

Az antibiotikum TDM laboratóriumi támogatása

Karvaly Gellért Balázs

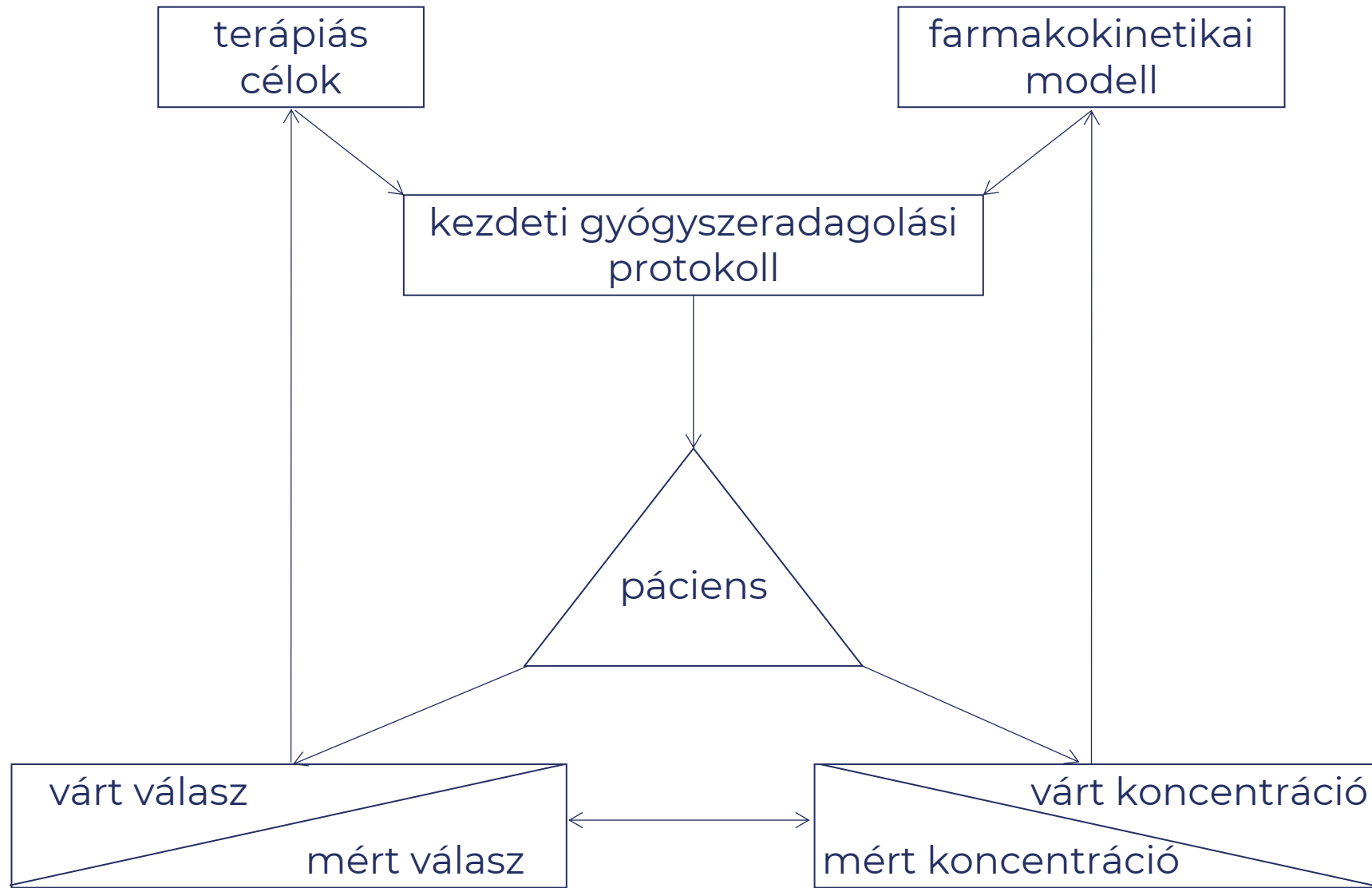
SEMMELWEIS EGYETEM LABORATÓRIUMI MEDICINA INTÉZET



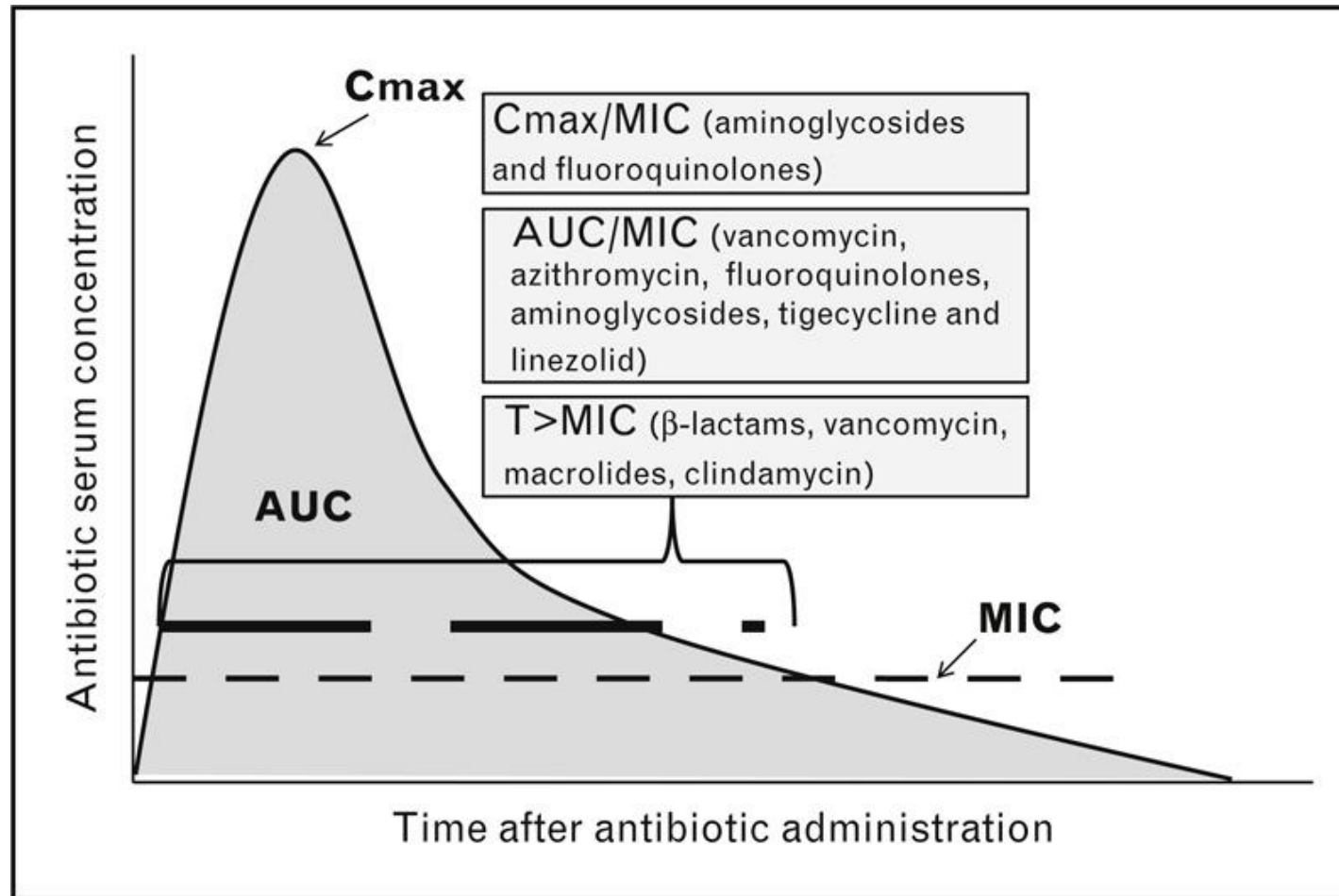
BEVEZETŐ GONDOLATOK

- 2025. évi laborstatisztika (SE LMI):
 - Gyulladásos markerek:
 - CRP – 170 074 vizsgálat
 - PCT – 41 789 vizsgálat
 - Antibiotikumok:
 - Béta-laktám és linezolid – 575 vizsgálat (2024: 1 035 vizsgálat)
 - Vancomycin – 563 (csúcs) + 2 121 (mély) vizsgálat
 - Amikacin – 50 (csúcs) + 235 (mély) vizsgálat
 - Gentamicin – 41 (csúcs) + 462 (mély) vizsgálat
- Országban egyedül mérjük a béta-laktámokat és a linezolidot
- 2024-2025 során a vancomycin TDM eredmények interpretatív leletezését vezettük be az egyik klinikánkon

AZ ADAPTÍV VEZÉRLÉSŰ TERÁPIA MODELLJE



AZ ANTIOTIKUM KEZELÉSEK TÁMOGATÁSÁHOZ HASZNÁLT PK/PD INDEXEK



IDÉZETEK A PARENTERÁLIS INFÚZIÓ FORMÁJÁBAN LEGGYAKRABBAN ALKALMAZOTT ANTIBIOTIKUMOK ALKALMAZÁSI ELŐIRATAIBÓL (SPC)

Gentamicin: A hatásosság leginkább a szérumszúcskoncentráció (C_{max}) és a baktériumra jellemző minimális gátló koncentráció (MIC) arányának függvénye.

A **vankomicin** hatása koncentrációtól független. A hatásosságot előrejelző elsődleges paraméter a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) és a célorganizmusra vonatkozó minimális gátló koncentráció (MIC) hányadosa.

A **teikoplanin** antimikrobiális hatása lényegében attól függ, hogy a gyógyszer szintje mennyi ideig haladja meg a kórokozó minimális gátló koncentrációt (MIC értéket).

A hatásosság kulcsfontosságú farmakodinámiás paramétere az az időtartam, ameddig a **linezolid** plazmaszintje meghaladja a kórokozóra vonatkozó minimális gátló koncentrációt (minimum inhibitory concentration, MIC).

A **polimixinek** koncentráció-függő baktericid hatásáról számoltak be érzékeny baktériumok esetében. Az $fAUC/MIC$ arány a klinikai hatékonysággal hozható összefüggésbe.

A többi béta-laktám antibakteriális szerhez hasonlóan, az **imipenem** esetében is az az időtartam mutatja a legszorosabb össze-függést a hatásossággal, amely alatt a koncentráció meghaladja a minimális gátló koncentrációt (MIC) ($T > MIC$).

A **levofloxacin** baktericid aktivitásának a mértéke a maximális szérumszint (c_{max}) vagy a görbe alatti terület (AUC) és a minimális gátlókoncentráció (MIC) arányától függ.

ANTIBIOTIKUMOK KLINIKAI LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATA SORÁN ALKALMAZHATÓ TECHNOLÓGIÁK

HPLC-UV/VIS (CE-IVD)	LC-MS/MS	Kémiai analizátorok (immunoassay)
Ampicillin	Béta-laktámok	Aminoglikozidok
Cefepim	Béta-laktamáz-gátlók	Glikopeptidek
Ceftazidim	Fluorokinolonok	
Linezolid	Lipopeptidek	
Meropenem	Lipoglikopeptidek	
Piperacillin	Nitroimidazolok	
Sulbactam	Oxazolidinonok	
Tazobactam	Szulfonamidok	

FONTOS LABORATÓRIUMI SZEMPONTOK

- Mintalogisztika
- Mintastabilitás
- A minta érkezésének napján eredményt kell kiadni

Gyógyszer	Tartósítás nélkül			Tartósítva	
	RT	2-8 °C	< -18 °C	RT	2-8 °C
Ampicillin	3 óra	24 óra	7 nap	24 óra	3 nap
Cefazolin	48 óra	7 nap	7 nap	Nincs adat	
Cefepime	1 óra	24 óra	7 nap	24 óra	3 nap
Ceftazidime	3 óra	24 óra	16 nap	12 óra	3 nap
Meropenem	1 óra	3 óra	4 nap	6 óra	24 óra
Piperacillin	3 óra	6 óra	4 nap	24 óra	3 nap
Linezolid	48 óra	3 nap	2 hónap	48 óra	3 nap

MINTASTABILITÁS: KINEK A FELELŐSSÉGE?

Fekvőbeteg osztály,
mintavételi labor stb.

Gyűjtött minta preanalitikai stabilitása
(teljes vér, plazma/szérum)

Vizsgáló laboratórium

Vizsgálati minta
tárolási stabilitása

Méréshez előkészített minták
mintaadagoló- stabilitása

Méréshez előkészített
minta tárolási stabilitása

AI-alapú áttekintés

Cefazolin is **relatively stable in plasma** but requires proper handling for accurate analysis, generally showing instability after 6-12 hours at room temperature, 2-3 days refrigerated (4°C), and up to 1-3 weeks frozen at -20°C, with excellent stability at -70°C for longer storage, though quick analysis after refrigeration (within 2 days) or freezing (within 1 week) is best for therapeutic drug monitoring. [🔗](#)

Stability Guidelines for Cefazolin in Plasma Samples:

- **Room Temperature (approx. 25°C):** Unstable after 6-12 hours.
- **Refrigerated (2-8°C):** Stable for 2-3 days; analyze within 2 days if possible.
- **Frozen (-20°C):** Stable for 1-3 weeks; analyze within 1 week for best results.
- **Long-Term Storage (-70°C):** Offers excellent stability for extended periods. [🔗](#)

Key Considerations:

Preanalytical Stability of Flucloxacillin, Piperacillin, Tazobactam, Meropenem, Cefalexi...

2022. febr. 16. — The review found that: * Preanalytical instability was observed after: * 6-12 hours at room...

[➡ National Institutes of Health \(NIH\) ...](#) [⋮](#)

Preanalytical Stability of 13 Antibiotics in Biological Samples

2024. júl. 20. — The scientific literature regarding reviews on the preanalytical...

[🔗 MDPI](#) [⋮](#)



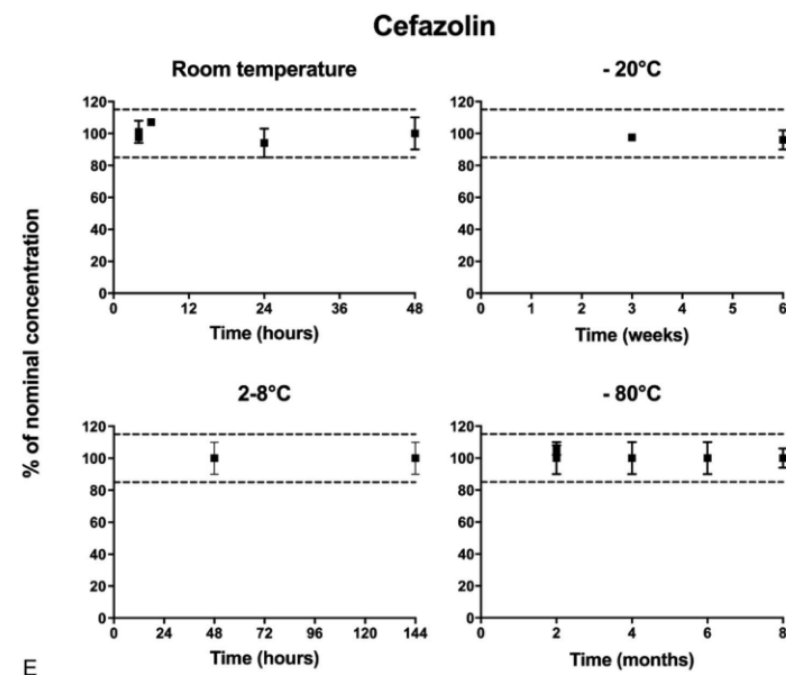
TABLE 1. Literature Review-Based Suggestions for Maximum Storage Times and Optimal Temperatures for Clinical Samples Containing Flucloxacillin, Piperacillin, Tazobactam, Cefalexin, Cefazolin, Ceftazidime, and Meropenem

Beta-Lactam	Room Temperature	2–8°C	–20°C	–70°C
Flucloxacillin	8 h	2 d	Insufficient data	13 mo
Piperacillin	6 h	3 d	2 wk	16 mo
Tazobactam	12 h	3 d	1 wk	16 mo
Cefalexin	7 h	Insufficient data	2 wk	6 mo
Cefazolin	48 h	3 d	3 wk	6 mo
Ceftazidime	8 h	3 d	3 wk	13 mo
Meropenem	6 h	2 d	1 wk	13 mo

Cefazolin

Seven published articles included data on the preanalytical stability of cefazolin.^{14,28,36,49–52} These data are shown in Figure 1E. At room temperature, cefazolin has been reported to be stable for up to 24 hours,⁴⁹ 48 hours,¹⁴ and 72 hours,⁵² with no instability reported in other studies investigating shorter times.^{28,36,50,51} As data beyond 48 hours are only based on 1 study, caution should be taken after 48 hours. At 2–8°C, 2 studies investigated the stability of cefazolin, one of which found it to be stable for 3 days and the other of which found it to be stable for 6 days, the maximum time studied.^{14,52} At –20°C, 2 studies reported cefazolin stability, one reporting 3 weeks and the other reporting 6 weeks.^{50,51} At –70°C, cefazolin has been reported to be stable for up to 6 months with no reports of instability.^{14,36,52}

Based on these data, it appears that cefazolin can be considered stable for 48 hours at room temperature, 3 days at 2–8°C, and 3 weeks at –20°C. It should be noted that no studies have reported instability at the time points studied; therefore, the stability is likely to be prolonged. Further studies at 2–8°C and –20°C should be conducted.





Laboratóriumi Medicina Intézet

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar

Keresés

AZ INTÉZETRŐL > **VIZSGÁLATOK** > LABORATÓRIUMOK > KLINIKÁKNAK > OKTATÁS > KUTATÁS > EDUCATION > BILDUNG > PANASZKEZELÉS

Nyitólap /

VIZSGÁLATOK

VIZSGÁLATI REGISZTER

PREANALITIKAI
ÚT MUTATÓ

VIZSGÁLATI HELYEK

FELHASZNÁLÓI,
RIASZTÁSI ÉRTÉKEK

SZOLGÁLTATÁSOK

VIZSGÁLATKÉRŐK

HALLGATÓKNAK
FOR STUDENTS

(Mikrobiológiai minták kezelési útmutatója)

10 találat oldalanként

Keresés: linezol

LOINC	Vizsgálat neve	OENO Kód	Pont	Minta	Eredmény	Kérőlap (MEDSOL)	Vizsgálat helye
34202-2	Linezolid szérumban HPLC-vel	21646	2236	Natív vér	3 nap	NETLAB	Tömegspektrometriai Lab.

VIZSGÁLATOK











- VIZSGÁLATI REGISZTER
- PREANALITIKAI ÚTMUTATÓ
- VIZSGÁLATI HELYEK
- FELHASZNÁLÓI, RIASZTÁSI ÉRTÉKEK
- SZOLGÁLTATÁSOK
- VIZSGÁLATKÉRŐK**
- HALLGATÓKNAK FOR STUDENTS

VIZSGÁLATKÉRŐ LAPOK




VIZSGÁLATKÉRŐ LAPOK

 [Vészhelyzeti kéréslap – Sürgős KPLA_MedSol leállás esetére!](#)

Tömegspektrometriai és elválasztástechnikai laboratórium kéréslapjai:

-  [Vizsgálatkérő lap_Biogén aminok](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Antibiotikumok](#) ←
-  [Vizsgálatkérő lap_Azolok](#) ←
-  [Vizsgálatkérő lap_Pszichiátria](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Egyéb gyógyszerek](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Oxysterolok](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Vitaminok](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Szteroidok](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Neurológia](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Onkológia](#)

Transzplantációs Laboratórium (Belső Klinikai Tömb) kéréslapjai:

-  [Vizsgálatkérő lap_Laboratórium](#)
-  [Vizsgálatkérő lap_Gyógyszerszint](#) ←
-  [Vizsgálatkérő lap_Vírus szerológia](#)

A SEMMELWEIS EGYETEMEN ELÉRHETŐ ANTIINFEKTÍV GYÓGYSZERSZINT VIZSGÁLATOK

- Amikacin
- Ampicillin
- Cefazolin
- Cefepim
- Ceftazidim
- Colistin
- Gentamicin
- Linezolid
- Meropenem
- Piperacillin
- Teicoplanin
- Vankomicin
- Pozakonazol
- Vorikonazol
- (Ceftriaxon)
- (Flukonazol)
- (Izavukonazol)

A LABORATÓRIUM SZEREPE A TDM MELLETTI KEZELÉSEKBEN

1. A kórházi-klinikai gyógyszerész támogatása a TDM megtervezésében
2. A TDM-hez kapcsolódó technikai tanácsadás (preanalitika)
3. Mérések elvégzése (analitika)
4. A mérési eredmények interpretatív leletezése (posztanalitika)

NEM A LABORATÓRIUM FELADATA A TDM MELLETTI KEZELÉSEK BEN

1. A TDM kezdeményezése
2. Terápiás tanácsadás

KÉT KÉRÉS

- Valósítsuk meg együtt a multidiszciplináris TDM-et az intézményekben
 - A Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetben mért gyógyszerszintek esetében **tervezzük meg közösen a TDM-et**
 - Mérjük
 - **Kérjetez tőlünk konzíliumot**, ha az interpretatív leletezés segíti a kezelést (akkor is, ha nem mi mértük a gyógyszerszinteket)
- Jelezzétek, ha az intézményeknek igénye van új antiinfektív gyógyszerszint vizsgálat elérhetővé tételére

Köszönöm a figyelmet!

