

# Konsentrasjonsbestemmelse av antibiotika

Versjon: 2.5

Sist oppdatert: 10.08.2019

Forfattere: Aleksander Rygh Holten, Kari Kjeldstadli og Frank Olav Pettersen

## Formål

Sikre adekvate antibiotikakonsentrasjoner under behandling.

Unngå toksiske bivirkninger.

## Frengangsmåte

Anbefalte serumkonsentrasjoner avhenger av tidsintervallet mellom doseringstidspunkt og prøvetidspunkt. Blodprøvene må derfor tas ved riktig tidspunkt. Bunnkonsentrasjoner skal tas rett før neste dose, og det vil som regel være mest praktisk å ta morgenprøve kl 08, og deretter gi antibiotikumet rett etter blodprøvetaking. Nødvendig doseendring blir dermed igangsatt først ved påfølgende antibiotikaadministrering. Hos pasienter som får antibiotika med lange intervaller, f.eks vankomycin hos nyresviktpasienter, kan man vente på serumprøven før en gir antibiotikumet, men vanligvis skal ikke neste dose forsinkes i påvente av analyseresultatet.

## Aminoglykosider

Aminoglykosider har smal terapeutisk bredde og risiko for nyretoksisitet, sjeldnere ototoksisitet. Doserer x 1 i døgnet. Hvis pasientens nyrefunksjon er ustabil, kan lengre doseringsintervall være aktuelt. Dosen i mg, tidspunkt for påbegynt infusjon, samt prøvetakingstidspunkt anmerkes i pasientens kurve (sykepleierne må få informasjon om dette).

Det måles kun bunnkonsentrasjoner og vanligvis første gang etter tre dager ved normal nyrefunksjon, senere ved stabile forhold ca. 2 ganger i uken. Måling tidligere og hyppigere aktuelt ved inadekvat konsentrasjon eller nyresvikt.

Regelmessig kontroll av nyrefunksjon x 3/uke. Hvis bunnkonsentrasjonen øker over anbefalt grense, bør doseringsintervallet forlenges. Hvis dette ikke gir tilfredsstillende korreksjon, er det aktuelt med dosereduksjon i tillegg. Ved for lav bunnkonsentrasjon bør dosen økes. (Se også antibiotikabehandling ved sepsis).

Høyere toppkonsentrasjoner enn angitt kan være nødvendig ved behandling av cystisk fibrose, brannskader eller pneumonier.

Anbefalte serumkonsentrasjoner	Dosering x 1/ dogn	
Antibiotikum	Bunnkonsentrasjon*	Konsentrasjon etter 8 timer**

Anbefalte serumkonsentrasjoner	Dosering x 1/ døgn	
Gentamicin/ tobramycin	<0,5 mg/l	1,5-4 mg/l
Amikacin	<1 mg/l	

\**Bunnkonsentrasjon (0-prøve): Tas umiddelbart før neste dose.*

\*\**Konsentrasjon etter 8 timer: 8 timer etter påbegynt aminoglykosidinfusjon (over 60 min).*

Hvis man likevel doserer x 2-3/døgn, skal bunnkonsentrasjonen for gentamicin/tobramycin ligge <2 mg/l og toppkonsentrasjonen målt én time etter oppstart infusjon ligge på 6-12 mg/l. Ved verdier utenfor anbefalt terapiområde bør en alltid forsikre seg om at intervallet mellom dosering og prøvetaking er korrekt.

## Vankomycin

Hos voksne personer med normal nyrefunksjon er anbefalt vankomycindosering vanligvis 1 gram hver 12. time (15-20 mg/kg x 2 dgl). Hos kritisk syke og hos pasienter med høyt distribusjonsvolum (f.eks. ved sepsis, traume, brannskader) anbefales en høyere metningsdose på 25-30 mg/kg. Hos pasienter med økt renal utskillelse (typisk unge, ellers friske traumepasienter) kan doseringsbehovet forbli vedvarende høyt og det er viktig å følge med på konsentrasjonsnivået med tette målinger. Dosen rundes til nærmeste 250 mg nivå. Infusjonstiden er 30 min. per 500 mg - altså 1 time for 1 g, 1,5 timer for 1,5 g.

### Gjennomføring

Bunnkonsentrasjon tas rett før neste infusjon. Første prøve tas vanligvis før fjerde eller femte dose, i visse tilfeller tidligere. Det er sjeldent nødvendig å måle toppkonsentrasjon (måles 1 t etter avsluttet infusjon), men kan være aktuelt for eksempel ved behandling av cerebrale infeksjoner, fordi overgang over blod/hjernebarrieren er dårlig.

### Anbefalte serumkonsentrasjoner

Det er vesentlig å opprettholde god nok bunnkonsentrasjon. Bunnkonsentrasjon 15-20 mg/l bør tilstrebes. Bunnkonsentrasjon tatt x 1-2/uke er tilstrekkelig hos pasienter med normal nyrefunksjon. Hos alvorlig syke bør konsentrasjonen måles hyppigere, hos intensivpasienter tas prøver daglig.

Nyresvikt fører til en betydelig forsinket utskillelse av midlet. Det er også sett en reversibel forverrelse av kronisk nyresvikt og økning av kreatinverdier, spesielt ved høy dosering. Ved nyresvikt bør derfor serumkonsentrasjoner følges, og ny dose gis når bunnkonsentrasjon faller til 15 mg/l. Vankomycin gitt samtidig med aminoglykosid øker risikoen for nyretoksisitet. Måling av bunnkonsentrasjoner utføres derfor 2-3 x/uke når kombinasjonen anvendes. Toppkonsentrasjonsmålinger er sjeldent aktuelt, og det er ingen enighet om hvilket nivå en ønsker at toppkonsentrasjonen skal ligge på.

	Bunnkonsentrasjon	Toppkonsentrasjon (1 time etter avsluttet infusjon)
Vankomycin	15-20 mg/l	25- 30 mg/l

## Andre antibiotika

Det kan i noen tilfeller være aktuelt å måle serumkonsentrasjonen av noen antibiotika brukt i langtidsbehandling (f.eks behandling av osteomyelitter eller mykobakterieinfeksjoner). Det gjelder særlig hos pasienter med kronisk nyre- eller leversvikt eller ved terapivikt. Vær oppmerksomhet på at de ulike prøvene krever ulike forhåndsregler ved blodprøvetaking, som en må sette seg inn i først. Se linker under.

Gentamicin, Vankomycin, Tobramycin (RH og US), Amikacin (US), systemiske soppmidler (azoler) (RH) analyseres på OUS

Prøver til andre laboratorier kan, hvis det ikke haster eller er behov for spesiell oppbevaring av prøven (f.eks frysing), sendes via Avdeling for Medisinsk Biokjemi. Ved hast må det sendes via flyfrakt etter egne avtaler (se i e-håndboken).

Rifampicin – Universitetssykehuset Nord-Norge

Info: <https://labhandbok.unn.no/klinisk-farmakologi/rifampicin-i-serum-article1710-826.html>

Dapson – St. Olav etter avtale

Info: <http://www.farmakologiportalen.no/content/9246/Dapson-i-serum>

[Cefotaxim](#), [ceftazidim](#), [ciprofloksacin](#), [kloksacillin](#), [meropenem](#), [pipracillin](#), [linezolid](#), [sulfametoxazol](#)/trimetoprim, [isoniazid](#), [pyrazinamid](#), og [etambutol](#) analyseres ved Karolinska universitetslaboratoriet, Stockholm.