

## Anti-infektionsmedel

**S-Cefotaxim (NPU57709)****S-Ciprofloxacin (NPU19728)****S-Ganciklovir (SKA03081)****S-Meropenem (NPU19850)****S-Piperacillin (NPU19890)****S-Sulfametoxazol (SKA09512)****S-Trimetoprim (NPU19922)**

### Bakgrund, indikation och tolkning

#### 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 cellväggsyntes 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.

Metodbeskrivning

**Anti-infektionsmedel**Gäller för  
Klinisk kemi

LU

Ganciklovir

Antiviralt medel. Ganciklovir är en syntetisk analog av 2'-deoxiguanosin som hämmar replikation av herpesvirus både in vitro och in vivo. Känsliga humanvirus inkluderar humant cytomegalovirus (HCMV), herpes simplex-virus-1 och -2 (HSV-1 och HSV-2), humant herpesvirus-6, -7 och -8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8), Epstein-Barr-virus (EBV), varicella-zoster-virus (VZV) och hepatit B-virus.

Valganciklovir metaboliseras snabbt och fullständigt till Ganciklovir, vilken analyseras i metoden.

**Analysprincip**

Läkemedlen analyseras med dess deuterium-märkta analoger som intern standard (IS). Till serum sätts metanol (MeOH) för fällning av proteiner, proverna centrifugeras, varefter supernatanten späds med vatten innehållande IS. Alla prover analyseras sedan med vätskekromatografi-masspektrometri (LC-MS/MS), en teknik som ger hög känslighet och mycket hög selektivitet.

LC-MS/MS systemet är av typen trippel kvadrupol masspektrometer kopplat till en HPLC. Separation av olika provmolekyler sker i en kolonn packade med silica-partiklar. Provmolekyler som bildar positiva joner i sur miljö joniseras i jonkällan, med tekniken electrospray (ESI). I första kvadrupolen selekteras molekyljonen för aktuell substans som sedan fragmenteras, vid specifik energi, i andra kvadrupolen. I den tredje kvadrupolen selekteras ett fragment av molekyljonen, vanligtvis det med störst intensitet. Den resulterande jonintensiteten mäts med en elektronmultiplikator.

**Referensintervall****Riktområde**

|                |                |
|----------------|----------------|
| Cefotaxim      | Inte etablerat |
| Ciprofloxacin  | Inte etablerat |
| Ganciklovir    | Inte etablerat |
| Meropenem      | Inte etablerat |
| Piperacillin   | Inte etablerat |
| Sulfametoxazol | Inte etablerat |
| Trimetoprim    | Inte etablerat |

**Metodkaraktistika****Interferenser och felkällor**

Påverkan av hemolys, hyperlipidemi, hyperbilirubinemi och uremi är inte testad men antas inte finnas på grund av den höga specificiteten med LC-MS/MS.

Metodbeskrivning

**Anti-infektionsmedel**Gäller för  
Klinisk kemi

LU

**Mätområde**

| Komponent      | Kvantifieringsgräns, mg/L | Mätintervall, mg/L |
|----------------|---------------------------|--------------------|
| Cefotaxim      | 1,0                       | 1,0–2560           |
| Ciprofloxacin  | 1,0                       | 1,0–2560           |
| Ganciclovir    | 1,0                       | 1,0–2560           |
| Meropenem      | 1,0                       | 1,0–2560           |
| Piperacillin   | 1,0                       | 1,0–2560           |
| Sulfametoxazol | 1,0                       | 1,0–2560           |
| Trimetoprim    | 1,0                       | 1,0–2560           |

**Mätosäkerhet (enligt årsgenomgång för 2019)**

| Komponent      | Låg kontroll    |     | Hög kontroll    |     |
|----------------|-----------------|-----|-----------------|-----|
|                | Börvärde (mg/L) | CV% | Börvärde (mg/L) | CV% |
| Cefotaxim      | 2               | 7   | 98              | 5   |
| Ciprofloxacin  | 2               | 8   | 100             | 9   |
| Ganciclovir    | 1,9             | 7   | 97              | 7   |
| Meropenem      | 2               | 7   | 100             | 6   |
| Piperacillin   | 1,8             | 11  | 88              | 12  |
| Sulfametoxazol | 1,8             | 7   | 87              | 7   |
| Trimetoprim    | 1,7             | 13  | 83              | 9   |

**Riktighet**

Något externt kontrollprogram finns inte tillgänglig för dessa substanser.

**Spårbarhet**

Kalibreringen är spårbar via analyscertifikat från respektive leverantör av referenssubstanser [Bilaga 1].

**Validering**

Valideringen har utförts vid Klinisk kemi [4].

**Övrig information**

Metoden är inte ackrediterad.

Normal analysfrekvens varje dag om prov anländer innan kl 10<sup>00</sup>.

**Referenser**

1. Pinder et al. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 143 (2017) 86-93.
2. [17-744, LCMSMS AB Sciex Triple Quad 6500plus-1](#)
3. [C-7656, Instrumenthandledning LCMSMS Beräkningar](#)
4. [17-682, Validering av metod för analys av Anti-infektionsmedel](#)
5. [17-714, Analysprotokoll Anti-infektionsmedel](#)
6. [16-1092, Instruktion för utvärdering på LC-MS](#)