
	2	1	Pat5_d1_Zyk1_2_1:20	3140000,0	233,0	18640,0	18,6		
		2	Pat5_d1_Zyk1_2_1:20	3110000,0	231,0	18480,0	18,5		
		3	Pat5_d1_Zyk1_2_1:20	2720000,0	203,0	16240,0	16,2		
18h	1	1	Pat5_d1_Zyk2_1_1:20	2790000,0	208,0	16640,0	16,6	15,5	1,1
		2	Pat5_d1_Zyk2_1_1:20	2720000,0	202,0	16160,0	16,2		
		3	Pat5_d1_Zyk2_1_1:20	2640000,0	196,0	15680,0	15,7		
	2	1	Pat5_d1_Zyk2_2_1:20	2720000,0	203,0	16240,0	16,2		
		2	Pat5_d1_Zyk2_2_1:20	2370000,0	177,0	14160,0	14,2		
		3	Pat5_d1_Zyk2_2_1:20	2330000,0	173,0	13840,0	13,8		
19,5h	1	1	Pat5_d1_Zyk3_1_1:20	2400000,0	179,0	14320,0	14,3	13,6	0,6
		2	Pat5_d1_Zyk3_1_1:20	2260000,0	168,0	13440,0	13,4		
		3	Pat5_d1_Zyk3_1_1:20	2100000,0	157,0	12560,0	12,6		
	2	1	Pat5_d1_Zyk3_2_1:20	2290000,0	171,0	13680,0	13,7		
		2	Pat5_d1_Zyk3_2_1:20	2330000,0	173,0	13840,0	13,8		
		3	Pat5_d1_Zyk3_2_1:20	2350000,0	175,0	14000,0	14,0		

Tabelle 35 Fortsetzung Tabelle 32 (2)

21h	1	1	Pat5_d1_Zyk4_1_1:20	1990000,0	148,0	11840,0	11,8	11,5	0,2
		2	Pat5_d1_Zyk4_1_1:20	1930000,0	144,0	11520,0	11,5		
		3	Pat5_d1_Zyk4_1_1:20	1940000,0	145,0	11600,0	11,6		
	2	1	Pat5_d1_Zyk4_2_1:20	1880000,0	140,0	11200,0	11,2		
		2	Pat5_d1_Zyk4_2_1:20	1880000,0	140,0	11200,0	11,2		
		3	Pat5_d1_Zyk4_2_1:20	1900000,0	142,0	11360,0	11,4		
22,5h	1	1	Pat5_d1_Zyk5_1_1:20	1750000,0	130,0	10400,0	10,4	9,9	0,5
		2	Pat5_d1_Zyk5_1_1:20	1730000,0	129,0	10320,0	10,3		
		3	Pat5_d1_Zyk5_1_1:20	1690000,0	126,0	10080,0	10,1		
	2	1	Pat5_d1_Zyk5_2_1:20	1650000,0	123,0	9840,0	9,8		
		2	Pat5_d1_Zyk5_2_1:20	1650000,0	123,0	9840,0	9,8		
		3	Pat5_d1_Zyk5_2_1:20	1480000,0	110,0	8800,0	8,8		
24h	1	1	Pat5_d1_Zyk6_1_1:20	1210000,0	90,1	7208,0	7,2	7,7	0,4
		2	Pat5_d1_Zyk6_1_1:20	1210000,0	90,0	7200,0	7,2		
		3	Pat5_d1_Zyk6_1_1:20	1350000,0	101,0	8080,0	8,1		
	2	1	Pat5_d1_Zyk6_2_1:20	1350000,0	101,0	8080,0	8,1		
		2	Pat5_d1_Zyk6_2_1:20	1390000,0	104,0	8320,0	8,3		
		3	Pat5_d1_Zyk6_2_1:20	1270000,0	94,9	7592,0	7,6		

Tabelle 36 Messdaten Serum_Patient 6_Tag 1_Ampicillin intravenös

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat6_d1_LW1	2670,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat6_d1_LW1	2390,0	0,2	0,0	0,0		
		3 Pat6_d1_LW1	2390,0	0,2	0,0	0,0		
	2	1 Pat6_d1_LW2	3390,0	0,3	0,0	0,0		
		2 Pat6_d1_LW2	3320,0	0,3	0,0	0,0		
		3 Pat6_d1_LW2	3080,0	0,2	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat6_d1_0h_1_1:200	4040000,0	311,0	248800,0	248,8	249,5	3,6
		2 Pat6_d1_0h_1_1:200	4060000,0	314,0	251200,0	251,2		
		3 Pat6_d1_0h_1_1:200	4090000,0	316,0	252800,0	252,8		
	2	1 Pat6_d1_0h_2_1:200	3920000,0	303,0	242400,0	242,4		
		2 Pat6_d1_0h_2_1:200	4090000,0	316,0	252800,0	252,8		
		3 Pat6_d1_0h_2_1:200	4030000,0	311,0	248800,0	248,8		
1h	1	1 Pat6_d1_1h_1_1:200	1300000,0	100,0	80000,0	80,0	80,9	1,6
		2 Pat6_d1_1h_1_1:200	1270000,0	98,4	78720,0	78,7		
		3 Pat6_d1_1h_1_1:200	1280000,0	99,1	79280,0	79,3		
	2	1 Pat6_d1_1h_2_1:200	1340000,0	103,0	82400,0	82,4		
		2 Pat6_d1_1h_2_1:200	1330000,0	103,0	82400,0	82,4		
		3 Pat6_d1_1h_2_1:200	1340000,0	103,0	82400,0	82,4		
2h	1	1 Pat6_d1_2h_1_1:200	1070000,0	82,6	66080,0	66,1	69,1	3,6
		2 Pat6_d1_2h_1_1:200	1060000,0	81,8	65440,0	65,4		
		3 Pat6_d1_2h_1_1:200	1050000,0	81,3	65040,0	65,0		
	2	1 Pat6_d1_2h_2_1:200	1180000,0	91,4	73120,0	73,1		
		2 Pat6_d1_2h_2_1:200	1180000,0	91,1	72880,0	72,9		
		3 Pat6_d1_2h_2_1:200	1160000,0	89,8	71840,0	71,8		
3h	1	1 Pat6_d1_3h_1_1:200	986000,0	76,1	60880,0	60,9	59,8	0,7
		2 Pat6_d1_3h_1_1:200	979000,0	75,5	60400,0	60,4		
		3 Pat6_d1_3h_1_1:200	962000,0	74,2	59360,0	59,4		
	2	1 Pat6_d1_3h_2_1:200	963000,0	74,3	59440,0	59,4		
		2 Pat6_d1_3h_2_1:200	963000,0	74,3	59440,0	59,4		
		3 Pat6_d1_3h_2_1:200	956000,0	73,8	59040,0	59,0		
4h	1	1 Pat6_d1_4h_1_1:20	6620000,0	511,0	40880,0	40,9	41,0	0,3
		2 Pat6_d1_4h_1_1:20	6600000,0	510,0	40800,0	40,8		
		3 Pat6_d1_4h_1_1:20	6740000,0	520,0	41600,0	41,6		
	2	1 Pat6_d1_4h_2_1:20	6640000,0	512,0	40960,0	41,0		
		2 Pat6_d1_4h_2_1:20	6600000,0	509,0	40720,0	40,7		
		3 Pat6_d1_4h_2_1:20	6670000,0	515,0	41200,0	41,2		

Tabelle 37 Fortsetzung Tabelle 35 (1)

6h	1	1	Pat6_d1_6h_1_1:20	6070000,0	469,0	37520,0	37,5	37,3	0,4
		2	Pat6_d1_6h_1_1:20	6170000,0	476,0	38080,0	38,1		
		3	Pat6_d1_6h_1_1:20	6030000,0	465,0	37200,0	37,2		
	2	1	Pat6_d1_6h_2_1:20	6010000,0	464,0	37120,0	37,1		
		2	Pat6_d1_6h_2_1:20	6010000,0	464,0	37120,0	37,1		
		3	Pat6_d1_6h_2_1:20	6000000,0	463,0	37040,0	37,0		
9h	1	1	Pat6_d1_9h_1_1:20	4870000,0	376,0	30080,0	30,1	29,9	0,2
		2	Pat6_d1_9h_1_1:20	4830000,0	373,0	29840,0	29,8		
		3	Pat6_d1_9h_1_1:20	4900000,0	378,0	30240,0	30,2		
	2	1	Pat6_d1_9h_2_1:20	4820000,0	372,0	29760,0	29,8		
		2	Pat6_d1_9h_2_1:20	4810000,0	371,0	29680,0	29,7		
		3	Pat6_d1_9h_2_1:20	4820000,0	372,0	29760,0	29,8		
12h	1	1	Pat6_d1_12h_1_1:20	4090000,0	316,0	25280,0	25,3	23,3	1,6
		2	Pat6_d1_12h_1_1:20	3980000,0	307,0	24560,0	24,6		
		3	Pat6_d1_12h_1_1:20	4060000,0	313,0	25040,0	25,0		
	2	1	Pat6_d1_12h_2_1:20	3550000,0	274,0	21920,0	21,9		
		2	Pat6_d1_12h_2_1:20	3510000,0	271,0	21680,0	21,7		
		3	Pat6_d1_12h_2_1:20	3500000,0	270,0	21600,0	21,6		
15h	1	1	Pat6_d1_15h_1_1:20	3570000,0	276,0	22080,0	22,1	21,8	0,2
		2	Pat6_d1_15h_1_1:20	3540000,0	273,0	21840,0	21,8		
		3	Pat6_d1_15h_1_1:20	3470000,0	268,0	21440,0	21,4		
	2	1	Pat6_d1_15h_2_1:20	3540000,0	273,0	21840,0	21,8		
		2	Pat6_d1_15h_2_1:20	3550000,0	274,0	21920,0	21,9		
		3	Pat6_d1_15h_2_1:20	3540000,0	273,0	21840,0	21,8		
16,5h	1	1	Pat6_d1_Zyk1_1_1:20	3510000,0	271,0	21680,0	21,7	21,3	0,5
		2	Pat6_d1_Zyk1_1_1:20	3370000,0	260,0	20800,0	20,8		
		3	Pat6_d1_Zyk1_1_1:20	3340000,0	258,0	20640,0	20,6		
	2	1	Pat6_d1_Zyk1_2_1:20	3510000,0	271,0	21680,0	21,7		
		2	Pat6_d1_Zyk1_2_1:20	3530000,0	273,0	21840,0	21,8		
		3	Pat6_d1_Zyk1_2_1:20	3400000,0	263,0	21040,0	21,0		
18h	1	1	Pat6_d1_Zyk2_1_1:20	3510000,0	271,0	21680,0	21,7	19,7	1,1
		2	Pat6_d1_Zyk2_1_1:20	3310000,0	255,0	20400,0	20,4		
		3	Pat6_d1_Zyk2_1_1:20	3180000,0	245,0	19600,0	19,6		
	2	1	Pat6_d1_Zyk2_2_1:20	3120000,0	240,0	19200,0	19,2		
		2	Pat6_d1_Zyk2_2_1:20	3000000,0	232,0	18560,0	18,6		
		3	Pat6_d1_Zyk2_2_1:20	3050000,0	235,0	18800,0	18,8		
19,5h	1	1	Pat6_d1_Zyk3_1_1:20	2700000,0	209,0	16720,0	16,7	16,7	0,3
		2	Pat6_d1_Zyk3_1_1:20	2640000,0	204,0	16320,0	16,3		
		3	Pat6_d1_Zyk3_1_1:20	2670000,0	206,0	16480,0	16,5		
	2	1	Pat6_d1_Zyk3_2_1:20	2760000,0	213,0	17040,0	17,0		
		2	Pat6_d1_Zyk3_2_1:20	2790000,0	215,0	17200,0	17,2		
		3	Pat6_d1_Zyk3_2_1:20	2670000,0	206,0	16480,0	16,5		

Tabelle 38 Fortsetzung Tabelle 35 (2)

21h	1	1	Pat6_d1_Zyk4_1_1:20	2240000,0	173,0	13840,0	13,8	14,4	0,4
		2	Pat6_d1_Zyk4_1_1:20	2310000,0	178,0	14240,0	14,2		
		3	Pat6_d1_Zyk4_1_1:20	2290000,0	177,0	14160,0	14,2		
	2	1	Pat6_d1_Zyk4_2_1:20	2350000,0	182,0	14560,0	14,6		
		2	Pat6_d1_Zyk4_2_1:20	2380000,0	184,0	14720,0	14,7		
		3	Pat6_d1_Zyk4_2_1:20	2410000,0	186,0	14880,0	14,9		
22,5h	1	1	Pat6_d1_Zyk5_1_1:20	2220000,0	172,0	13760,0	13,8	13,2	0,4
		2	Pat6_d1_Zyk5_1_1:20	2190000,0	169,0	13520,0	13,5		
		3	Pat6_d1_Zyk5_1_1:20	2210000,0	170,0	13600,0	13,6		
	2	1	Pat6_d1_Zyk5_2_1:20	2050000,0	158,0	12640,0	12,6		
		2	Pat6_d1_Zyk5_2_1:20	2090000,0	161,0	12880,0	12,9		
		3	Pat6_d1_Zyk5_2_1:20	2110000,0	163,0	13040,0	13,0		
24h	1	1	Pat6_d1_Zyk6_1_1:20	1970000,0	152,0	12160,0	12,2	12,1	0,1
		2	Pat6_d1_Zyk6_1_1:20	1970000,0	152,0	12160,0	12,2		
		3	Pat6_d1_Zyk6_1_1:20	1960000,0	151,0	12080,0	12,1		
	2	1	Pat6_d1_Zyk6_2_1:20	1980000,0	152,0	12160,0	12,2		
		2	Pat6_d1_Zyk6_2_1:20	1950000,0	151,0	12080,0	12,1		
		3	Pat6_d1_Zyk6_2_1:20	1950000,0	150,0	12000,0	12,0		

Tabelle 39 Messdaten Serum_Patient 1_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat1_d8_LW1	3420,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat1_d8_LW1	2940,0	0,2	0,0	0,0		
		3 Pat1_d8_LW1	3510,0	0,3	0,0	0,0		
	2	1 Pat1_d8_LW2	3310,0	0,2	0,0	0,0		
		2 Pat1_d8_LW2	3150,0	0,2	0,0	0,0		
		3 Pat1_d8_LW2	3100,0	0,2	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat1_d8_0h_1_1:20	977000,0	72,7	5816,0	5,8	5,9	0,3
		2 Pat1_d8_0h_1_1:20	920000,0	68,5	5480,0	5,5		
		3 Pat1_d8_0h_1_1:20	952000,0	70,9	5672,0	5,7		
	2	1 Pat1_d8_0h_2_1:20	1030000,0	76,4	6112,0	6,1		
		2 Pat1_d8_0h_2_1:20	1030000,0	76,7	6136,0	6,1		
		3 Pat1_d8_0h_2_1:20	1040000,0	77,4	6192,0	6,2		
1h	1	1 Pat1_d8_1h_1_1:20	5440000,0	405,0	32400,0	32,4	31,3	1,7
		2 Pat1_d8_1h_1_1:20	4940000,0	368,0	29440,0	29,4		
		3 Pat1_d8_1h_1_1:20	4770000,0	355,0	28400,0	28,4		
	2	1 Pat1_d8_1h_2_1:20	5420000,0	403,0	32240,0	32,2		
		2 Pat1_d8_1h_2_1:20	5490000,0	409,0	32720,0	32,7		
		3 Pat1_d8_1h_2_1:20	5440000,0	405,0	32400,0	32,4		
2h	1	1 Pat1_d8_2h_1_1:20	7630000,0	568,0	45440,0	45,4	44,6	0,8
		2 Pat1_d8_2h_1_1:20	7510000,0	559,0	44720,0	44,7		
		3 Pat1_d8_2h_1_1:20	7220000,0	537,0	42960,0	43,0		
	2	1 Pat1_d8_2h_2_1:20	7630000,0	568,0	45440,0	45,4		
		2 Pat1_d8_2h_2_1:20	7540000,0	561,0	44880,0	44,9		
		3 Pat1_d8_2h_2_1:20	7440000,0	554,0	44320,0	44,3		
3h	1	1 Pat1_d8_3h_1_1:20	8360000,0	623,0	49840,0	49,8	48,9	1,1
		2 Pat1_d8_3h_1_1:20	8410000,0	626,0	50080,0	50,1		
		3 Pat1_d8_3h_1_1:20	8190000,0	610,0	48800,0	48,8		
	2	1 Pat1_d8_3h_2_1:20	8340000,0	621,0	49680,0	49,7		
		2 Pat1_d8_3h_2_1:20	7980000,0	594,0	47520,0	47,5		
		3 Pat1_d8_3h_2_1:20	7940000,0	591,0	47280,0	47,3		
4h	1	1 Pat1_d8_4h_1_1:20	9100000,0	677,0	54160,0	54,2	52,9	2,1
		2 Pat1_d8_4h_1_1:20	9150000,0	681,0	54480,0	54,5		
		3 Pat1_d8_4h_1_1:20	8110000,0	604,0	48320,0	48,3		
	2	1 Pat1_d8_4h_2_1:20	9050000,0	674,0	53920,0	53,9		
		2 Pat1_d8_4h_2_1:20	8880000,0	661,0	52880,0	52,9		
		3 Pat1_d8_4h_2_1:20	8950000,0	667,0	53360,0	53,4		

Tabelle 40 Fortsetzung Tabelle 38 (1)

6h	1	1	Pat1_d8_6h_1_1:20	8570000,0	638,0	51040,0	51,0	50,3	2,2
		2	Pat1_d8_6h_1_1:20	8630000,0	643,0	51440,0	51,4		
		3	Pat1_d8_6h_1_1:20	8580000,0	639,0	51120,0	51,1		
	2	1	Pat1_d8_6h_2_1:20	8500000,0	633,0	50640,0	50,6		
		2	Pat1_d8_6h_2_1:20	8720000,0	649,0	51920,0	51,9		
		3	Pat1_d8_6h_2_1:20	7630000,0	568,0	45440,0	45,4		
9h	1	1	Pat1_d8_9h_1_1:20	7760000,0	599,0	47920,0	47,9	48,5	0,7
		2	Pat1_d8_9h_1_1:20	7850000,0	606,0	48480,0	48,5		
		3	Pat1_d8_9h_1_1:20	7710000,0	595,0	47600,0	47,6		
	2	1	Pat1_d8_9h_2_1:20	7950000,0	614,0	49120,0	49,1		
		2	Pat1_d8_9h_2_1:20	8040000,0	620,0	49600,0	49,6		
		3	Pat1_d8_9h_2_1:20	7820000,0	604,0	48320,0	48,3		
12h	1	1	Pat1_d8_12h_1_1:20	6750000,0	521,0	41680,0	41,7	42,0	0,6
		2	Pat1_d8_12h_1_1:20	6770000,0	522,0	41760,0	41,8		
		3	Pat1_d8_12h_1_1:20	6660000,0	514,0	41120,0	41,1		
	2	1	Pat1_d8_12h_2_1:20	6910000,0	533,0	42640,0	42,6		
		2	Pat1_d8_12h_2_1:20	6930000,0	535,0	42800,0	42,8		
		3	Pat1_d8_12h_2_1:20	6820000,0	527,0	42160,0	42,2		
15h	1	1	Pat1_d8_15h_1_1:20	5960000,0	460,0	36800,0	36,8	34,9	2,2
		2	Pat1_d8_15h_1_1:20	5830000,0	450,0	36000,0	36,0		
		3	Pat1_d8_15h_1_1:20	5800000,0	448,0	35840,0	35,8		
	2	1	Pat1_d8_15h_2_1:20	5790000,0	447,0	35760,0	35,8		
		2	Pat1_d8_15h_2_1:20	5640000,0	435,0	34800,0	34,8		
		3	Pat1_d8_15h_2_1:20	4870000,0	376,0	30080,0	30,1		
16,5h	1	1	Pat1_d8_Zyk1_1_1:20	5050000,0	390,0	31200,0	31,2	29,0	2,3
		2	Pat1_d8_Zyk1_1_1:20	5000000,0	386,0	30880,0	30,9		
		3	Pat1_d8_Zyk1_1_1:20	4980000,0	384,0	30720,0	30,7		
	2	1	Pat1_d8_Zyk1_2_1:20	4740000,0	366,0	29280,0	29,3		
		2	Pat1_d8_Zyk1_2_1:20	4170000,0	322,0	25760,0	25,8		
		3	Pat1_d8_Zyk1_2_1:20	4220000,0	325,0	26000,0	26,0		
18h	1	1	Pat1_d8_Zyk2_1_1:20	4090000,0	316,0	25280,0	25,3	25,2	0,1
		2	Pat1_d8_Zyk2_1_1:20	4100000,0	317,0	25360,0	25,4		
		3	Pat1_d8_Zyk2_1_1:20	4110000,0	317,0	25360,0	25,4		
	2	1	Pat1_d8_Zyk2_2_1:20	4070000,0	314,0	25120,0	25,1		
		2	Pat1_d8_Zyk2_2_1:20	4060000,0	313,0	25040,0	25,0		
		3	Pat1_d8_Zyk2_2_1:20	4060000,0	314,0	25120,0	25,1		
19,5h	1	1	Pat1_d8_Zyk3_1_1:20	3630000,0	280,0	22400,0	22,4	22,0	0,4
		2	Pat1_d8_Zyk3_1_1:20	3610000,0	279,0	22320,0	22,3		
		3	Pat1_d8_Zyk3_1_1:20	3640000,0	281,0	22480,0	22,5		
	2	1	Pat1_d8_Zyk3_2_1:20	3500000,0	270,0	21600,0	21,6		
		2	Pat1_d8_Zyk3_2_1:20	3450000,0	266,0	21280,0	21,3		
		3	Pat1_d8_Zyk3_2_1:20	3550000,0	274,0	21920,0	21,9		

Tabelle 41 Fortsetzung Tabelle 38 (2)

21h	1	1	Pat1_d8_Zyk4_1_1:20	3310000,0	255,0	20400,0	20,4	19,8	0,6
		2	Pat1_d8_Zyk4_1_1:20	3290000,0	254,0	20320,0	20,3		
		3	Pat1_d8_Zyk4_1_1:20	3310000,0	255,0	20400,0	20,4		
	2	1	Pat1_d8_Zyk4_2_1:20	3130000,0	241,0	19280,0	19,3		
		2	Pat1_d8_Zyk4_2_1:20	3130000,0	242,0	19360,0	19,4		
		3	Pat1_d8_Zyk4_2_1:20	3080000,0	238,0	19040,0	19,0		
22,5h	1	1	Pat1_d8_Zyk5_1_1:20	2580000,0	199,0	15920,0	15,9	15,8	0,9
		2	Pat1_d8_Zyk5_1_1:20	2590000,0	200,0	16000,0	16,0		
		3	Pat1_d8_Zyk5_1_1:20	2600000,0	200,0	16000,0	16,0		
	2	1	Pat1_d8_Zyk5_2_1:20	2640000,0	204,0	16320,0	16,3		
		2	Pat1_d8_Zyk5_2_1:20	2730000,0	211,0	16880,0	16,9		
		3	Pat1_d8_Zyk5_2_1:20	2240000,0	173,0	13840,0	13,8		
24h	1	1	Pat1_d8_Zyk6_1_1:20	2190000,0	169,0	13520,0	13,5	13,3	0,5
		2	Pat1_d8_Zyk6_1_1:20	2200000,0	170,0	13600,0	13,6		
		3	Pat1_d8_Zyk6_1_1:20	1980000,0	153,0	12240,0	12,2		
	2	1	Pat1_d8_Zyk6_2_1:20	2190000,0	169,0	13520,0	13,5		
		2	Pat1_d8_Zyk6_2_1:20	2190000,0	169,0	13520,0	13,5		
		3	Pat1_d8_Zyk6_2_1:20	2190000,0	169,0	13520,0	13,5		

Tabelle 42 Messdaten Serum_Patient 2_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat2_d8_LW1	13400,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat2_d8_LW1	12800,0	1,0	0,0	0,0		
		3 Pat2_d8_LW1	12300,0	1,0	0,0	0,0		
	2	1 Pat2_d8_LW2	12700,0	1,0	0,0	0,0		
		2 Pat2_d8_LW2	12600,0	1,0	0,0	0,0		
		3 Pat2_d8_LW2	11900,0	0,9	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat2_d8_0h_1_1:20	364000,0	28,1	2248,0	2,2	2,3	0,0
		2 Pat2_d8_0h_1_1:20	366000,0	28,3	2264,0	2,3		
		3 Pat2_d8_0h_1_1:20	362000,0	27,9	2232,0	2,2		
	2	1 Pat2_d8_0h_2_1:20	374000,0	28,9	2312,0	2,3		
		2 Pat2_d8_0h_2_1:20	371000,0	28,6	2288,0	2,3		
		3 Pat2_d8_0h_2_1:20	371000,0	28,6	2288,0	2,3		
1h	1	1 Pat2_d8_1h_1_1:20	2260000,0	175,0	14000,0	14,0	13,5	0,3
		2 Pat2_d8_1h_1_1:20	2230000,0	172,0	13760,0	13,8		
		3 Pat2_d8_1h_1_1:20	2240000,0	172,0	13760,0	13,8		
	2	1 Pat2_d8_1h_2_1:20	2160000,0	167,0	13360,0	13,4		
		2 Pat2_d8_1h_2_1:20	2140000,0	165,0	13200,0	13,2		
		3 Pat2_d8_1h_2_1:20	2120000,0	164,0	13120,0	13,1		
2h	1	1 Pat2_d8_2h_1_1:20	4460000,0	344,0	27520,0	27,5	26,9	0,4
		2 Pat2_d8_2h_1_1:20	4430000,0	342,0	27360,0	27,4		
		3 Pat2_d8_2h_1_1:20	4370000,0	337,0	26960,0	27,0		
	2	1 Pat2_d8_2h_2_1:20	4370000,0	337,0	26960,0	27,0		
		2 Pat2_d8_2h_2_1:20	4280000,0	330,0	26400,0	26,4		
		3 Pat2_d8_2h_2_1:20	4290000,0	331,0	26480,0	26,5		
3h	1	1 Pat2_d8_3h_1_1:20	5480000,0	423,0	33840,0	33,8	32,6	0,9
		2 Pat2_d8_3h_1_1:20	5350000,0	413,0	33040,0	33,0		
		3 Pat2_d8_3h_1_1:20	5430000,0	419,0	33520,0	33,5		
	2	1 Pat2_d8_3h_2_1:20	5140000,0	397,0	31760,0	31,8		
		2 Pat2_d8_3h_2_1:20	5180000,0	400,0	32000,0	32,0		
		3 Pat2_d8_3h_2_1:20	5120000,0	395,0	31600,0	31,6		
4h	1	1 Pat2_d8_4h_1_1:20	6050000,0	467,0	37360,0	37,4	36,6	0,6
		2 Pat2_d8_4h_1_1:20	5980000,0	462,0	36960,0	37,0		
		3 Pat2_d8_4h_1_1:20	6000000,0	463,0	37040,0	37,0		
	2	1 Pat2_d8_4h_2_1:20	5870000,0	453,0	36240,0	36,2		
		2 Pat2_d8_4h_2_1:20	5840000,0	450,0	36000,0	36,0		
		3 Pat2_d8_4h_2_1:20	5790000,0	447,0	35760,0	35,8		

Tabelle 43 Fortsetzung Tabelle 41 (1)

6h	1	1	Pat2_d8_6h_1_1:20	6420000,0	495,0	39600,0	39,6	39,8	0,2
		2	Pat2_d8_6h_1_1:20	6490000,0	501,0	40080,0	40,1		
		3	Pat2_d8_6h_1_1:20	6410000,0	495,0	39600,0	39,6		
	2	1	Pat2_d8_6h_2_1:20	6500000,0	501,0	40080,0	40,1		
		2	Pat2_d8_6h_2_1:20	6460000,0	499,0	39920,0	39,9		
		3	Pat2_d8_6h_2_1:20	6420000,0	496,0	39680,0	39,7		
9h	1	1	Pat2_d8_9h_1_1:20	6590000,0	508,0	40640,0	40,6	41,3	0,8
		2	Pat2_d8_9h_1_1:20	6860000,0	529,0	42320,0	42,3		
		3	Pat2_d8_9h_1_1:20	6840000,0	528,0	42240,0	42,2		
	2	1	Pat2_d8_9h_2_1:20	6750000,0	521,0	41680,0	41,7		
		2	Pat2_d8_9h_2_1:20	6630000,0	512,0	40960,0	41,0		
		3	Pat2_d8_9h_2_1:20	6520000,0	503,0	40240,0	40,2		
12h	1	1	Pat2_d8_12h_1_1:20	5990000,0	462,0	36960,0	37,0	36,7	0,5
		2	Pat2_d8_12h_1_1:20	5930000,0	458,0	36640,0	36,6		
		3	Pat2_d8_12h_1_1:20	5790000,0	447,0	35760,0	35,8		
	2	1	Pat2_d8_12h_2_1:20	6050000,0	467,0	37360,0	37,4		
		2	Pat2_d8_12h_2_1:20	5970000,0	461,0	36880,0	36,9		
		3	Pat2_d8_12h_2_1:20	5980000,0	461,0	36880,0	36,9		
15h	1	1	Pat2_d8_15h_1_1:20	5080000,0	392,0	31360,0	31,4	32,4	1,2
		2	Pat2_d8_15h_1_1:20	5040000,0	389,0	31120,0	31,1		
		3	Pat2_d8_15h_1_1:20	5010000,0	387,0	30960,0	31,0		
	2	1	Pat2_d8_15h_2_1:20	5510000,0	425,0	34000,0	34,0		
		2	Pat2_d8_15h_2_1:20	5390000,0	416,0	33280,0	33,3		
		3	Pat2_d8_15h_2_1:20	5410000,0	418,0	33440,0	33,4		
16,5h	1	1	Pat2_d8_Zyk1_1_1:20	4840000,0	373,0	29840,0	29,8	28,5	1,0
		2	Pat2_d8_Zyk1_1_1:20	4800000,0	370,0	29600,0	29,6		
		3	Pat2_d8_Zyk1_1_1:20	4730000,0	365,0	29200,0	29,2		
	2	1	Pat2_d8_Zyk1_2_1:20	4450000,0	344,0	27520,0	27,5		
		2	Pat2_d8_Zyk1_2_1:20	4480000,0	346,0	27680,0	27,7		
		3	Pat2_d8_Zyk1_2_1:20	4430000,0	342,0	27360,0	27,4		
18h	1	1	Pat2_d8_Zyk2_1_1:20	4400000,0	339,0	27120,0	27,1	25,8	1,1
		2	Pat2_d8_Zyk2_1_1:20	4340000,0	335,0	26800,0	26,8		
		3	Pat2_d8_Zyk2_1_1:20	4320000,0	333,0	26640,0	26,6		
	2	1	Pat2_d8_Zyk2_2_1:20	4030000,0	311,0	24880,0	24,9		
		2	Pat2_d8_Zyk2_2_1:20	4000000,0	309,0	24720,0	24,7		
		3	Pat2_d8_Zyk2_2_1:20	3980000,0	307,0	24560,0	24,6		
19,5h	1	1	Pat2_d8_Zyk3_1_1:20	3960000,0	305,0	24400,0	24,4	23,9	0,5
		2	Pat2_d8_Zyk3_1_1:20	3980000,0	307,0	24560,0	24,6		
		3	Pat2_d8_Zyk3_1_1:20	3850000,0	298,0	23840,0	23,8		
	2	1	Pat2_d8_Zyk3_2_1:20	3830000,0	295,0	23600,0	23,6		
		2	Pat2_d8_Zyk3_2_1:20	3810000,0	294,0	23520,0	23,5		
		3	Pat2_d8_Zyk3_2_1:20	3770000,0	291,0	23280,0	23,3		

Tabelle 44 Fortsetzung Tabelle 41 (2)

21h	1	1	Pat2_d8_Zyk4_1_1:20	3660000,0	282,0	22560,0	22,6	21,9	0,4
		2	Pat2_d8_Zyk4_1_1:20	3600000,0	278,0	22240,0	22,2		
		3	Pat2_d8_Zyk4_1_1:20	3560000,0	275,0	22000,0	22,0		
	2	1	Pat2_d8_Zyk4_2_1:20	3530000,0	272,0	21760,0	21,8		
		2	Pat2_d8_Zyk4_2_1:20	3490000,0	270,0	21600,0	21,6		
		3	Pat2_d8_Zyk4_2_1:20	3440000,0	266,0	21280,0	21,3		
22,5h	1	1	Pat2_d8_Zyk5_1_1:20	3270000,0	252,0	20160,0	20,2	19,7	0,4
		2	Pat2_d8_Zyk5_1_1:20	3260000,0	251,0	20080,0	20,1		
		3	Pat2_d8_Zyk5_1_1:20	3230000,0	249,0	19920,0	19,9		
	2	1	Pat2_d8_Zyk5_2_1:20	3170000,0	245,0	19600,0	19,6		
		2	Pat2_d8_Zyk5_2_1:20	3090000,0	238,0	19040,0	19,0		
		3	Pat2_d8_Zyk5_2_1:20	3100000,0	239,0	19120,0	19,1		
24h	1	1	Pat2_d8_Zyk6_1_1:20	2710000,0	209,0	16720,0	16,7	16,5	0,3
		2	Pat2_d8_Zyk6_1_1:20	2700000,0	208,0	16640,0	16,6		
		3	Pat2_d8_Zyk6_1_1:20	2740000,0	211,0	16880,0	16,9		
	2	1	Pat2_d8_Zyk6_2_1:20	2650000,0	204,0	16320,0	16,3		
		2	Pat2_d8_Zyk6_2_1:20	2640000,0	204,0	16320,0	16,3		
		3	Pat2_d8_Zyk6_2_1:20	2600000,0	201,0	16080,0	16,1		

Tabelle 45 Messdaten Serum_Patient 3_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1 1 Pat3_d8_LW1	6440,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0
	1 2 Pat3_d8_LW1	6180,0	0,5	0,0	0,0		
	1 3 Pat3_d8_LW1	5580,0	0,4	0,0	0,0		
	2 1 Pat3_d8_LW2	6320,0	0,5	0,0	0,0		
	2 2 Pat3_d8_LW2	5880,0	0,5	0,0	0,0		
	2 3 Pat3_d8_LW2	5270,0	0,4	0,0	0,0		
0h	1 1 Pat3_d8_0h_1_1:20	126000,0	9,7	776,0	0,8	0,8	0,0
	1 2 Pat3_d8_0h_1_1:20	132000,0	10,2	816,0	0,8		
	1 3 Pat3_d8_0h_1_1:20	132000,0	10,2	816,0	0,8		
	2 1 Pat3_d8_0h_2_1:20	140000,0	10,8	864,0	0,9		
	2 2 Pat3_d8_0h_2_1:20	139000,0	10,8	864,0	0,9		
	2 3 Pat3_d8_0h_2_1:20	138000,0	10,7	856,0	0,9		
1h	1 1 Pat3_d8_1h_1_1:20	2950000,0	228,0	18240,0	18,2	18,4	0,3
	1 2 Pat3_d8_1h_1_1:20	2930000,0	226,0	18080,0	18,1		
	1 3 Pat3_d8_1h_1_1:20	2930000,0	226,0	18080,0	18,1		
	2 1 Pat3_d8_1h_2_1:20	3060000,0	236,0	18880,0	18,9		
	2 2 Pat3_d8_1h_2_1:20	3010000,0	232,0	18560,0	18,6		
	2 3 Pat3_d8_1h_2_1:20	3030000,0	234,0	18720,0	18,7		
2h	1 1 Pat3_d8_2h_1_1:20	5930000,0	458,0	36640,0	36,6	36,1	0,5
	1 2 Pat3_d8_2h_1_1:20	5980000,0	461,0	36880,0	36,9		
	1 3 Pat3_d8_2h_1_1:20	5910000,0	456,0	36480,0	36,5		
	2 1 Pat3_d8_2h_2_1:20	5750000,0	444,0	35520,0	35,5		
	2 2 Pat3_d8_2h_2_1:20	5760000,0	445,0	35600,0	35,6		
	2 3 Pat3_d8_2h_2_1:20	5790000,0	447,0	35760,0	35,8		
3h	1 1 Pat3_d8_3h_1_1:20	7010000,0	541,0	43280,0	43,3	42,8	0,4
	1 2 Pat3_d8_3h_1_1:20	7000000,0	540,0	43200,0	43,2		
	1 3 Pat3_d8_3h_1_1:20	6970000,0	538,0	43040,0	43,0		
	2 1 Pat3_d8_3h_2_1:20	6840000,0	528,0	42240,0	42,2		
	2 2 Pat3_d8_3h_2_1:20	6870000,0	530,0	42400,0	42,4		
	2 3 Pat3_d8_3h_2_1:20	6870000,0	531,0	42480,0	42,5		
4h	1 1 Pat3_d8_4h_1_1:20	7970000,0	615,0	49200,0	49,2	47,1	1,5
	1 2 Pat3_d8_4h_1_1:20	7790000,0	601,0	48080,0	48,1		
	1 3 Pat3_d8_4h_1_1:20	7850000,0	606,0	48480,0	48,5		
	2 1 Pat3_d8_4h_2_1:20	7460000,0	576,0	46080,0	46,1		
	2 2 Pat3_d8_4h_2_1:20	7380000,0	569,0	45520,0	45,5		
	2 3 Pat3_d8_4h_2_1:20	7330000,0	566,0	45280,0	45,3		

Tabelle 46 Fortsetzung Tabelle 44 (1)

6h	1	1	Pat3_d8_6h_1_1:20	7960000,0	615,0	49200,0	49,2	50,5	1,3
		2	Pat3_d8_6h_1_1:20	7960000,0	614,0	49120,0	49,1		
		3	Pat3_d8_6h_1_1:20	7940000,0	613,0	49040,0	49,0		
	2	1	Pat3_d8_6h_2_1:20	8410000,0	649,0	51920,0	51,9		
		2	Pat3_d8_6h_2_1:20	8420000,0	650,0	52000,0	52,0		
		3	Pat3_d8_6h_2_1:20	8340000,0	643,0	51440,0	51,4		
9h	1	1	Pat3_d8_9h_1_1:20	8060000,0	622,0	49760,0	49,8	48,0	0,9
		2	Pat3_d8_9h_1_1:20	7710000,0	595,0	47600,0	47,6		
		3	Pat3_d8_9h_1_1:20	7790000,0	601,0	48080,0	48,1		
	2	1	Pat3_d8_9h_2_1:20	7760000,0	599,0	47920,0	47,9		
		2	Pat3_d8_9h_2_1:20	7710000,0	595,0	47600,0	47,6		
		3	Pat3_d8_9h_2_1:20	7620000,0	588,0	47040,0	47,0		
12h	1	1	Pat3_d8_12h_1_1:20	7120000,0	550,0	44000,0	44,0	43,4	0,4
		2	Pat3_d8_12h_1_1:20	7090000,0	547,0	43760,0	43,8		
		3	Pat3_d8_12h_1_1:20	7010000,0	541,0	43280,0	43,3		
	2	1	Pat3_d8_12h_2_1:20	7020000,0	542,0	43360,0	43,4		
		2	Pat3_d8_12h_2_1:20	6970000,0	538,0	43040,0	43,0		
		3	Pat3_d8_12h_2_1:20	6980000,0	538,0	43040,0	43,0		
15h	1	1	Pat3_d8_15h_1_1:20	6160000,0	475,0	38000,0	38,0	37,8	0,3
		2	Pat3_d8_15h_1_1:20	6090000,0	470,0	37600,0	37,6		
		3	Pat3_d8_15h_1_1:20	6060000,0	468,0	37440,0	37,4		
	2	1	Pat3_d8_15h_2_1:20	6190000,0	478,0	38240,0	38,2		
		2	Pat3_d8_15h_2_1:20	6120000,0	472,0	37760,0	37,8		
		3	Pat3_d8_15h_2_1:20	6110000,0	472,0	37760,0	37,8		
16,5h	1	1	Pat3_d8_Zyk1_1_1:20	5460000,0	421,0	33680,0	33,7	32,9	0,8
		2	Pat3_d8_Zyk1_1_1:20	5420000,0	419,0	33520,0	33,5		
		3	Pat3_d8_Zyk1_1_1:20	5420000,0	418,0	33440,0	33,4		
	2	1	Pat3_d8_Zyk1_2_1:20	5330000,0	411,0	32880,0	32,9		
		2	Pat3_d8_Zyk1_2_1:20	5300000,0	409,0	32720,0	32,7		
		3	Pat3_d8_Zyk1_2_1:20	5050000,0	390,0	31200,0	31,2		
18h	1	1	Pat3_d8_Zyk2_1_1:20	4460000,0	345,0	27600,0	27,6	28,0	0,6
		2	Pat3_d8_Zyk2_1_1:20	4440000,0	343,0	27440,0	27,4		
		3	Pat3_d8_Zyk2_1_1:20	4420000,0	341,0	27280,0	27,3		
	2	1	Pat3_d8_Zyk2_2_1:20	4680000,0	361,0	28880,0	28,9		
		2	Pat3_d8_Zyk2_2_1:20	4600000,0	355,0	28400,0	28,4		
		3	Pat3_d8_Zyk2_2_1:20	4590000,0	354,0	28320,0	28,3		
19,5h	1	1	Pat3_d8_Zyk3_1_1:20	3960000,0	306,0	24480,0	24,5	24,3	0,1
		2	Pat3_d8_Zyk3_1_1:20	3940000,0	304,0	24320,0	24,3		
		3	Pat3_d8_Zyk3_1_1:20	3910000,0	302,0	24160,0	24,2		
	2	1	Pat3_d8_Zyk3_2_1:20	3940000,0	304,0	24320,0	24,3		
		2	Pat3_d8_Zyk3_2_1:20	3970000,0	306,0	24480,0	24,5		
		3	Pat3_d8_Zyk3_2_1:20	3920000,0	303,0	24240,0	24,2		

Tabelle 47 Fortsetzung Tabelle 44 (2)

21h	1	1	Pat3_d8_Zyk4_1_1:20	3420000,0	264,0	21120,0	21,1	21,3	0,5
		2	Pat3_d8_Zyk4_1_1:20	3340000,0	258,0	20640,0	20,6		
		3	Pat3_d8_Zyk4_1_1:20	3380000,0	261,0	20880,0	20,9		
	2	1	Pat3_d8_Zyk4_2_1:20	3580000,0	276,0	22080,0	22,1		
		2	Pat3_d8_Zyk4_2_1:20	3470000,0	268,0	21440,0	21,4		
		3	Pat3_d8_Zyk4_2_1:20	3460000,0	267,0	21360,0	21,4		
22,5h	1	1	Pat3_d8_Zyk5_1_1:20	3090000,0	238,0	19040,0	19,0	18,6	0,3
		2	Pat3_d8_Zyk5_1_1:20	3060000,0	236,0	18880,0	18,9		
		3	Pat3_d8_Zyk5_1_1:20	3020000,0	233,0	18640,0	18,6		
	2	1	Pat3_d8_Zyk5_2_1:20	2980000,0	230,0	18400,0	18,4		
		2	Pat3_d8_Zyk5_2_1:20	2990000,0	231,0	18480,0	18,5		
		3	Pat3_d8_Zyk5_2_1:20	2940000,0	227,0	18160,0	18,2		
24h	1	1	Pat3_d8_Zyk6_1_1:20	2560000,0	198,0	15840,0	15,8	15,9	0,1
		2	Pat3_d8_Zyk6_1_1:20	2560000,0	198,0	15840,0	15,8		
		3	Pat3_d8_Zyk6_1_1:20	2560000,0	198,0	15840,0	15,8		
	2	1	Pat3_d8_Zyk6_2_1:20	2590000,0	200,0	16000,0	16,0		
		2	Pat3_d8_Zyk6_2_1:20	2570000,0	198,0	15840,0	15,8		
		3	Pat3_d8_Zyk6_2_1:20	2590000,0	200,0	16000,0	16,0		

Tabelle 48 Messdaten Serum_Patient 4_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat4_d8_LW1	1340,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat4_d8_LW1	1420,0	0,1	0,0	0,0		
		3 Pat4_d8_LW1	1250,0	0,1	0,0	0,0		
	2	1 Pat4_d8_LW2	1260,0	0,1	0,0	0,0		
		2 Pat4_d8_LW2	1160,0	0,1	0,0	0,0		
		3 Pat4_d8_LW2	1260,0	0,1	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat4_d8_0h_1_1:20	73500,0	5,7	453,6	0,5	0,5	0,0
		2 Pat4_d8_0h_1_1:20	73300,0	5,7	452,8	0,5		
		3 Pat4_d8_0h_1_1:20	74800,0	5,8	461,6	0,5		
	2	1 Pat4_d8_0h_2_1:20	77300,0	6,0	477,6	0,5		
		2 Pat4_d8_0h_2_1:20	79100,0	6,1	488,0	0,5		
		3 Pat4_d8_0h_2_1:20	78900,0	6,1	487,2	0,5		
1h	1	1 Pat4_d8_1h_1_1:20	3580000,0	276,0	22080,0	22,1	21,5	0,3
		2 Pat4_d8_1h_1_1:20	3440000,0	266,0	21280,0	21,3		
		3 Pat4_d8_1h_1_1:20	3480000,0	269,0	21520,0	21,5		
	2	1 Pat4_d8_1h_2_1:20	3510000,0	271,0	21680,0	21,7		
		2 Pat4_d8_1h_2_1:20	3450000,0	266,0	21280,0	21,3		
		3 Pat4_d8_1h_2_1:20	3450000,0	266,0	21280,0	21,3		
2h	1	1 Pat4_d8_2h_1_1:20	4800000,0	370,0	29600,0	29,6	29,1	0,4
		2 Pat4_d8_2h_1_1:20	4660000,0	360,0	28800,0	28,8		
		3 Pat4_d8_2h_1_1:20	4730000,0	365,0	29200,0	29,2		
	2	1 Pat4_d8_2h_2_1:20	4690000,0	362,0	28960,0	29,0		
		2 Pat4_d8_2h_2_1:20	4790000,0	370,0	29600,0	29,6		
		3 Pat4_d8_2h_2_1:20	4660000,0	359,0	28720,0	28,7		
3h	1	1 Pat4_d8_3h_1_1:20	5860000,0	453,0	36240,0	36,2	35,7	0,5
		2 Pat4_d8_3h_1_1:20	5890000,0	454,0	36320,0	36,3		
		3 Pat4_d8_3h_1_1:20	5710000,0	441,0	35280,0	35,3		
	2	1 Pat4_d8_3h_2_1:20	5780000,0	446,0	35680,0	35,7		
		2 Pat4_d8_3h_2_1:20	5730000,0	442,0	35360,0	35,4		
		3 Pat4_d8_3h_2_1:20	5700000,0	440,0	35200,0	35,2		
4h	1	1 Pat4_d8_4h_1_1:20	6090000,0	470,0	37600,0	37,6	36,6	1,0
		2 Pat4_d8_4h_1_1:20	6050000,0	467,0	37360,0	37,4		
		3 Pat4_d8_4h_1_1:20	5980000,0	462,0	36960,0	37,0		
	2	1 Pat4_d8_4h_2_1:20	5930000,0	457,0	36560,0	36,6		
		2 Pat4_d8_4h_2_1:20	5600000,0	432,0	34560,0	34,6		
		3 Pat4_d8_4h_2_1:20	5940000,0	459,0	36720,0	36,7		

Tabelle 49 Fortsetzung Tabelle 47 (1)

6h	1	1	Pat4_d8_6h_1_1:20	6270000,0	484,0	38720,0	38,7	38,2	0,3
		2	Pat4_d8_6h_1_1:20	6170000,0	476,0	38080,0	38,1		
		3	Pat4_d8_6h_1_1:20	6180000,0	477,0	38160,0	38,2		
	2	1	Pat4_d8_6h_2_1:20	6100000,0	471,0	37680,0	37,7		
		2	Pat4_d8_6h_2_1:20	6220000,0	480,0	38400,0	38,4		
		3	Pat4_d8_6h_2_1:20	6170000,0	476,0	38080,0	38,1		
9h	1	1	Pat4_d8_9h_1_1:20	6080000,0	469,0	37520,0	37,5	35,8	1,4
		2	Pat4_d8_9h_1_1:20	5970000,0	461,0	36880,0	36,9		
		3	Pat4_d8_9h_1_1:20	6010000,0	464,0	37120,0	37,1		
	2	1	Pat4_d8_9h_2_1:20	5630000,0	435,0	34800,0	34,8		
		2	Pat4_d8_9h_2_1:20	5580000,0	430,0	34400,0	34,4		
		3	Pat4_d8_9h_2_1:20	5510000,0	425,0	34000,0	34,0		
12h	1	1	Pat4_d8_12h_1_1:20	5430000,0	419,0	33520,0	33,5	33,4	0,3
		2	Pat4_d8_12h_1_1:20	5380000,0	415,0	33200,0	33,2		
		3	Pat4_d8_12h_1_1:20	5330000,0	411,0	32880,0	32,9		
	2	1	Pat4_d8_12h_2_1:20	5440000,0	420,0	33600,0	33,6		
		2	Pat4_d8_12h_2_1:20	5440000,0	420,0	33600,0	33,6		
		3	Pat4_d8_12h_2_1:20	5460000,0	421,0	33680,0	33,7		
15h	1	1	Pat4_d8_15h_1_1:20	4070000,0	314,0	25120,0	25,1	25,7	0,6
		2	Pat4_d8_15h_1_1:20	4070000,0	314,0	25120,0	25,1		
		3	Pat4_d8_15h_1_1:20	4050000,0	313,0	25040,0	25,0		
	2	1	Pat4_d8_15h_2_1:20	4280000,0	330,0	26400,0	26,4		
		2	Pat4_d8_15h_2_1:20	4260000,0	329,0	26320,0	26,3		
		3	Pat4_d8_15h_2_1:20	4250000,0	328,0	26240,0	26,2		
16,5h	1	1	Pat4_d8_Zyk1_1_1:20	3550000,0	274,0	21920,0	21,9	21,5	0,5
		2	Pat4_d8_Zyk1_1_1:20	3590000,0	277,0	22160,0	22,2		
		3	Pat4_d8_Zyk1_1_1:20	3510000,0	271,0	21680,0	21,7		
	2	1	Pat4_d8_Zyk1_2_1:20	3460000,0	267,0	21360,0	21,4		
		2	Pat4_d8_Zyk1_2_1:20	3440000,0	265,0	21200,0	21,2		
		3	Pat4_d8_Zyk1_2_1:20	3370000,0	260,0	20800,0	20,8		
18h	1	1	Pat4_d8_Zyk2_1_1:20	3070000,0	237,0	18960,0	19,0	18,1	0,9
		2	Pat4_d8_Zyk2_1_1:20	3000000,0	232,0	18560,0	18,6		
		3	Pat4_d8_Zyk2_1_1:20	2630000,0	203,0	16240,0	16,2		
	2	1	Pat4_d8_Zyk2_2_1:20	3030000,0	234,0	18720,0	18,7		
		2	Pat4_d8_Zyk2_2_1:20	2960000,0	229,0	18320,0	18,3		
		3	Pat4_d8_Zyk2_2_1:20	2920000,0	226,0	18080,0	18,1		
19,5h	1	1	Pat4_d8_Zyk3_1_1:20	2360000,0	182,0	14560,0	14,6	15,1	0,4
		2	Pat4_d8_Zyk3_1_1:20	2390000,0	184,0	14720,0	14,7		
		3	Pat4_d8_Zyk3_1_1:20	2400000,0	185,0	14800,0	14,8		
	2	1	Pat4_d8_Zyk3_2_1:20	2510000,0	193,0	15440,0	15,4		
		2	Pat4_d8_Zyk3_2_1:20	2510000,0	193,0	15440,0	15,4		
		3	Pat4_d8_Zyk3_2_1:20	2490000,0	192,0	15360,0	15,4		

Tabelle 50 Fortsetzung Tabelle 47 (2)

21h	1	1	Pat4_d8_Zyk4_1_1:20	1920000,0	148,0	11840,0	11,8	12,0	0,1
		2	Pat4_d8_Zyk4_1_1:20	1960000,0	151,0	12080,0	12,1		
		3	Pat4_d8_Zyk4_1_1:20	1950000,0	150,0	12000,0	12,0		
	2	1	Pat4_d8_Zyk4_2_1:20	1960000,0	152,0	12160,0	12,2		
		2	Pat4_d8_Zyk4_2_1:20	1950000,0	150,0	12000,0	12,0		
		3	Pat4_d8_Zyk4_2_1:20	1940000,0	150,0	12000,0	12,0		
22,5h	1	1	Pat4_d8_Zyk5_1_1:20	1690000,0	130,0	10400,0	10,4	10,2	0,2
		2	Pat4_d8_Zyk5_1_1:20	1670000,0	129,0	10320,0	10,3		
		3	Pat4_d8_Zyk5_1_1:20	1690000,0	131,0	10480,0	10,5		
	2	1	Pat4_d8_Zyk5_2_1:20	1610000,0	124,0	9920,0	9,9		
		2	Pat4_d8_Zyk5_2_1:20	1610000,0	125,0	10000,0	10,0		
		3	Pat4_d8_Zyk5_2_1:20	1640000,0	126,0	10080,0	10,1		
24h	1	1	Pat4_d8_Zyk6_1_1:20	1400000,0	108,0	8640,0	8,6	8,5	0,2
		2	Pat4_d8_Zyk6_1_1:20	1390000,0	107,0	8560,0	8,6		
		3	Pat4_d8_Zyk6_1_1:20	1400000,0	108,0	8640,0	8,6		
	2	1	Pat4_d8_Zyk6_2_1:20	1360000,0	105,0	8400,0	8,4		
		2	Pat4_d8_Zyk6_2_1:20	1350000,0	104,0	8320,0	8,3		
		3	Pat4_d8_Zyk6_2_1:20	1330000,0	103,0	8240,0	8,2		

Tabelle 51 Messdaten Serum_Patient 5_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal

Probe		Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1	1 Pat5_d8_LW1	2580,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
		2 Pat5_d8_LW1	2380,0	0,2	0,0	0,0		
		3 Pat5_d8_LW1	2140,0	0,2	0,0	0,0		
	2	1 Pat5_d8_LW2	2090,0	0,2	0,0	0,0		
		2 Pat5_d8_LW2	2130,0	0,2	0,0	0,0		
		3 Pat5_d8_LW2	2120,0	0,2	0,0	0,0		
0h	1	1 Pat5_d8_0h_1_1:20	164000,0	12,7	1016,0	1,0	1,0	0,0
		2 Pat5_d8_0h_1_1:20	167000,0	12,9	1032,0	1,0		
		3 Pat5_d8_0h_1_1:20	163000,0	12,6	1008,0	1,0		
	2	1 Pat5_d8_0h_2_1:20	168000,0	12,9	1032,0	1,0		
		2 Pat5_d8_0h_2_1:20	170000,0	13,1	1048,0	1,0		
		3 Pat5_d8_0h_2_1:20	169000,0	13,1	1048,0	1,0		
1h	1	1 Pat5_d8_1h_1_1:20	2320000,0	179,0	14320,0	14,3	13,7	0,3
		2 Pat5_d8_1h_1_1:20	2250000,0	174,0	13920,0	13,9		
		3 Pat5_d8_1h_1_1:20	2200000,0	170,0	13600,0	13,6		
	2	1 Pat5_d8_1h_2_1:20	2180000,0	168,0	13440,0	13,4		
		2 Pat5_d8_1h_2_1:20	2170000,0	167,0	13360,0	13,4		
		3 Pat5_d8_1h_2_1:20	2180000,0	168,0	13440,0	13,4		
2h	1	1 Pat5_d8_2h_1_1:20	3680000,0	284,0	22720,0	22,7	21,8	0,5
		2 Pat5_d8_2h_1_1:20	3550000,0	274,0	21920,0	21,9		
		3 Pat5_d8_2h_1_1:20	3520000,0	272,0	21760,0	21,8		
	2	1 Pat5_d8_2h_2_1:20	3490000,0	269,0	21520,0	21,5		
		2 Pat5_d8_2h_2_1:20	3440000,0	266,0	21280,0	21,3		
		3 Pat5_d8_2h_2_1:20	3450000,0	267,0	21360,0	21,4		
3h	1	1 Pat5_d8_3h_1_1:20	4610000,0	356,0	28480,0	28,5	28,1	0,3
		2 Pat5_d8_3h_1_1:20	4620000,0	357,0	28560,0	28,6		
		3 Pat5_d8_3h_1_1:20	4540000,0	350,0	28000,0	28,0		
	2	1 Pat5_d8_3h_2_1:20	4530000,0	350,0	28000,0	28,0		
		2 Pat5_d8_3h_2_1:20	4510000,0	348,0	27840,0	27,8		
		3 Pat5_d8_3h_2_1:20	4530000,0	350,0	28000,0	28,0		
4h	1	1 Pat5_d8_4h_1_1:20	5100000,0	394,0	31520,0	31,5	30,8	0,9
		2 Pat5_d8_4h_1_1:20	5150000,0	397,0	31760,0	31,8		
		3 Pat5_d8_4h_1_1:20	5150000,0	397,0	31760,0	31,8		
	2	1 Pat5_d8_4h_2_1:20	4880000,0	377,0	30160,0	30,2		
		2 Pat5_d8_4h_2_1:20	4830000,0	373,0	29840,0	29,8		
		3 Pat5_d8_4h_2_1:20	4840000,0	374,0	29920,0	29,9		

Tabelle 52 Fortsetzung Tabelle 50 (1)

6h	1	1	Pat5_d8_6h_1_1:20	5650000,0	436,0	34880,0	34,9	33,7	0,9
		2	Pat5_d8_6h_1_1:20	5590000,0	431,0	34480,0	34,5		
		3	Pat5_d8_6h_1_1:20	5580000,0	431,0	34480,0	34,5		
	2	1	Pat5_d8_6h_2_1:20	5340000,0	412,0	32960,0	33,0		
		2	Pat5_d8_6h_2_1:20	5300000,0	409,0	32720,0	32,7		
		3	Pat5_d8_6h_2_1:20	5320000,0	410,0	32800,0	32,8		
9h	1	1	Pat5_d8_9h_1_1:20	5480000,0	423,0	33840,0	33,8	33,3	0,5
		2	Pat5_d8_9h_1_1:20	5390000,0	416,0	33280,0	33,3		
		3	Pat5_d8_9h_1_1:20	5280000,0	408,0	32640,0	32,6		
	2	1	Pat5_d8_9h_2_1:20	5510000,0	425,0	34000,0	34,0		
		2	Pat5_d8_9h_2_1:20	5350000,0	413,0	33040,0	33,0		
		3	Pat5_d8_9h_2_1:20	5380000,0	415,0	33200,0	33,2		
12h	1	1	Pat5_d8_12h_1_1:20	4410000,0	340,0	27200,0	27,2	27,2	0,2
		2	Pat5_d8_12h_1_1:20	4340000,0	335,0	26800,0	26,8		
		3	Pat5_d8_12h_1_1:20	4400000,0	339,0	27120,0	27,1		
	2	1	Pat5_d8_12h_2_1:20	4460000,0	344,0	27520,0	27,5		
		2	Pat5_d8_12h_2_1:20	4420000,0	341,0	27280,0	27,3		
		3	Pat5_d8_12h_2_1:20	4450000,0	344,0	27520,0	27,5		
15h	1	1	Pat5_d8_15h_1_1:20	3950000,0	305,0	24400,0	24,4	25,0	0,7
		2	Pat5_d8_15h_1_1:20	4020000,0	310,0	24800,0	24,8		
		3	Pat5_d8_15h_1_1:20	3900000,0	301,0	24080,0	24,1		
	2	1	Pat5_d8_15h_2_1:20	4230000,0	327,0	26160,0	26,2		
		2	Pat5_d8_15h_2_1:20	4140000,0	320,0	25600,0	25,6		
		3	Pat5_d8_15h_2_1:20	4080000,0	315,0	25200,0	25,2		
16,5h	1	1	Pat5_d8_Zyk1_1_1:20	3870000,0	298,0	23840,0	23,8	23,1	0,5
		2	Pat5_d8_Zyk1_1_1:20	3760000,0	290,0	23200,0	23,2		
		3	Pat5_d8_Zyk1_1_1:20	3840000,0	297,0	23760,0	23,8		
	2	1	Pat5_d8_Zyk1_2_1:20	3680000,0	284,0	22720,0	22,7		
		2	Pat5_d8_Zyk1_2_1:20	3680000,0	284,0	22720,0	22,7		
		3	Pat5_d8_Zyk1_2_1:20	3650000,0	282,0	22560,0	22,6		
18h	1	1	Pat5_d8_Zyk2_1_1:20	3160000,0	244,0	19520,0	19,5	19,1	0,4
		2	Pat5_d8_Zyk2_1_1:20	3160000,0	244,0	19520,0	19,5		
		3	Pat5_d8_Zyk2_1_1:20	3100000,0	239,0	19120,0	19,1		
	2	1	Pat5_d8_Zyk2_2_1:20	3040000,0	234,0	18720,0	18,7		
		2	Pat5_d8_Zyk2_2_1:20	3070000,0	237,0	18960,0	19,0		
		3	Pat5_d8_Zyk2_2_1:20	3000000,0	232,0	18560,0	18,6		
19,5h	1	1	Pat5_d8_Zyk3_1_1:20	2700000,0	209,0	16720,0	16,7	16,3	0,4
		2	Pat5_d8_Zyk3_1_1:20	2710000,0	209,0	16720,0	16,7		
		3	Pat5_d8_Zyk3_1_1:20	2660000,0	205,0	16400,0	16,4		
	2	1	Pat5_d8_Zyk3_2_1:20	2660000,0	205,0	16400,0	16,4		
		2	Pat5_d8_Zyk3_2_1:20	2620000,0	202,0	16160,0	16,2		
		3	Pat5_d8_Zyk3_2_1:20	2510000,0	193,0	15440,0	15,4		

Tabelle 53 Fortsetzung Tabelle 50 (2)

21h	1	1	Pat5_d8_Zyk4_1_1:20	2100000,0	162,0	12960,0	13,0	13,0	0,2
		2	Pat5_d8_Zyk4_1_1:20	2090000,0	161,0	12880,0	12,9		
		3	Pat5_d8_Zyk4_1_1:20	2060000,0	159,0	12720,0	12,7		
	2	1	Pat5_d8_Zyk4_2_1:20	2140000,0	165,0	13200,0	13,2		
		2	Pat5_d8_Zyk4_2_1:20	2150000,0	166,0	13280,0	13,3		
		3	Pat5_d8_Zyk4_2_1:20	2130000,0	165,0	13200,0	13,2		
22,5h	1	1	Pat5_d8_Zyk5_1_1:20	1870000,0	145,0	11600,0	11,6	11,8	0,3
		2	Pat5_d8_Zyk5_1_1:20	1840000,0	142,0	11360,0	11,4		
		3	Pat5_d8_Zyk5_1_1:20	1860000,0	144,0	11520,0	11,5		
	2	1	Pat5_d8_Zyk5_2_1:20	1960000,0	152,0	12160,0	12,2		
		2	Pat5_d8_Zyk5_2_1:20	1960000,0	152,0	12160,0	12,2		
		3	Pat5_d8_Zyk5_2_1:20	1970000,0	152,0	12160,0	12,2		
24h	1	1	Pat5_d8_Zyk6_1_1:20	1550000,0	119,0	9520,0	9,5	9,5	0,1
		2	Pat5_d8_Zyk6_1_1:20	1550000,0	120,0	9600,0	9,6		
		3	Pat5_d8_Zyk6_1_1:20	1560000,0	120,0	9600,0	9,6		
	2	1	Pat5_d8_Zyk6_2_1:20	1550000,0	120,0	9600,0	9,6		
		2	Pat5_d8_Zyk6_2_1:20	1530000,0	118,0	9440,0	9,4		
		3	Pat5_d8_Zyk6_2_1:20	1520000,0	117,0	9360,0	9,4		

Tabelle 54 Messdaten Serum_Patient 6_Tag 8_Ampicillin intraperitoneal

Probe	Sample Name	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml] verdünnt	c [ng/ml]	c [mg/l]	MW [mg/l]	SD
LW	1 1 Pat6_d8_LW1	3490,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
	1 2 Pat6_d8_LW1	3430,0	0,3	0,0	0,0		
	1 3 Pat6_d8_LW1	3160,0	0,2	0,0	0,0		
	2 1 Pat6_d8_LW2	7230,0	0,6	0,0	0,0		
	2 2 Pat6_d8_LW2	6880,0	0,5	0,0	0,0		
	2 3 Pat6_d8_LW2	6070,0	0,5	0,0	0,0		
0h	1 1 Pat6_d8_0h_1_1:20	909000,0	70,1	5608,0	5,6	5,5	0,1
	1 2 Pat6_d8_0h_1_1:20	878000,0	67,7	5416,0	5,4		
	1 3 Pat6_d8_0h_1_1:20	911000,0	70,3	5624,0	5,6		
	2 1 Pat6_d8_0h_2_1:20	894000,0	69,0	5520,0	5,5		
	2 2 Pat6_d8_0h_2_1:20	870000,0	67,2	5376,0	5,4		
	2 3 Pat6_d8_0h_2_1:20	897000,0	69,2	5536,0	5,5		
1h	1 1 Pat6_d8_1h_1_1:20	3210000,0	248,0	19840,0	19,8	19,8	0,3
	1 2 Pat6_d8_1h_1_1:20	3140000,0	242,0	19360,0	19,4		
	1 3 Pat6_d8_1h_1_1:20	3210000,0	248,0	19840,0	19,8		
	2 1 Pat6_d8_1h_2_1:20	3190000,0	246,0	19680,0	19,7		
	2 2 Pat6_d8_1h_2_1:20	3270000,0	253,0	20240,0	20,2		
	2 3 Pat6_d8_1h_2_1:20	3240000,0	250,0	20000,0	20,0		
2h	1 1 Pat6_d8_2h_1_1:20	5030000,0	388,0	31040,0	31,0	31,4	1,0
	1 2 Pat6_d8_2h_1_1:20	4870000,0	376,0	30080,0	30,1		
	1 3 Pat6_d8_2h_1_1:20	4880000,0	377,0	30160,0	30,2		
	2 1 Pat6_d8_2h_2_1:20	5280000,0	408,0	32640,0	32,6		
	2 2 Pat6_d8_2h_2_1:20	5260000,0	406,0	32480,0	32,5		
	2 3 Pat6_d8_2h_2_1:20	5190000,0	401,0	32080,0	32,1		
3h	1 1 Pat6_d8_3h_1_1:20	5860000,0	452,0	36160,0	36,2	36,3	0,3
	1 2 Pat6_d8_3h_1_1:20	5820000,0	449,0	35920,0	35,9		
	1 3 Pat6_d8_3h_1_1:20	5870000,0	453,0	36240,0	36,2		
	2 1 Pat6_d8_3h_2_1:20	5930000,0	458,0	36640,0	36,6		
	2 2 Pat6_d8_3h_2_1:20	5860000,0	452,0	36160,0	36,2		
	2 3 Pat6_d8_3h_2_1:20	5930000,0	458,0	36640,0	36,6		
4h	1 1 Pat6_d8_4h_1_1:20	6290000,0	486,0	38880,0	38,9	38,5	0,3
	1 2 Pat6_d8_4h_1_1:20	6130000,0	473,0	37840,0	37,8		
	1 3 Pat6_d8_4h_1_1:20	6230000,0	480,0	38400,0	38,4		
	2 1 Pat6_d8_4h_2_1:20	6240000,0	482,0	38560,0	38,6		
	2 2 Pat6_d8_4h_2_1:20	6230000,0	481,0	38480,0	38,5		
	2 3 Pat6_d8_4h_2_1:20	6240000,0	482,0	38560,0	38,6		

Tabelle 55 Fortsetzung Tabelle 53 (1)

6h	1	1	Pat6_d8_6h_1_1:20	6100000,0	471,0	37680,0	37,7	37,7	0,8
		2	Pat6_d8_6h_1_1:20	5930000,0	458,0	36640,0	36,6		
		3	Pat6_d8_6h_1_1:20	6000000,0	463,0	37040,0	37,0		
	2	1	Pat6_d8_6h_2_1:20	6280000,0	485,0	38800,0	38,8		
		2	Pat6_d8_6h_2_1:20	6080000,0	469,0	37520,0	37,5		
		3	Pat6_d8_6h_2_1:20	6270000,0	484,0	38720,0	38,7		
9h	1	1	Pat6_d8_9h_1_1:20	5050000,0	390,0	31200,0	31,2	32,1	0,5
		2	Pat6_d8_9h_1_1:20	5170000,0	399,0	31920,0	31,9		
		3	Pat6_d8_9h_1_1:20	5180000,0	400,0	32000,0	32,0		
	2	1	Pat6_d8_9h_2_1:20	5300000,0	409,0	32720,0	32,7		
		2	Pat6_d8_9h_2_1:20	5310000,0	410,0	32800,0	32,8		
		3	Pat6_d8_9h_2_1:20	5220000,0	403,0	32240,0	32,2		
12h	1	1	Pat6_d8_12h_1_1:20	4670000,0	360,0	28800,0	28,8	27,9	0,9
		2	Pat6_d8_12h_1_1:20	4670000,0	360,0	28800,0	28,8		
		3	Pat6_d8_12h_1_1:20	4650000,0	359,0	28720,0	28,7		
	2	1	Pat6_d8_12h_2_1:20	4420000,0	341,0	27280,0	27,3		
		2	Pat6_d8_12h_2_1:20	4430000,0	342,0	27360,0	27,4		
		3	Pat6_d8_12h_2_1:20	4290000,0	331,0	26480,0	26,5		
15h	1	1	Pat6_d8_15h_1_1:20	3900000,0	301,0	24080,0	24,1	23,7	0,5
		2	Pat6_d8_15h_1_1:20	3870000,0	299,0	23920,0	23,9		
		3	Pat6_d8_15h_1_1:20	3940000,0	304,0	24320,0	24,3		
	2	1	Pat6_d8_15h_2_1:20	3730000,0	288,0	23040,0	23,0		
		2	Pat6_d8_15h_2_1:20	3720000,0	287,0	22960,0	23,0		
		3	Pat6_d8_15h_2_1:20	3850000,0	297,0	23760,0	23,8		
16,5h	1	1	Pat6_d8_Zyk1_1_1:20	3530000,0	272,0	21760,0	21,8	21,6	0,3
		2	Pat6_d8_Zyk1_1_1:20	3440000,0	265,0	21200,0	21,2		
		3	Pat6_d8_Zyk1_1_1:20	3530000,0	273,0	21840,0	21,8		
	2	1	Pat6_d8_Zyk1_2_1:20	3460000,0	267,0	21360,0	21,4		
		2	Pat6_d8_Zyk1_2_1:20	3530000,0	273,0	21840,0	21,8		
		3	Pat6_d8_Zyk1_2_1:20	3520000,0	272,0	21760,0	21,8		
18h	1	1	Pat6_d8_Zyk2_1_1:20	3080000,0	238,0	19040,0	19,0	19,0	0,1
		2	Pat6_d8_Zyk2_1_1:20	3080000,0	238,0	19040,0	19,0		
		3	Pat6_d8_Zyk2_1_1:20	3050000,0	235,0	18800,0	18,8		
	2	1	Pat6_d8_Zyk2_2_1:20	3040000,0	234,0	18720,0	18,7		
		2	Pat6_d8_Zyk2_2_1:20	3080000,0	238,0	19040,0	19,0		
		3	Pat6_d8_Zyk2_2_1:20	3090000,0	239,0	19120,0	19,1		
19,5h	1	1	Pat6_d8_Zyk3_1_1:20	2800000,0	216,0	17280,0	17,3	17,2	0,2
		2	Pat6_d8_Zyk3_1_1:20	2800000,0	216,0	17280,0	17,3		
		3	Pat6_d8_Zyk3_1_1:20	2800000,0	216,0	17280,0	17,3		
	2	1	Pat6_d8_Zyk3_2_1:20	2780000,0	215,0	17200,0	17,2		
		2	Pat6_d8_Zyk3_2_1:20	2770000,0	214,0	17120,0	17,1		
		3	Pat6_d8_Zyk3_2_1:20	2720000,0	210,0	16800,0	16,8		

Tabelle 56 Fortsetzung Tabelle 53 (2)

21h	1	1	Pat6_d8_Zyk4_1_1:20	2280000,0	176,0	14080,0	14,1	14,3	0,3
		2	Pat6_d8_Zyk4_1_1:20	2240000,0	173,0	13840,0	13,8		
		3	Pat6_d8_Zyk4_1_1:20	2330000,0	180,0	14400,0	14,4		
	2	1	Pat6_d8_Zyk4_2_1:20	2410000,0	186,0	14880,0	14,9		
		2	Pat6_d8_Zyk4_2_1:20	2320000,0	179,0	14320,0	14,3		
		3	Pat6_d8_Zyk4_2_1:20	2350000,0	181,0	14480,0	14,5		
22,5h	1	1	Pat6_d8_Zyk5_1_1:20	2250000,0	174,0	13920,0	13,9	13,7	0,2
		2	Pat6_d8_Zyk5_1_1:20	2210000,0	170,0	13600,0	13,6		
		3	Pat6_d8_Zyk5_1_1:20	2240000,0	173,0	13840,0	13,8		
	2	1	Pat6_d8_Zyk5_2_1:20	2190000,0	169,0	13520,0	13,5		
		2	Pat6_d8_Zyk5_2_1:20	2170000,0	168,0	13440,0	13,4		
		3	Pat6_d8_Zyk5_2_1:20	2200000,0	170,0	13600,0	13,6		
24h	1	1	Pat6_d8_Zyk6_1_1:20	1920000,0	148,0	11840,0	11,8	11,5	0,4
		2	Pat6_d8_Zyk6_1_1:20	1910000,0	147,0	11760,0	11,8		
		3	Pat6_d8_Zyk6_1_1:20	1940000,0	150,0	12000,0	12,0		
	2	1	Pat6_d8_Zyk6_2_1:20	1810000,0	140,0	11200,0	11,2		
		2	Pat6_d8_Zyk6_2_1:20	1790000,0	138,0	11040,0	11,0		
		3	Pat6_d8_Zyk6_2_1:20	1780000,0	137,0	10960,0	11,0		

Tabelle 57 Systemeignung Gehalt

Probe	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/mgI]
1. Messung	9,64E+005	72,6
2. Messung	9,49E+005	71,5
3. Messung	9,51E+005	71,7
4. Messung	9,37E+005	70,6
5. Messung	9,37E+005	70,6
6. Messung	9,24E+005	69,7
MW		71,1
STABWN		0,9
RSD		1,3

Entspricht

Tabelle 58 Systemeignung Retentionszeit

Probe	Retentionszeit [min]
1.	3,46
2.	3,46
3.	3,46
4.	3,45
5.	3,45
6.	3,45
MW	3,46
STABWN	0,00
RSD	0,14

Entspricht

Tabelle 59 Spezifität (Carry Over)

Probe in Wasser	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml]
1. Messung	1660000,0	125
2. Messung	1650000,0	125
3. Messung	1680000,0	127
4. Messung	1630000,0	123
5. Messung	1600000,0	121
6. Messung	1600000,0	120
MW	1636666,7	123,50
STABWN	29814,2397	2,43
RSD	1,8	1,97
	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml]
Carry Over in Wasser nach 6. Messung [%]	1.	1150,0
	2.	1080,0
Entspricht		

Tabelle 60 Methodenpräzision

Probe	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml]
1. Messung	964000,0	72,6
2. Messung	949000,0	71,5
3. Messung	951000,0	71,7
4. Messung	937000,0	70,6
6. Messung	937000,0	70,6
7. Messung	924000,0	69,7
MW	943666,7	71,1
STABWN	12723,6	0,9
RSD	1,3	1,3
Entspricht		

Tabelle 61 Eichgerade (Linearität)

Probe	Analyte Peak Area (counts)	SOLL c [ng/ml]	IST c [ng/ml]	Accuracy [%]
1	14500,0	1,0	1,1	107,0
	14800,0	1,0	1,1	110,0
	14800,0	1,0	1,1	110,0
	14600,0	1,0	1,1	108,0
	14700,0	1,0	1,1	109,0
2	139000,0	10,4	10,8	103,0
	139000,0	10,4	10,8	104,0
	139000,0	10,4	10,7	103,0
3	351000	20,8	27,1	130
	342000	20,8	26,4	127
	335000	20,8	25,9	124
	328000	20,8	25,3	122
	315000	20,8	24,3	117
	315000	20,8	24,3	117
4	564000,0	52,0	43,6	83,8
	557000,0	52,0	43,0	82,7
	554000,0	52,0	42,7	82,2
	549000,0	52,0	42,4	81,5
	549000,0	52,0	42,4	81,5
	558000,0	52,0	43,1	82,8
5	1500000,0	104,0	116,0	111,0
	1480000,0	104,0	114,0	110,0
	1460000,0	104,0	113,0	108,0
	1420000,0	104,0	109,0	105,0
	1400000,0	104,0	108,0	104,0
	1380000,0	104,0	107,0	103,0
6	2550000,0	208,0	196,0	94,4
	2510000,0	208,0	194,0	93,1
	2500000,0	208,0	193,0	92,7
	2450000,0	208,0	189,0	90,7
7	6660000,0	520,0	514,0	98,9
	6580000,0	520,0	508,0	97,6
	6410000,0	520,0	495,0	95,2
8	13800000,0	1040,0	1060,0	102,0
	13600000,0	1040,0	1050,0	101,0
	13600000,0	1040,0	1050,0	101,0
	13300000,0	1040,0	1030,0	98,9
	13400000,0	1040,0	1040,0	99,7
	13500000,0	1040,0	1040,0	100,0

Tabelle 62 Richtigkeit

Probe		c (bekannt)	Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml]	Wieder- findung [%]	MW	STABWN	RSD
1	1	Ampicillin in Serum 132ng/ml	1930000,0	145	109,8	103,2	4,6	4,4
	2		1860000,0	140	106,1			
	3		1840000,0	138	104,5			
	4		1800000,0	136	103,0			
	5		1750000,0	132	100,0			
	6		1670000,0	126	95,5			
2	1	Ampicillin in Serum 50ng/ml	964000,0	72,6	110,0	107,8	1,4	1,3
	2		949000,0	71,5	108,3			
	3		951000,0	71,7	108,6			
	4		937000,0	70,6	107,0			
	5		937000,0	70,6	107,0			
	6		924000,0	69,7	105,6			
						Entspricht		

Tabelle 63 Wiederholbarkeit

Probe		Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml]	Berechnungen	
1	1	1810000,0	137	131,7	MW
	2	1750000,0	132	4,5	STABWN
	3	1670000,0	126	3,4	RSD
2	1	1790000,0	135	130,0	MW
	2	1710000,0	129	3,7	STABWN
	3	1680000,0	126	2,9	RSD
3	1	1800000,0	136	131,0	MW
	2	1740000,0	131	4,1	STABWN
	3	1680000,0	126	3,1	RSD
4	1	1760000,0	133	128,7	MW
	2	1700000,0	128	3,3	STABWN
	3	1660000,0	125	2,6	RSD
5	1	1720000,0	130	127,0	MW
	2	1670000,0	126	2,2	STABWN
	3	1660000,0	125	1,7	RSD
6	1	1730000,0	130	126,3	MW
	2	1690000,0	127	3,3	STABWN
	3	1610000,0	122	2,6	RSD
Gesamt				129,1	MW
				4,1	STABWN
				3,2	RSD
Entspricht					

Tabelle 64 Tag zu Tag Präzision

Probe		Analyte Peak Area (counts)	c [ng/ml]	MW	STABWN	RSD	s ²	
Tag 1	1	1	1810000,0	137	131,7	4,5	3,4	
		2	1750000,0					132
		3	1670000,0					126
	2	1	1790000,0	135	130,0	3,7	2,9	
		2	1710000,0					129
		3	1680000,0					126
	3	1	1800000,0	136	131,0	4,1	3,1	
		2	1740000,0					131
		3	1680000,0					126
	4	1	1760000,0	133	128,7	3,3	2,6	
		2	1700000,0					128
		3	1660000,0					125
	5	1	1720000,0	130	127,0	2,2	1,7	
		2	1670000,0					126
		3	1660000,0					125
	6	1	1730000,0	130	126,3	3,3	2,6	
		2	1690000,0					127
		3	1610000,0					122
Tag 2	1	1	1670000,0	125	123,0	1,4	1,1	
		2	1620000,0					122
		3	1620000,0					122
	2	1	1600000,0	121	120,0	1,4	1,2	
		2	1600000,0					121
		3	1560000,0					118
	3	1	1550000,0	117	117,0	1,6	1,4	
		2	1580000,0					119
		3	1520000,0					115
	4	1	1630000,0	123	120,7	2,1	1,7	
		2	1610000,0					121
		3	1560000,0					118
	5	1	1640000,0	124	120,3	3,3	2,7	
		2	1610000,0					121
		3	1540000,0					116
	6	1	1610000,0	122	121,0	2,2	1,8	
		2	1630000,0					123
		3	1560000,0					118
						MW s ²	f-Test: s ¹² /s ²²	
					Tag 1 (= s ¹²)	12,9	2,9	
					Tag 2 (= s ²²)	4,4		
Entspricht								

