Cefazoline

Algemeen	
Therapeutische groep:	Cefalosporines
Bepalingsfrequentie:	• Standaard: 1x per week op woensdag • CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
Doorlooptijd rapportage:	Uitslagen zijn bekend op einde dag van analyse
Analysemethode:	LC-MS/MS
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329) - buiten scope accreditatie
Opmerking:	

Aanvraag specificaties	
Materiaal:	**Voorkeursmateriaal:** Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ) **Overige toegestane materialen:** Serum (stolbuis, Labcode: BV4AJ)
Minimum hoeveelheid:	1 ml
Afname tijd:	• Continu: kan te allen tijde worden afgenomen • Intermitterend: - dalspiegel: vlak voor nieuwe gift - topspiegel: 1 uur na gift
Bewaarconditie:	Vriezer (-20°C)
Verzendconditie:	Tot 72 uur: gekoeld (4°C)
Aanvraagformulier:	https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/

Referentiewaarden	Therapeutisch	Toxisch
Dal	6 mg/L (range 2-80 mg/L)[1]	Niet bekend
Top	160 mg/L (range 100-240 mg/L)[1]	
Continu	45 mg/L (range 8-140 mg/L)[2]	

[1]Populatiewaarden gemeten bij dosering 3dd 1-2g.
[2]Populatiewaarden gemeten bij continue dosering 2-6 g/24 uur.

Achtergrond informatie

Evidence level 4 [7]

- Overweeg een spiegel te bepalen bij kans op overbehandeling bij de volgende patiëntkenmerken [8-10]:
  - Ernstig verminderde nierfunctie (eGFR < 15 mL/min)
  - Nierfunctievervangende therapie
  - Hypoalbuminemie (kritiek zieke patiënten)
  - Tekenen van toxiciteit (met name neurotoxiciteit, zoals verwardheid, verminderd bewustzijn, convulsies of netrotoxiciteit)
- Overweeg een spiegel te bepalen bij kans op onderbehandeling bij de volgende patiëntkenmerken [8-10]
  - Augmented renal clearance (eGFR > 130 mL/min)
  - Hoog BMI (arbitrair BMI ≥ 40)

    - Minder gevoelige verwekker
- Voor de actuele klinische MIC breekpunten zie [11].
- De streefwaarden zijn theoretisch; hoewel TDM van bèta-lactam antibiotica, waaronder cefalosporines, bij kritiek zieke patiënten mogelijk leidt tot betere klinische en microbiologische genezing, het vaker bereiken van de streefconcentratie en minder therapiefalen, is niet aangetoond dat het behandelen op deze streefwaarden de mortaliteit of opnameduur verbetert. [10, 12]
    - De effectieve PK/PD parameter van cefazoline is de vrije concentratie (f)T > MIC. In vitro en in vivo studies hebben aangetoond dat de vrije concentratie cefazoline ten minste 60-70% van het doseerinterval boven de MIC dient te liggen. [10]
      Let op! De totale concentratie wordt gemeten.
    - Voor een continu infuus wordt in de literatuur beschreven dat de concentratie cefazoline 4-8x boven de MIC dient te liggen voor de niet-eiwitgebonden fractie gedurende 100% van het doseerinterval. [8]
- De eiwitbinding van cefazoline is variabel, vooral bij kritiek zieke patiënten (29-78%, mediaan 66,8%) en is verzadigbaar. Hierdoor neemt de ongebonden fractie toe bij hogere totale concentraties. Een eenvoudige berekening van de vrije cefazolineconcentratie op basis van de totale concentratie en een vaste eiwitbindingswaarde is daarom ontoereikend en kan de werkelijke vrije fractie en daarmee de antibiotische werking onderschatten. [13]

Bronnen

1. Rehm et al. LC-MS/MS method for nine different antibiotics. Clinica Chimica Acta. (2020)
2. Bahmany et al. Stability of 10 Beta-Lactam Antibiotics in Human Plasma at Different Storage Conditions. Ther Drug Monit. (2023)
3. Kucer`s, the Use of Antibiotics, 6th edition
4. Guilhaumou et al. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation—SFAR). Crit Care. (2019)
5. Zeller et al. Continuous Cefazolin Infusion To Treat Bone and Joint Infections: Clinical Efficacy, Feasibility, Safety, and Serum and Bone Concentrations. Antimicrob Agents Chemother. (2008)
6. Shah et al. Incidence and factors associated with subtherapeutic cefazolin levels among patients with severe infections. J Antimic Chemother. (2026)
7. Heine ter et al. 'Therapeutic drug monitoring' van tyrosinekinaseremmers: precisiegeneeskunde nog doeltreffender. Nederlands Tijdschrift voor Oncologie. (2015)
8. Naik et al. Comparative total and unbound pharmacokinetics of cefazolin administered by bolus versus continuous infusion in patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. British Journal of Anesthesia (2017)
9. Jongmans et a.: An overview of the Protein Binding of Cephalosporins in Human Body Fluids: A Systematic Review. Front Pharmacol. (2022)
10. Barreto et al. Setting the Beta-Lactam Therapeutic Range for Critically Ill Patients : Is There a Floor or Even a Ceiling? Crit Care Explor. (2021)
11. EUCAST. Breakpoint tablet for interpretation of MICs and zone diameters. Version 16.1 [PDF]. Växjö: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2026)
12. Mangalore et al. Beta-Lactam Antibiotic Therapeutic Drug Monitoring in Critically Ill Patients: A Systematic review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis. (2022)
13. Böhle et al.: Cefazolin monitoring in critically ill patients. J Lab Med. (2024)

Versiebeheer

Versie 01	Oktober 2026	1e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format.