



Prolonged oxacillin infusion in a patient with staphylococcal bacteraemia

Oxacillin is effective in treating sepsis caused by methicillin sensitive staphylococcus aureus (MSSA). Given its short elimination half-life, safety profile, stability, and the types of infections treated, oxacillin is a suitable candidate for prolonged infusion administration. Its dosage in chronic kidney disease (CKD) is still a matter of expert discussion. The text presents a case of a polymorbid patient with end-stage renal disease and hypoalbuminemia who was admitted to the intensive care unit (ICU) for MSSA-caused sepsis. The sepsis was successfully treated with standard intermittent intravenous dosage of two grams of oxacillin in a 15 minute infusion every four hours. However, bacteremia and elevated inflammatory markers persisted. Oxacillin infusions were prolonged to three hours, which led to the patient's condition improvement and sterile blood cultures. The patient was transferred to the standard ward. After shortening the infusions, the inflammatory markers rose again. The infusions were prolonged back to three hours with good clinical response. The case supports the effect of prolonged / continuous oxacillin infusion on MSSA bacteremia and hints at the significance of non-renal clearance. The authors suggest activities for safe prolonged / continuous infusion administration and discusses the drug's pharmacokinetics.

Key words: oxacillin, staphylococcus aureus, pharmacokinetics.

Úvod

Stafylokoková bakteriémie je příčinou významných onemocnění a mortality. Často se ji nedaří úspěšně léčit – přetrvávající bakteriémie, návrat bakteriémie po přerušení léčby a úmrtnost jsou běžné. Úplná eradikace zlatého stafylokok (SA) je obtížná. Běžně přežívá i ve zdravé populaci na kůži a u léčených pacientů přežívá v místech s nízkou dostupností antibiotika – například v infikovaných trombech a abscesech. Infikovaní pacienti jsou často polymorbidní, s transkutánními intervencemi, permanentními katetry, oslabenou imunitou a dalšími charakteristikami stěžujícími úspěšnou léčbu.

U penicilinu rezistentní MSSA bakteriémie, je oxacilin jedním z léčiv volby v dávkování 2 g intravenózně (i.v.) po 4 hodinách (dávkování někdy nazýváno vysoko-dávkové), a to zejména pro dobrou účinnost a velmi dobrou snášenlivost. Při clearance oxacilinu 279 ml/min/1,73 m² a distribučním objemu 13 L/1,73 m² a vazbě na albumin 94,2 % (1), dosáhneme dávkováním 2 g po 4

hodinách při MIC 0,5 mg/l poměru času volné frakce v krvi nad MIC ($T > MIC$) odhadem 56 % (výpočetem při použití zjednodušeného 1kompartmentového modelu, kinetikou 1. řádu pro jednu bolusovou dávku). To je hodnota spojovaná s terapeutickým úspěchem u penicilinů ($T > MIC$ 50–60 %) (2). Pokud však máme pacienta se stálým zdrojem infekce a oslabenou imunitou, může být tímto dávkováním obtížné dosáhnout sterilních hemokultur, resp. terapeutických cílů. Někteří autoři stanovují cílové hladiny až na 4× MIC na konci dávkového intervalu (3). Takového cíle nelze za obvyklých okolností dosáhnout konvenčním – intermitentním dávkováním.

Ačkoli prodloužením infuze dosáhneme rychleji léčby bakteriémie, primárních cílů léčby infekce – jako je snížení mortality nebo zkrácení doby hospitalizace, nemusí být dosaženo (4). Není tak dostatek klinických dat pro změny v klinických doporučeních a preferenci kontinuální infuze. Intermitentní podání je v doporučeních odborných společností u MSSA endokarditidy,