



pak může být řádným argumentem pro redukci dávky (6, 7). Při hypoalbuminemii je dále zvětšen zdánlivý distribuční objem (V_d) pacienta, současně bychom tedy mohli očekávat prodloužení $T_{1/2}$ oxacilinu v krvi, a tedy ještě delší dobu $T > MIC$ ($T_{1/2}$ je nepřímo úměrný V_d při konstantní clearance). Pro vysvětlení tohoto paradoxu navrhuje následující, nikoli však novou hypotézu (3):

1. Snížená renální eliminace je zastoupená non-renální clearance, především eliminací žlučí, jak potvrzuje ve své práci také Nessler a kol. (3), který našel sice signifikantní, ale pouze slabou korelaci mezi clearance kreatininu a koncentrací volného oxacilinu, která navíc může být variabilní (5).

2. Snížené množství albuminu, případně možné vytěsnění z vazby na bílkovinu metabolity oxacilinu při renálním selhání, vede ke zvýšení volné frakce (3), což by mohlo vést ke zvýšené non-renální clearance a eliminaci vlivu zvýšení V_d na $T_{1/2}$.

Rizika prodloužené infuze: Mezi kritéria určujícími délku podávání antibiotika patří také nález sterilních hemokultur. Prodloužením infuze můžeme dosáhnout časnějšího nálezu sterilních hemokultur. Je tak potřeba vzít na vědomí,

že toto kritérium pro délku podávání může být nespolehlivé. Rizikem by také mohla být změna koncentrace antibiotika v cílové tkáni, či zvýšení účinnosti antibiotika (zvýšení $T > MIC$) v místech, kde je jeho účinek nežádoucí. U některých antibiotik může jít např. o vliv na přirozenou mikroflóru a potenciální oslabení imunity. Výhodou je, že oxacilin nemá účinnost na gram-negativní bakterie, střevní mikroflóru (*E. coli*) a je tak zřídka příčinou pseudomembranózní kolitidy.

Stabilita oxacilinu v infuzi je stanovena výrobcem na 6 hodin. Jako vhodná a méně pracná tak může být kontinuální 6hodinová infuze, případně při ověření stability léčiva infuze 24hodinová. Práce na ověření stability léčiva, klinické studie a monitorování lékových hladin by mohlo dále objasnit roli prodloužené/kontinuální infuze v klinické praxi.

Závěr

Prodloužení infuze oxacilinu je zajímavou alternativou ke standardnímu dávkování či kontinuální infuzi. Prodloužení infuze vede k rychlejšímu dosažení sterilních hemokultur se zatím nepotvrzeným klinickým užitek-

LITERATURA

1. Oxacillin: Pharmacokinetics. Micromedex (Columbia Basin College Library ed.) [Electronic version]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics. Last modified: August 14, 2019, <http://www.micromedexsolutions.com/>
2. Asín-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Isla A. Applications of the pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analysis of antimicrobial agents. *J Infect Chemother.* 2015; 21(5): 319–329.
3. Nessler N, Verdier M-C, Launey Y, Malherbe A, Dermu M, Piau C, et al. High-Dose Continuous Oxacillin Infusion Results in Achievement of Pharmacokinetics Targets in Critically Ill Patients with Deep Sternal Wound Infections following Cardiac Surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58(9): 5448–5455.
4. Hughes DW, Frei CR, Maxwell PR, Green K, Patterson JE, Crawford GE, et al. Continuo-

- us versus intermittent infusion of oxacillin for treatment of infective endocarditis caused by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53(5): 2014–2019.
5. Kampf D. Effects of mezlocillin on the pharmacokinetics of oxacillin and dicloxacillin. *J Antimicrob Chemother.* 1983; 11 Suppl C: 25–32.
6. Neuville M, El-Helali N, Magalhaes E, Radjou A, Smonig R, Soubirou J-F, et al. Systematic overdosing of oxa- and cloxacillin in severe infections treated in ICU: risk factors and side effects. *Ann Intensive Care.* 2017; 7(1): 34.
7. Beneš Jiří. Antibiotika: systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0636-3.