Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-10-08

Anti-infektionsmedel

S-Linezolid (NPU19839)

S-Meropenem (NPU19850)

S-Sulfametoxazol (SKA09512)

S-Trimetoprim (NPU19922)

S-Vorikonazol (NPU27136)

Bakgrund/Svar/Tolkning/Bedömning

Meropenem

Antibiotikum av karbapenemtyp. Meropenems baktericida effekt utövas genom hämning av bakteriens cellväggsyntes hos grampositiva och gramnegativa bakterier via bindning till penicillin-bindande proteiner (PBP).

Trimetoprim

Antibakteriellt medel. Trimetoprim är ett bakteriostatiskt medel, som specifikt hämmar mikroorganismernas dihydrofolsyrareduktas.

Sulfametoxazol

Antibakteriellt medel. Sulfametoxazol är en sulfonamid som kompetitivt hämmar bakteriens folsyrasyntes.

Kombinationen Sulfonamid/Trimetoprim blockerar två på varandra följande steg i folsyrametabolismen och mikroorganismernas syntes av purin, RNA och DNA, blir på detta sätt avbruten.

Linezolid

Linezolid är ett syntetiskt antibiotikum tillhörande gruppen oxazolidinoner som verkar genom att interferera med den bakteriella proteinsyntesen. Koncentrationsbestämning i plasma bör övervägas vid tveksam behandlingseffekt, samtidig behandling med rifampicin, njursvikt eller intensivvård.

Vorikonazol

Vorikonazol är ett bredspektrum-antimykotikum av triazoltyp som används vid allvarliga svampinfektioner. Medlet har icke-linjär farmakokinetik beroende på mättnad av metabolismen. En proportionellt större ökning av exponering ses med ökande dos.

Metodik/mätprincip

Metoden analyserar med substanserna med dess deutererade analoger som interna standards (IS) (Meropenem-d6, Sulfametoxazol-d4, Trimetoprim-d3, Linzolid-d8 samt Vorikonazol-13C2, d3).
Serum blandas med metanol, centrifugeras, varefter supernatanten späds och IS tillsätts. Lösningen analyseras med masspektrometri (LC-MS/MS), en teknik med god känslighet och mycket hög specificitet. LC-MS/MS instrumentet är av typen trippel kvadrupol masspektrometer kopplat till en HPLC. Separation av olika provmolekyler sker i en LC-kolonn. Provmolekyler som bildar positiva joner i sur miljö joniseras i jonkällan. Joniseringen sker enligt principen API ES (atmospheric pressure ionisation electrospray). I första kvadrupolen selekteras molekyljonen för aktuell komponent. I andra kvadrupolen fragmenteras molekyljonen med en för denna jon specifik energi. I tredje kvadrupolen selekteras ett av molekyljonens fragment, vanligtvis det med högst intensitet. Den resulterande jonintensiteten mäts med en elektronmultiplikator.

Interferenser och felkällor

Påverkan av hemolys, hyperlipidemi, hyperbilirubinemi och uremi är inte testad men vi antar att någon sådan inte finns på grund av den höga specificiteten i LC-MS/MS teknologin.

Mätområde

Analys	Kvantifierings-gräns, mg/L	Mätintervall, mg/L
Meropenem	1,0	1,0–256
Sulfametoxazol	1,0	1,0–256
Trimetoprim	1,0	1,0–256
Linezolid	0,25	0,25-64,0
Vorikonazol	0,25	0,25-64,0

Prover kan också spädas 10 gånger vilket utökar mätområdet till 2560 resp 640 mg/L.

Mätosäkerhet (enligt årsgenomgång för 2023)

Analys	Låg kontroll		Hög kontroll	
	Börvärde (mg/L)	CV%	Börvärde (mg/L)	CV%
Meropenem	1,7	9,1	80,3	7,7
Sulfametoxazol	2,1	5,2	102	5,2
Trimetoprim	2,0	6,8	96,5	6,0
Linezolid*	0,50	8,0	50,0	5,0
Vorikonazol*	0,50	6,7	50,0	6,4

Riktighet

Externt kontrollprogram finns endast tillgänglig för vorikonazol.

Spårbarhet

Kalibreringen är spårbar via analyscertifikat från respektive leverantör av referenssubstanser, se Bilaga 1.

Validering

Valideringen har utförts vid Klinisk kemi [8].

Referenslitteratur

1. Pinder et al. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 143 (2017) 86-93.
2. Referensgruppen för antibiotikafrågor. Antibiotikakompendium, reviderat 2022-05-30. Tillgänglig på: www.sls.se/globalassets/raf/ovriga-dokument/raf-antibiotikakompendium.pdf (besökt 2024-05-17)
3. Vfend® produktresumé. Tillgänglig på www.lakemedelsverket.se (besökt 2024-05-17)