

Anti-infektionsmedel

S-Cefotaxim (NPU57709)

S-Ciprofloxacin (NPU19728)

S-Linezolid (NPU19839)

S-Meropenem (NPU19850)

S-Piperacillin (NPU19890)

S-Sulfametoxazol (SKA09512)

S-Trimetoprim (NPU19922)

S-Vorikonazol (NPU27136)

Bakgrund/Svar/Tolkning/Bedömning

Cefotaxim

Antibakteriell betalaktam, cefalosporin. Den baktericida effekten av Cefotaxim är en följd av hämmande av syntesen av bakteriernas cellväggar (då bakterierna växer), vilket beror på inhibition av penicillinbindande proteiner (*penicillin binding proteins* eller PBP), bl.a. transpeptidaser.

Ciprofloxacin

Ett fluorokinolon-antibiotikum som ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination

Meropenem

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

Piperacillin

Piperacillin, ett semisyntetiskt bredspektrumpenicillin, verkar bakteriedödande genom att hämma både septum och cellväggssyntes. Administreras oftast tillsammans med Tazobaktam, en beta-laktam

som strukturellt liknar penicilliner. Tazobaktam utökar Piperacillinets antibakteriella spektrum så att det även omfattar många beta-lakamasproducerande bakterier som uppvisar en resistens mot Piperacillin ensamt

Trimetoprim

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

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) (Cefotaxim-d3, Ciprofloxacin-d8, Meropenem-d6, Piperacillin-d5, 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 molekylljonen för aktuell komponent. I andra kvadrupolen fragmenteras molekylljonen med en för denna jon specifik energi. I tredje kvadrupolen selekteras ett av molekylljonens 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	Kvantifieringsgräns, mg/L	Mätintervall, mg/L
Cefotaxim	1,0	1,0–256
Ciprofloxacin	1,0	1,0–256
Meropenem	1,0	1,0–256
Piperacillin	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%
Cefotaxim	2,0	7,5	93,2	5,8
Ciprofloxacin	2,2	8,0	103	8,3
Meropenem	1,7	9,1	80,3	7,7
Piperacillin	2,5	6,7	123	7,2
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

*Värden från validering 2024.

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)