

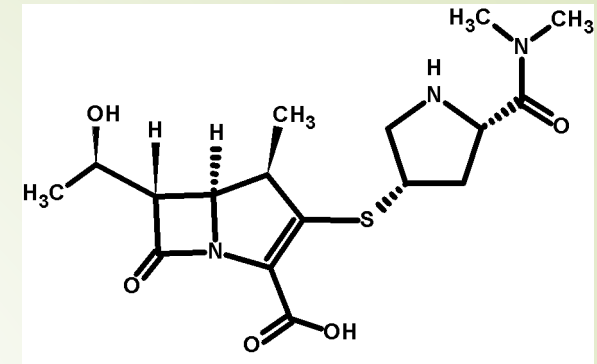


# MEROPENEM a jeho stanovení pomocí LC-MS/MS

Andrea Novotná Rychtecká, Barbora Vlachová  
Oddělení soudního lékařství a toxikologie  
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

VITATOX 2021

# MEROPENEM



➤ Betalaktamové antibiotikum – karbapenemy ➔ MEROPENEM

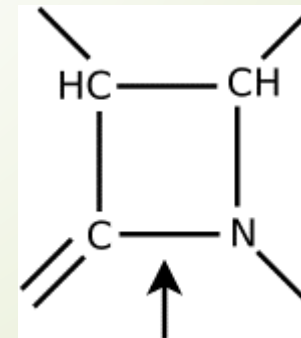
peniciliny

cefalosporiny

monobaktamy

➤ antibiotikum s baktericidním účinkem – inhibice syntézy buněčné stěny

➤ betalaktamový kruh (! betalaktamázy - rezistence bakterií vůči ATB)



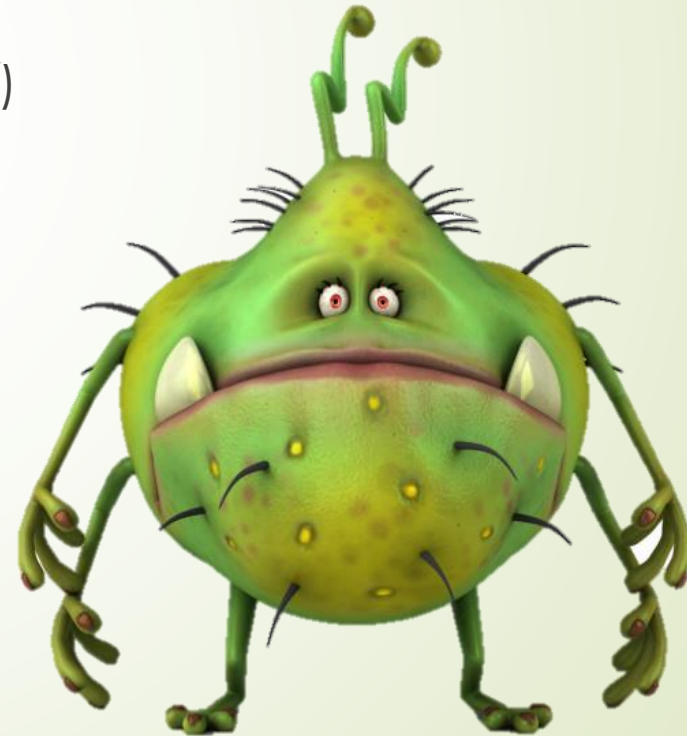


# METABOLISMUS

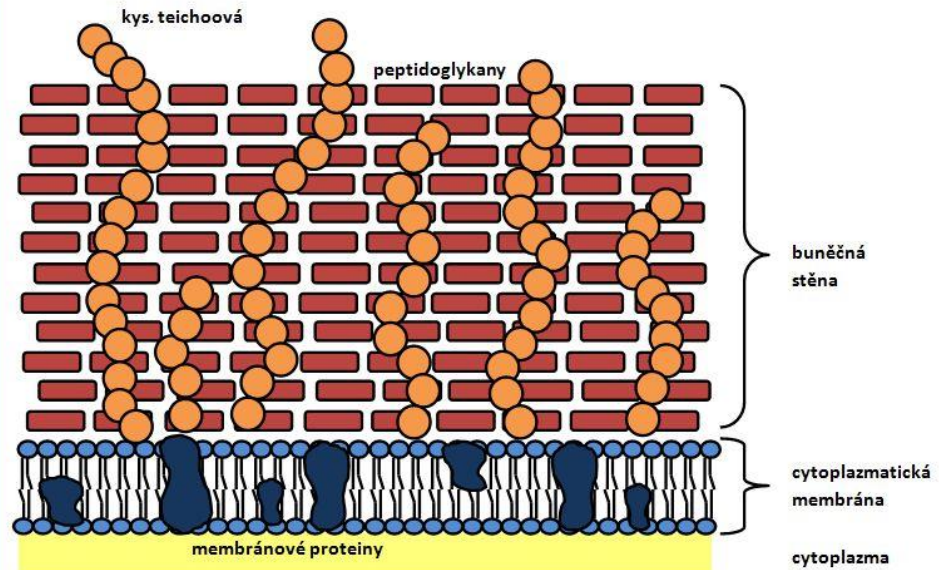
- ▶ plazmatický poločas 1 hodina
- ▶ distribuční objem 11 – 27 l
- ▶ metabolizován hydrolýzou betalaktamového kruhu za vzniku mikrobiologicky neaktivních metabolitů
- ▶ vylučován ledvinami: 70 % nezměněná forma  
28 % neaktivní metabolity

# MEROPENEM - širokospektré antibiotikum

- vysoce účinné antibiotikum, odolné vůči betalaktamázám (záložní ATB)
- dobře proniká do tělesných tekutin a tkání (včetně mozkomíšního moku)
- ničí G+ a G- bakterie
- léčba těžkých stavů (komplikované infekty plic, akutní meningitidy, včetně nozokomiálních nákaz)
- parentální podání (i kontinuální podání)

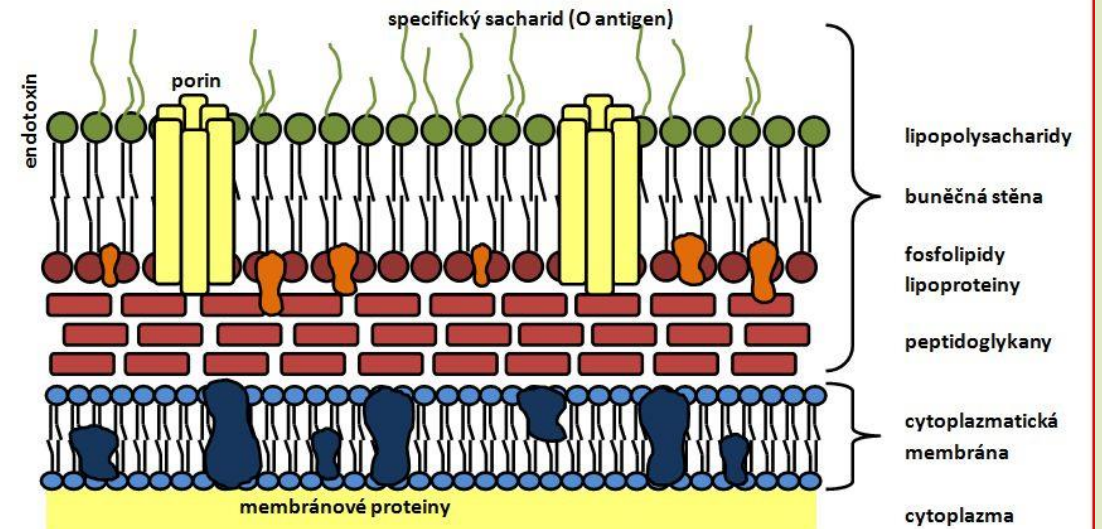


## Gram +



Clostridium  
Listeria  
Staphylococcus

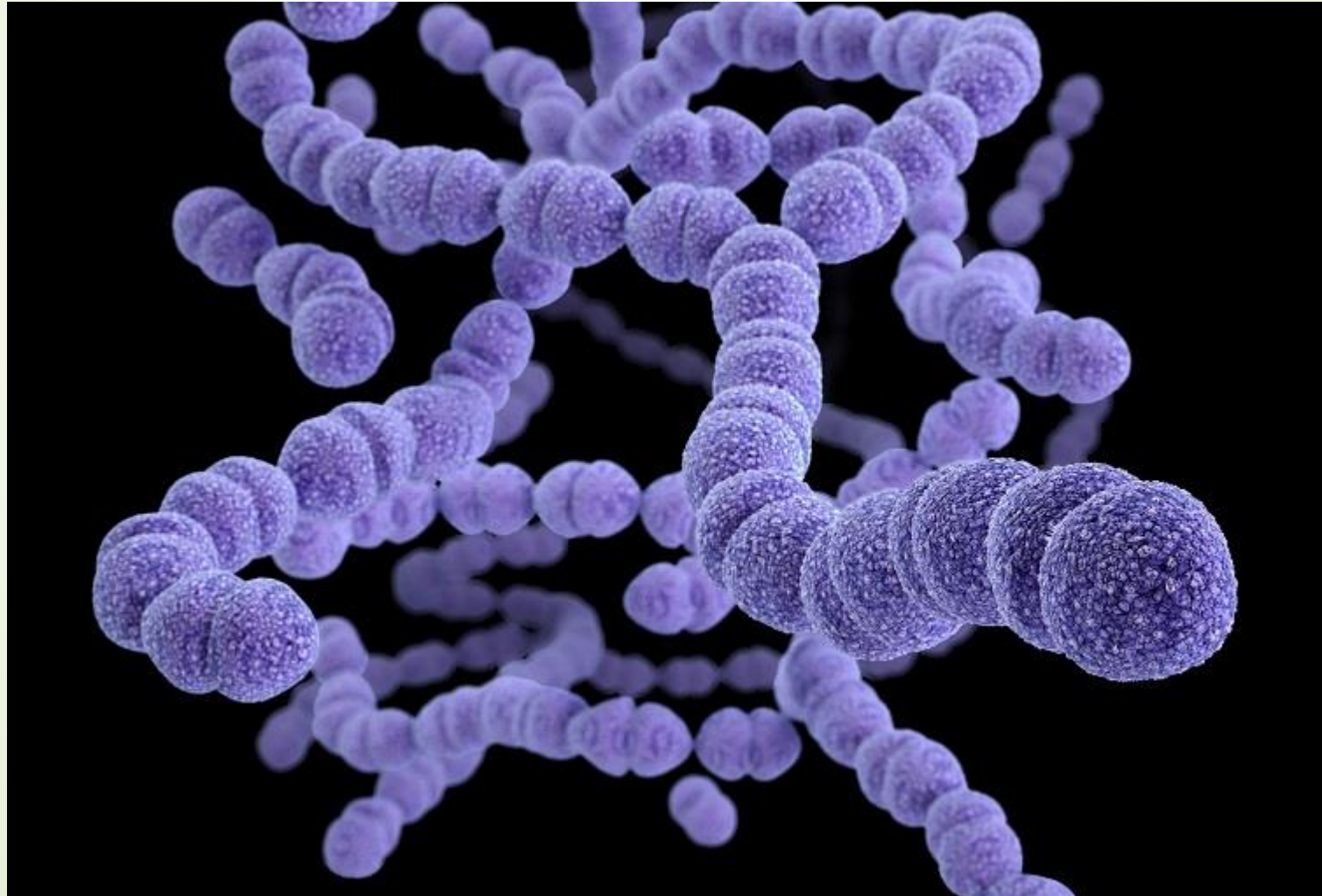
## Gram -



Escherichia  
Salmonella  
Pseudomonas

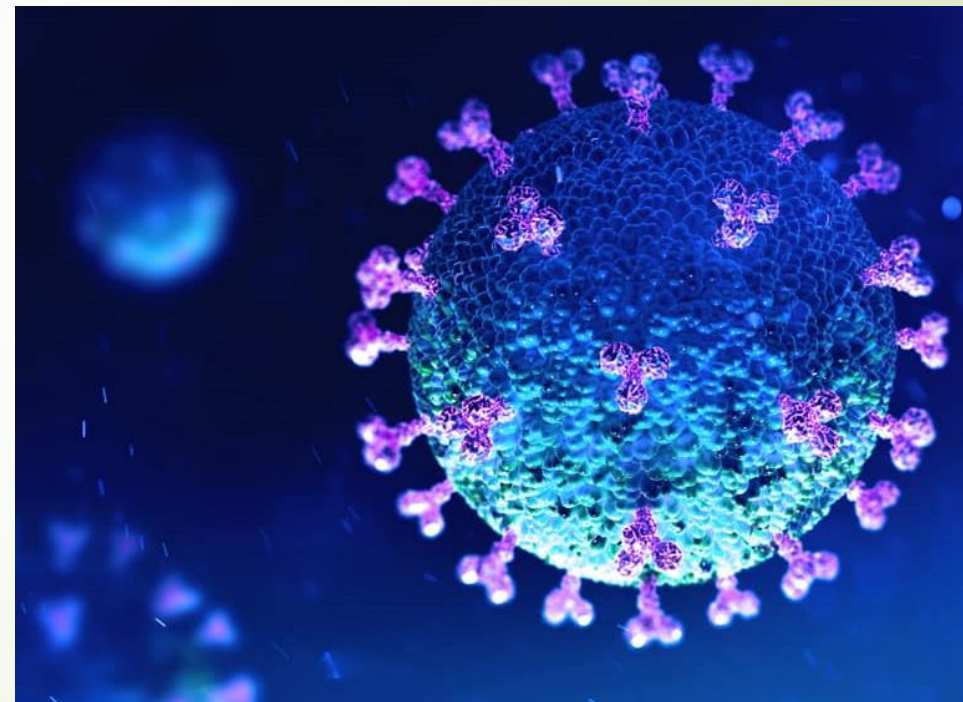
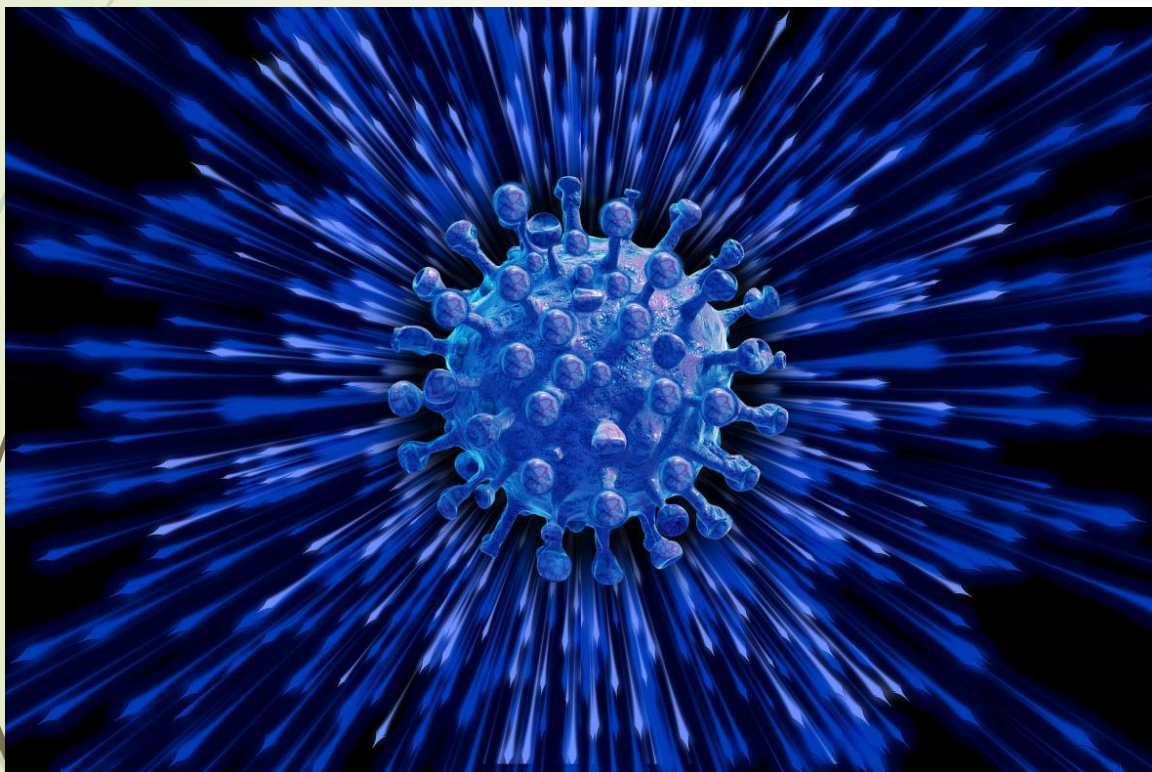
# Streptococcus pneumoniae

- ▶ vysoce rezistentní vůči penicilinům



# Požadavek na stanovení hladiny meropenemu

- infekční oddělení , KAPIM (klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny)
- hladiny před podáním, 1 – 2 hodiny po podání, kontinuální infuze
- epidemie vyvolaná SARS - CoV- 2



# LC-MS/MS

➔ SCIEX QTRAP 4500



## LC

kolona: C18 Arion, 30 °C

m.f. A: voda/ COONH<sub>4</sub>

m.f. B: ACN/MetOH/COONH<sub>4</sub>

průtok: 0,5 ml/min

gradient

nástřik 2 ul

## MS

teplota: 500 °C

napětí: 5500 V



# Příprava vzorku

- 400  $\mu$ l acetonitrilu do centrifugačního filtru + 100  $\mu$ l séra + 20  $\mu$ l ISTD
- vortexovat, centrifugovat 10 minut 10 000 otáček
- 100  $\mu$ l supernatantu do 400  $\mu$ l MFA
- analýza MS/MS



# Analýza MS/MS

- Meropenem 384.300 → 141.100 CE 20  
384.300 → 340.000 CE 17
- Meropenem D6 390.300 → 147.100 CE 20  
390.300 → 346.000 CE 17



AMERICAN  
SOCIETY FOR  
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents  
and Chemotherapy®

ANALYTICAL PROCEDURES



## Quantification of Cefepime, Meropenem, Piperacillin, and Tazobactam in Human Plasma Using a Sensitive and Robust Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Method, Part 1: Assay Development and Validation

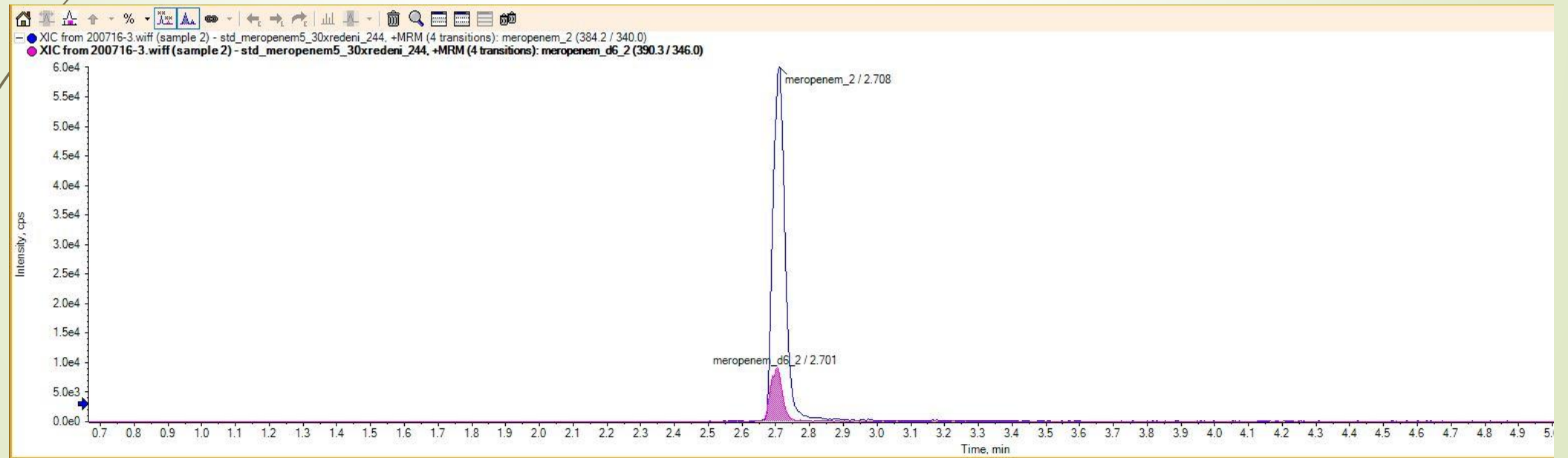
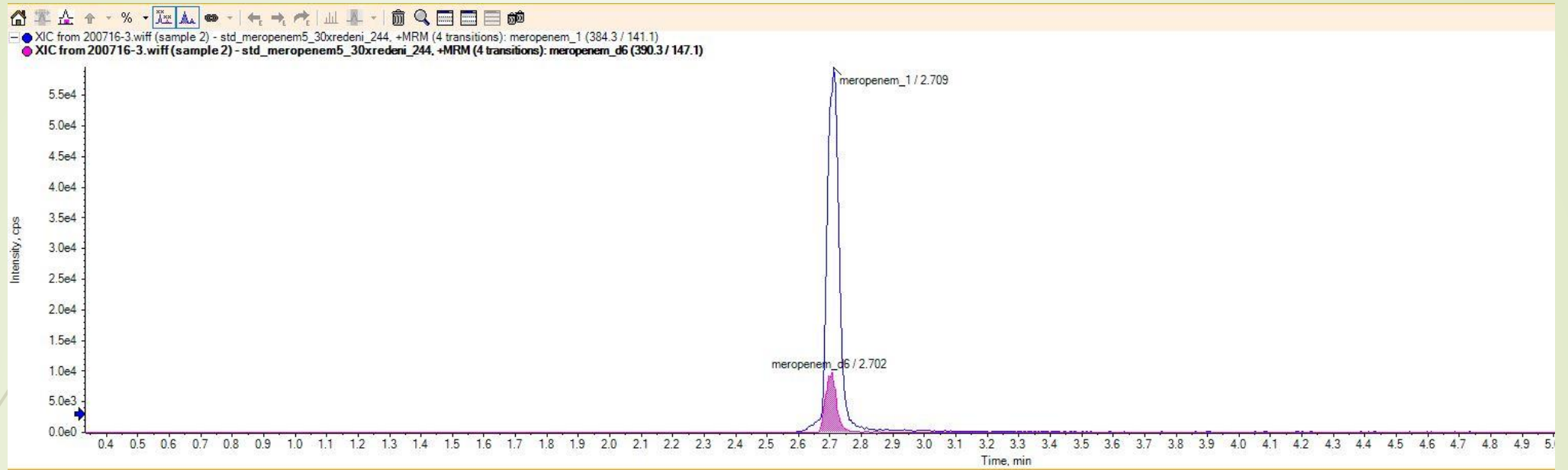
Ronilda D'Cunha,<sup>a</sup> Thanh Bach,<sup>a</sup> Beth Ann Young,<sup>a</sup> Peizhi Li,<sup>b</sup> Demet Nalbant,<sup>a</sup> Jun Zhang,<sup>c</sup> Patricia Winokur,<sup>d</sup> Guohua An<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Division of Pharmaceutics and Translational Therapeutics, College of Pharmacy, University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA

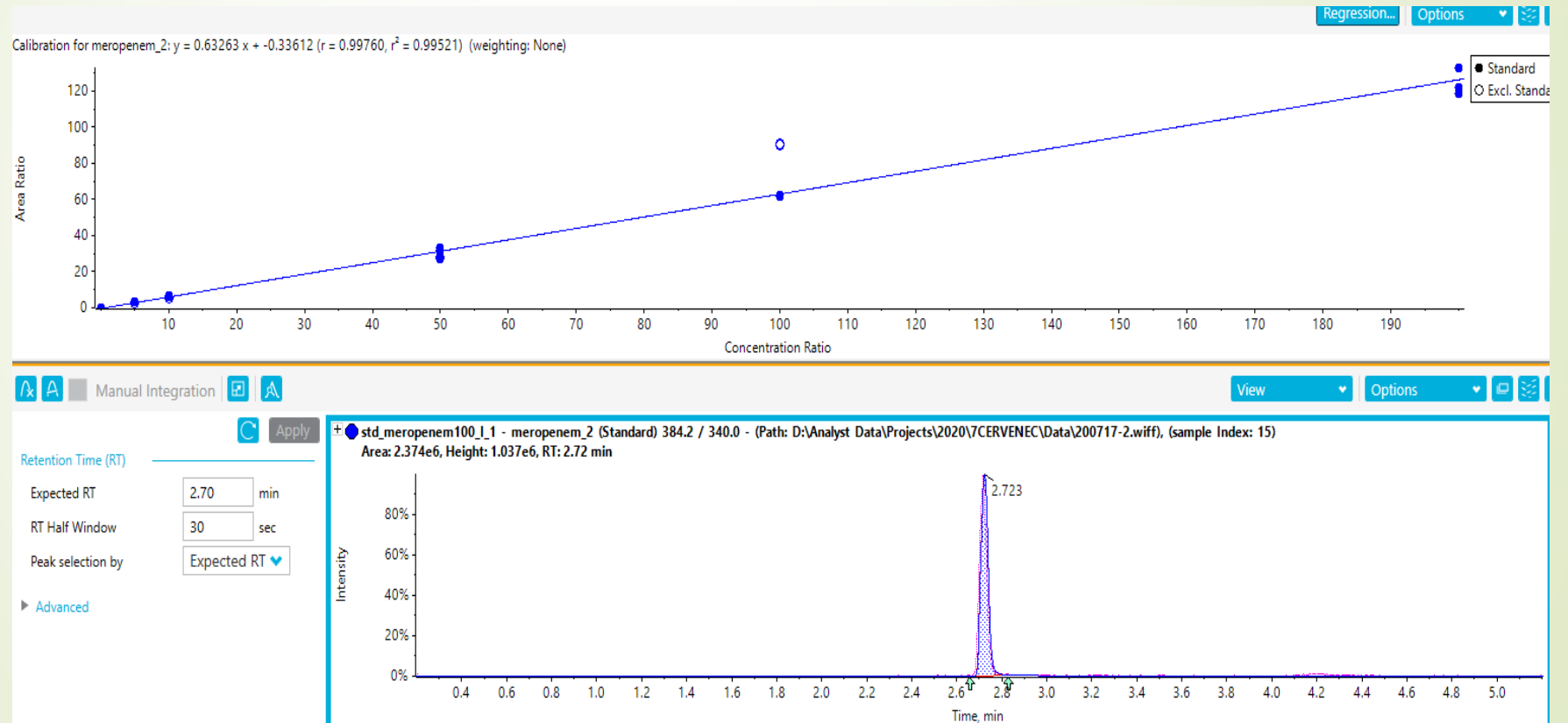
<sup>b</sup>College of Pharmacy, University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA

<sup>c</sup>Dynomega, Lake Forest, Illinois, USA

<sup>d</sup>Department of Internal Medicine, College of Medicine, University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA

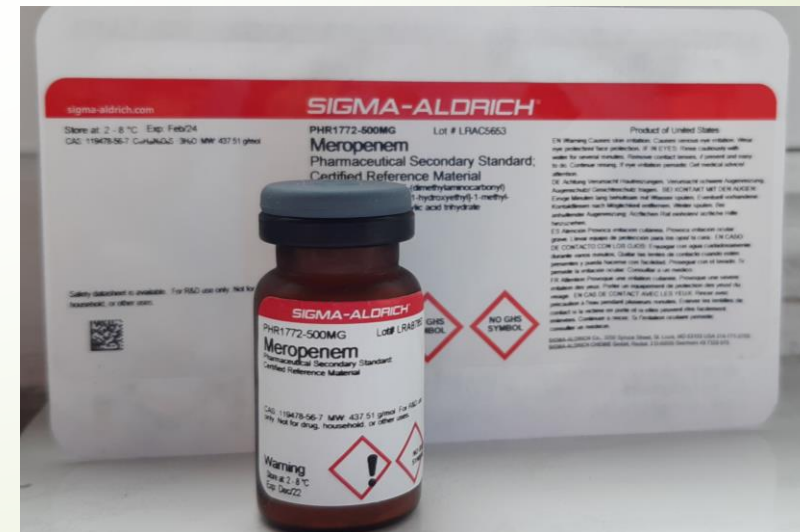
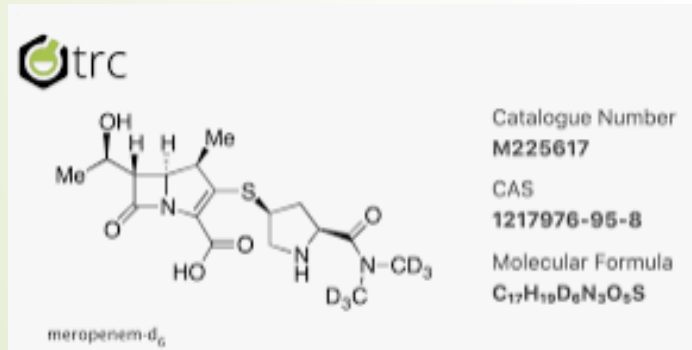


- Metoda je lineární 0 – 200 µg/ml
- Pracovní rozsah metody 5 – 200 µg/ml
- LOD 1,05 µg/ml
- LOQ 3,15 µg/ml

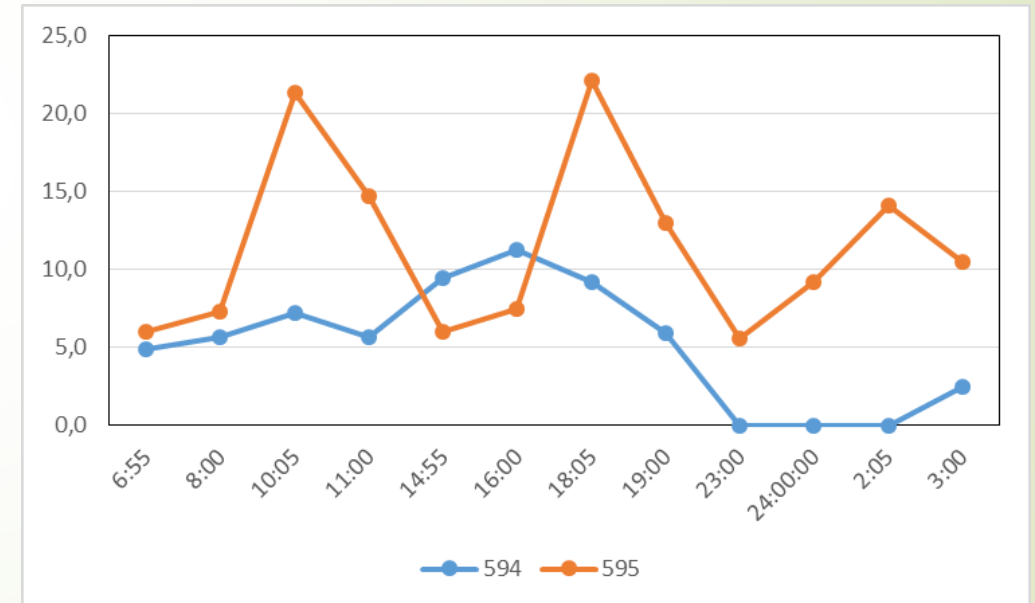
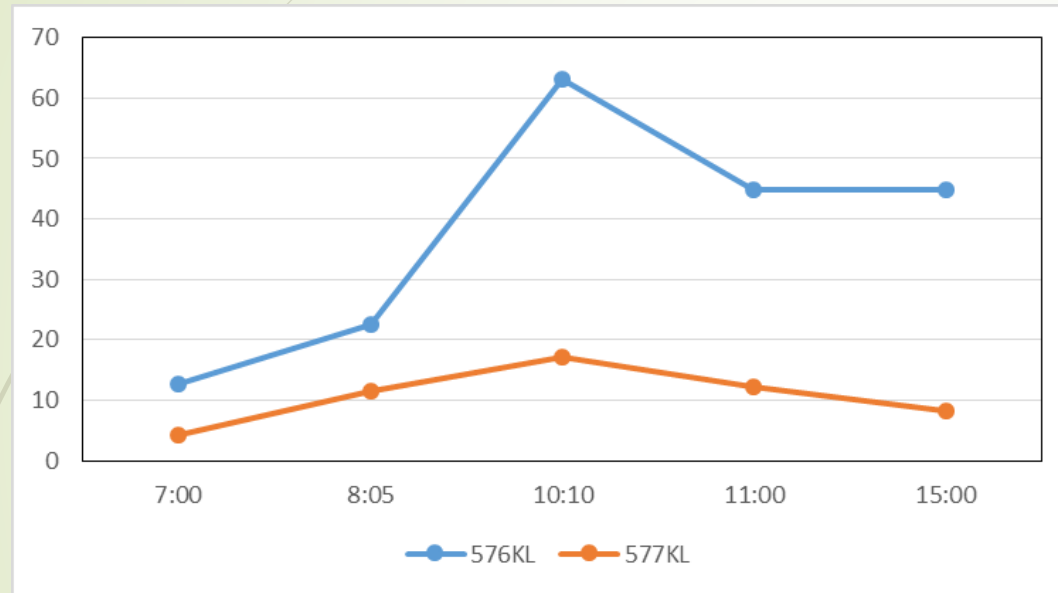


# NESTABILITA MEROPENEMU

- po přijetí do laboratoře vzorek ihned zpracovat → sérum
- pokud nelze zpracovat po centrifugaci - sérum zamrazit
- standardy uchovávat v mrazáku, nestabilní v roztoku
- vnitřní standard meropenem D6 -20 °C, inertní atmosféra 😊

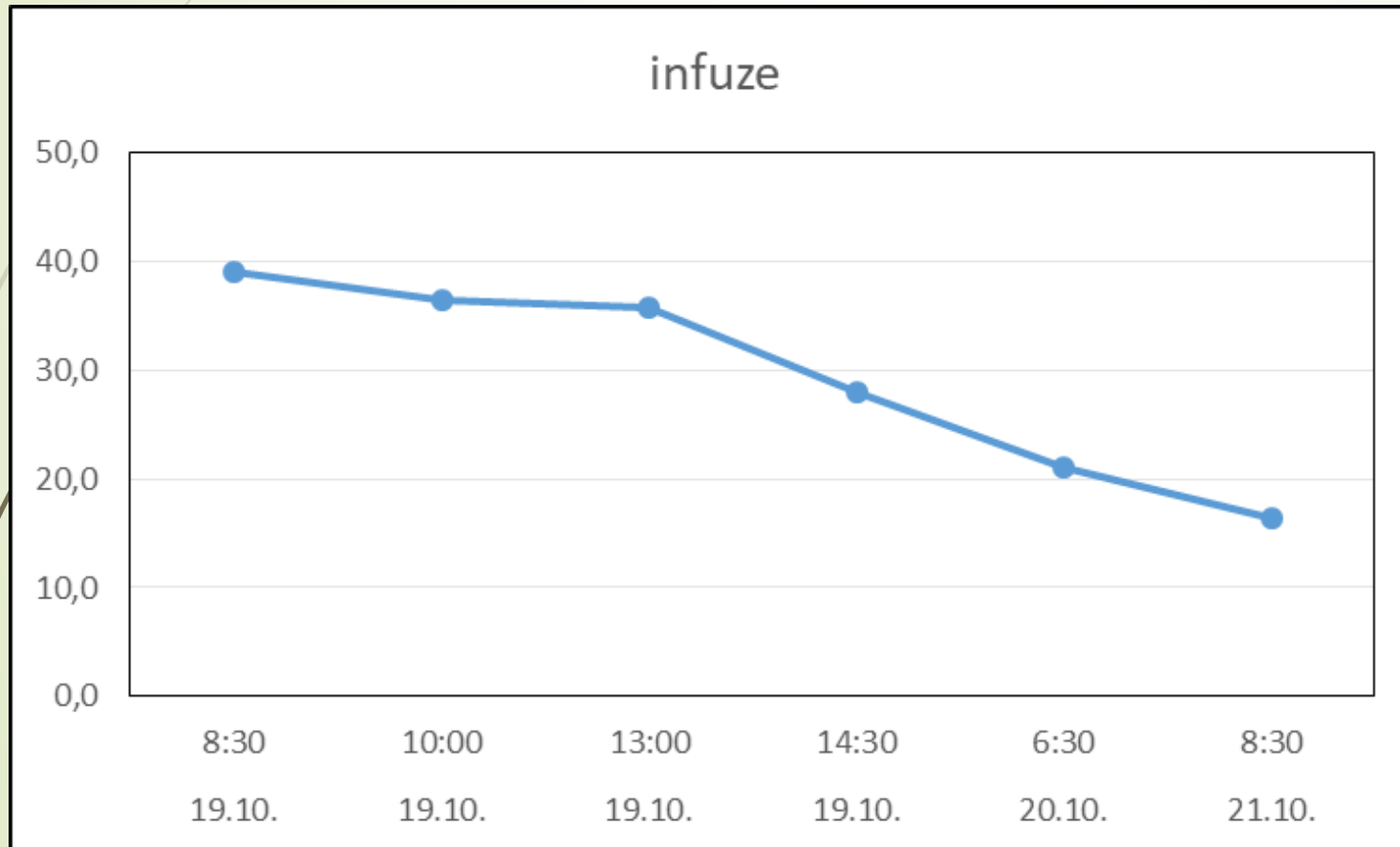


Číslo	pacient	6:55	8:00	10:05	11:00	14:55	16:00	18:05	19:00	23:00	24:00:00	2:05	3:00
576KL	č.1	12,7	22,5	63,1	44,9	44,8	-	-	-	-	-	-	-
577KL	č.2	4,3	11,6	17,1	12,1	8,3	-	-	-	-	-	-	-
594KL	č.4	4,9	5,7	7,2	5,7	9,5	11,3	9,2	5,9	-	-	-	2,5
595KL	č.5	6,0	7,3	21,3	14,7	6,0	7,5	22,1	13,0	5,6	9,2	14,1	10,5



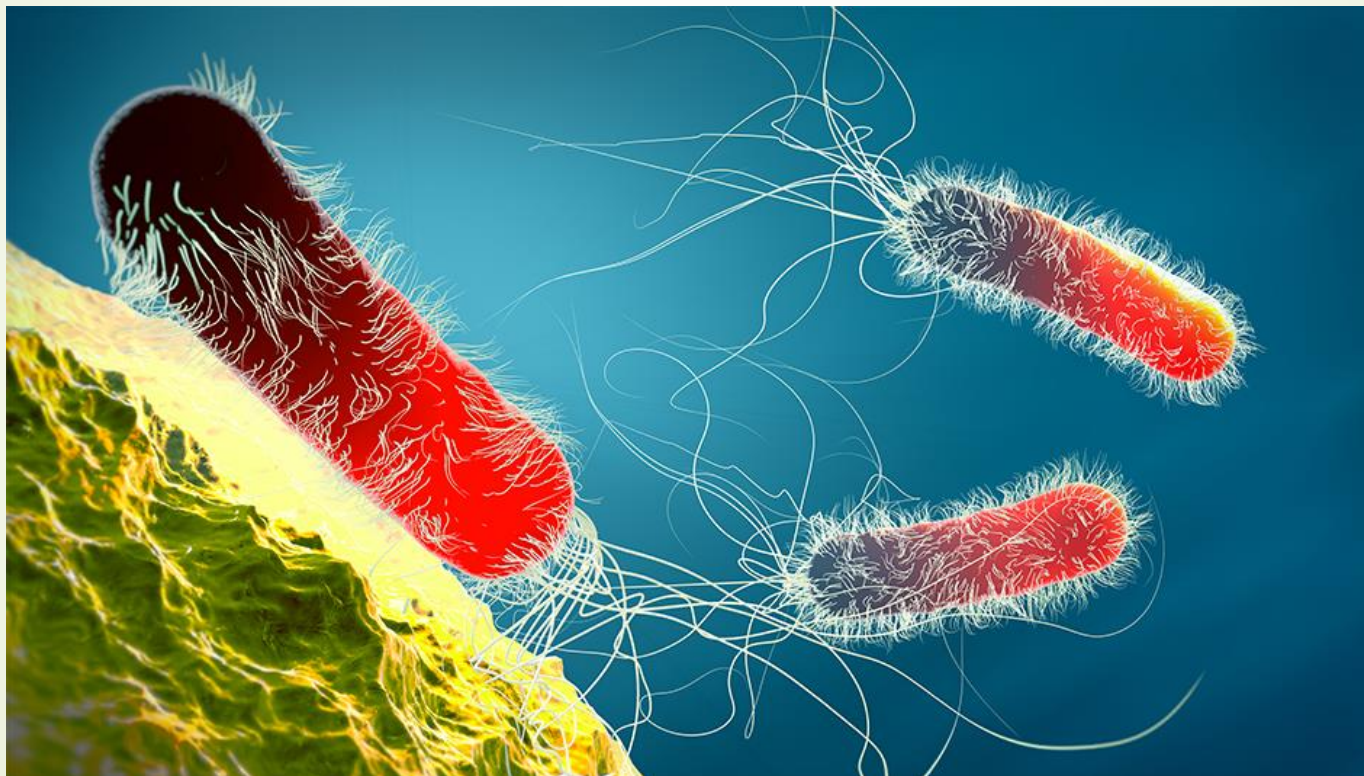
Pacientka č.1 chronické onemocnění ledvin – vyšší hladina

# KONTINUÁLNÍ INFUZE



- vzorek infuze
- 2 g/50 ml

DĚKUJEME ZA POZORNOST!



*Pseudomonas aeruginosa*