

P-Amikacin

Bakgrund, indikation och tolkning

Amikacin metaboliseras inte och utsöndras nästan uteslutande via njurarna i oförändrad form via glomerulär filtration [1]. Antimikrobiell aktivitet korrelerar till C_{max} medan toxicitet korrelerar med total exponering över tid. Viktigt att nå låga koncentrationer innan nästa dos [2]. Dosen ges vanligen var 24-48 timme, beroende på njurfunktion, men kan vid exempelvis endokardit ges två gånger dagligen. Halveringstiden är ca 2 timmar hos vuxna, njurfriska personer, men kan förväntas bli längre hos patienter med nedsatt njurfunktion och prematura patienter [2].

Likt andra aminoglykosider är amikacin potentiellt oto- och nefrotoxiskt och används därför huvudsakligen vid svåra bakteriella infektioner där nyttan överväger risken, såsom septisk chock. Risken för skador på njurar, balansorgan och hörsel ökar vid nedsatt njurfunktion, höga doser eller lång behandlingstid. Koncentrationsbestämning bör utföras för att säkerställa terapeutiska, men inte för höga, nivåer av amikacin i serum. Den antibakteriella effekten korrelerar bäst till toppkoncentration i relation till MIC-värde [2]. Prov för bestämning av C_{max} (toppvärde) tas 30 minuter efter avslutad 30-minuters infusion och eftersträvd nivå varierar beroende på målpatogen, men målvärde för maximal effekt är C_{max}/MIC >8-10 varför eftersträvd C_{max} bör vara i intervallet 32-64 mg/L, men kan behöva ligga högre [2-5]. Dalvärdet bör inte överstiga 5 mg/L annat än vid kritiskt sjuka patienter (< 10 mg/L) [2-5].

För rådgivning i samband med antibiotikabehandlingen och tolkning av koncentrationsbestämningen hänvisas till Infektionskliniken.

Metodik/mätprincip

EMIT-analysen är en homogen enzymimmun-analysteknik som är baserad på konkurrens om antikroppsbindande ställen mellan läkemedlet i provet och läkemedlet märkt med enzymet glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH). Enzymaktiviteten minskar vid bindning till antikroppen varför läkemedelskoncentrationen i provet kan mätas i form av enzymaktivitet. Aktivt enzym omvandlar oxiderad nikotinamidadenoidnukleotid (NAD) till NADH vilket resulterar i en absorbansförändring som mäts spektrofotometriskt. Endogent serum-G6PDH interfererar inte eftersom koenzymet endast är verksamt med det bakteriella enzymet som används i analysen [6].

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [2].

H-index: 800 (Hb upp till 800 mg/dL / 8 g/L)

I-index: 30 (bilirubin upp till 30 mg/dL / 513 μ mol/L)

L-index: 1000 (Triglycerider upp till 1000 mg/dL)

Kanamycin korsreagerar avsevärt med denna analys [6].

Ingen interferens från andra läkemedel som testats, se tabell i [6].

Mätområde

Mätområde: 2,5–50 mg/L [6].

Detektionsgräns

Kvantifieringsgräns (LOQ): 2,5 mg/L

Mätosäkerhet

Utvärdering efter årsuppföljning av metoden på Atellica under 2023.

Nivå (mg/L)	Imprecision (CV%)	n
6	6,1	808
19	5,8	801

Spårbarhet

Primärt referensmaterial saknas. Kalibratorkoncentration: Spårbarhetsintyg från Siemens.

Referenslitteratur

1. www.fass.se
2. Amikacin, Referensgruppen för antibiotikafrågor, Svenska Läkaresällskapet, www.sls.se/RAF,(2017-02-08)
3. https://mri.cts-mrp.eu/Human/Downloads/DE_H_1771_002_FinalPI_1of2.pdf
4. Duszynska W, Taccone FS, Hurkacz M, Kowalska-Krochmal B, Wiela-Hojeńska A, Kübler A. Therapeutic drug monitoring of amikacin in septic patients. *Crit Care*. 2013 Jul 25;17(4):R165. doi: 10.1186/cc12844.
5. Hanberger H et al. Rational use of aminoglycosides- Review and recommendations by the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). *Scand J Infect Dis*, 2013. 45(3): p. 161-175.
6. Metodblad: Siemens Syva Emit Amikacin Assay 2018-07.
7. Verifiering av hållbarhet för prover för P-Tobramycin, P-Gentamycin samt P-Amikacin 16-1024