

บทความปริทัศน์

Teicoplanin : ยาต้านเชื้อแบคทีเรียกรัมบวกขนานใหม่

สุวัฒน์ วิมลวัฒนาภรณ์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ในช่วงสิบปีที่ผ่านมา ได้มีการวิจัย พัฒนา และผลิตยาต้านจุลชีพใหม่ ๆ ขึ้นมาหลายขนาน⁽¹⁾ ที่สำคัญ ๆ ได้แก่

1. ยาในกลุ่ม beta-lactams เช่น aztreonam ซึ่งมีประโยชน์ในการรักษาโรคติดเชื้อที่รุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล⁽²⁾ (nosocomial infection); imipenem (N-formimidoyl thienamycin) ยาด้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกว้างและมีประโยชน์ในการรักษาภาวะการติดเชื้อรุนแรงที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด⁽³⁾

2. ยาในกลุ่ม quinolone compounds เช่น norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, pefloxacin และ enoxacin ซึ่งนอกจากจะมีประโยชน์สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะและทางเดินอาหารเป็นหลักแล้ว ยังใช้รักษาโรคติดเชื้อจากเชื้อแกรมลบที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลได้เช่นกัน⁽⁴⁾

3. ยาในกลุ่ม macrolides ขนานใหม่ คือ roxithromycin ซึ่งมีวงฤทธิ์ต้านเชื้อและข้อบ่งใช้เช่นเดียวกับ erythromycin แต่มีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ที่ดีกว่า ทำให้สามารถบริหารยาเพียงวันละ 2 ครั้งได้⁽⁵⁾

รายละเอียดของยาต่าง ๆ เหล่านี้ได้มีผู้รวบรวมไว้แล้ว (ดูเอกสารอ้างอิง 2-5) นอกจากนี้ยาลเหล่านี้ ยังมียาด้านจุลชีพใหม่อีกขนานหนึ่งที่ตั้งอยู่ในกลุ่ม glyco-

peptide เช่นเดียวกับ vancomycin ยานี้มีชื่อว่า teicoplanin บทความนี้จะกล่าวถึงยาด้านจุลชีพขนานนี้

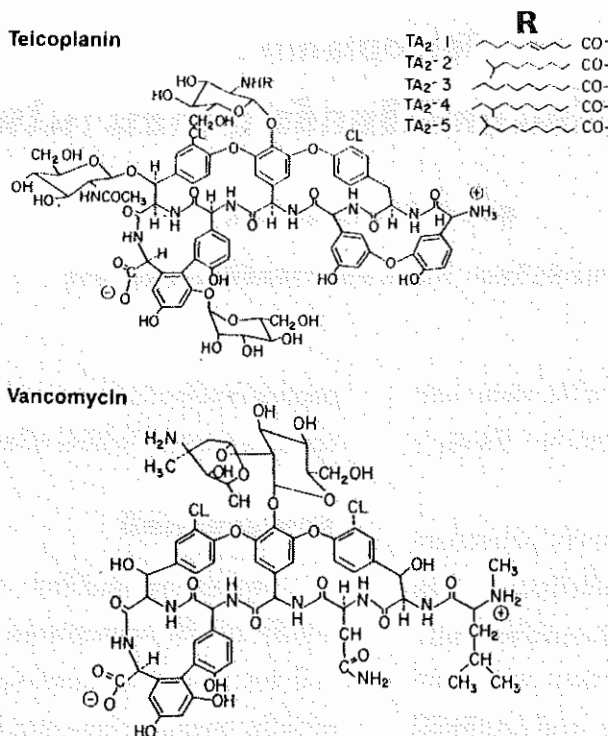
ลักษณะทางเคมี

Teicoplanin เดิมมีชื่อว่า teichomycin A₂* สกัดได้จากจุลชีพ Actinoplanes teichomyceticus ในปี ค.ศ. 1977 โดย Parenti และคณะ⁽⁶⁾ มีโครงสร้างเป็น chlorine-containing glycopeptide เช่นเดียวกับ vancomycin คือประกอบด้วยส่วนที่เป็น amino acid aglycone จับอยู่กับส่วนที่เป็นน้ำตาล

Teicoplanin เป็น antibiotic complex⁽⁷⁾ ที่ประกอบด้วยส่วนประกอบย่อย 6 ส่วนคือ teicoplanin A₂-1, 2, 3, 4 และ 5 รวมกันประมาณร้อยละ 90 และ teicoplanin A₃ อีกประมาณร้อยละ 10 teicoplanin A₃ เป็นสาร basic glycopeptide ส่วน teicoplanin A₂ จะมี side chain เป็น N-acyl-D-glucosamines ชนิดต่าง ๆ ดังแสดงในรูปที่ 1⁽⁸⁾

Teicoplanin มีลักษณะเป็นผง amorphous สีขาว มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 1879 ถึง 1894 daltons มีจุดหลอมเหลวที่ 260 องศาเซลเซียส ในรูปของเกลือโซเดียมอาจจะละลายได้ดีในน้ำที่ physiologic pH และมีคุณสมบัติ lipophilicity สูงกว่า vancomycin 50-100 เท่า⁽⁹⁾

* Teichomycin A₁ ซึ่งสกัดได้จาก A. teichomyceticus เช่นกัน เป็นสารพวก phosphoglycolipid มีฤทธิ์ต้านจุลชีพได้เช่นเดียวกัน แต่ activity ไม่ดีพอที่จะพัฒนามาใช้



รูปที่ 1: สูตรโครงสร้างของ teicoplanin complex (TA₂-1 ถึง TA₂-5) และ vancomycin.
 Teicoplanin แต่ละชนิดมีกรดไขมันเฉพาะตัวประกอบอยู่ (R).⁽⁸⁾

ฤทธิ์และวงฤทธิ์ต้านจุลชีพ

Teicoplanin มีฤทธิ์เป็น bactericidal เช่นเดียวกับ vancomycin กลไกการออกฤทธิ์ก็เช่นเดียวกัน คือยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียโดยจับกับ uridine-5-diphosphate-N-acetyl-muramic acid-pentapeptide ซึ่งเป็น cell wall precursor ในขั้นตอน polymerization ของ peptidoglycans ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ 2 ของการสร้างผนังเซลล์

Teicoplanin มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าแกรมบวกที่กำลังมีการเจริญเติบโตเท่านั้น ไม่มีผลต่อเซลล์ในระยะพัก⁽¹⁰⁾ และไม่ได้ผลต่อเชื้อแกรมลบ เนื่องจากโมเลกุลของยาที่มีขนาดใหญ่ไม่สามารถผ่าน outer membrane ของเชื้อแกรมลบเข้าไปถึงตำแหน่งที่จะ

ออกฤทธิ์ได้⁽¹¹⁾ แบคทีเรียที่ไวต่อยาที่สำคัญได้แก่ *Staphylococcus aureus* ทั้งที่ไวและดื้อต่อ methicillin, *S. epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *Str. agalactiae*, *Str. pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *Propionibacterium acne*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* และ group JK diphtheroids ซึ่งเชื้อตัวหลังนี้ดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิดและมีบทบาทสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในคนไข้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised) และในคนไข้ที่ใช้ prosthetic devices ทั้งหมด^(12,13) สำหรับเชื้อ coagulase-negative staphylococci ในระยะหลังมีรายงานจากหลายแห่งว่าเชื้อดื้อต่อยามาก^(14,17) โดย

เฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *S. haemolyticus* ซึ่งเป็นต้นเหตุสำคัญของ prosthetic valve endocarditis เชื้อกลุ่มนี้ดื้อต่อ gentamicin ด้วย⁽¹⁵⁾ แต่ยังไม่ดื้อ vancomycin ค่า MIC ของ teicoplanin ต่อเชื้อต่าง ๆ ถ้าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 มก./มล. ถือว่าเชื้อไวต่อยา ถ้ามักระหว่าง 4-8 มก./มล. ถือว่าไวปานกลาง และถ้ามากกว่า 8 มก./มล. จะถือว่าเชื้อมีความต้านทานเนื่องจากไม่สามารถรักษาระดับยาในเลือดให้คงที่ที่ระดับมากกว่า 8 มก./มล. นี้ได้

การทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรีย ต่อยา

MIC ของ teicoplanin ต่อเชื้อกรัมบวกส่วนใหญ่ที่ไวต่อยามีค่าน้อยกว่า 1.0 มก./มล. ค่านี้ต่ำกว่าของ vancomycin 2-8 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 1⁽⁸⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ enterococci ซึ่งไวต่อ teicoplanin มากกว่า vancomycin อย่างเห็นได้ชัด และไวกว่า ampicillin ซึ่งถือเป็น drug of choice สำหรับเชือนี้ด้วย⁽¹⁸⁾

สำหรับเชื้อ *S. epidermidis* ยา teicoplanin มีฤทธิ์พอ ๆ กับ vancomycin หรือด้อยกว่าเล็กน้อย เชื้อ group JK diphtheroids ก็ไวต่อ vancomycin มากกว่า teicoplanin

สำหรับเชื้อ MRSA (methicillin-resistant *S. aureus*) ยา teicoplanin มีฤทธิ์ด้อยกว่า fusidic acid⁽¹⁹⁾ และ rifampicin⁽²⁰⁾ แต่เหนือกว่า vancomycin, flucloxacillin และ nafcillin

ค่า MBC ของ teicoplanin ต่อเชื้อส่วนใหญ่จะมากกว่าค่า MIC ประมาณ 2-4 เท่า⁽¹⁰⁾ ยกเว้นสำหรับเชื้อ pneumococci ซึ่งค่า MBC สูงกว่า MIC 4-16 เท่า และสำหรับเชื้อ enterococci และ listeria ซึ่งค่า MBC สูงกว่า MIC มากกว่า 16 เท่าขึ้นไป จึง

ถือว่า teicoplanin ไม่มีฤทธิ์เป็น bactericidal สำหรับเชื้อสองพวกหลังนี้

สำหรับผลในการกำจัดเชื้อในเม็ดเลือดขาวของ teicoplanin ยังมีข้อขัดแย้งกันอยู่ Carper และคณะรายงานว่า ยานี้ไม่มีผลต่อเชื้อ *S. aureus* ในเม็ดเลือดขาว เปรียบเทียบกับ rifampicin ซึ่งใช้ได้ผล⁽²¹⁾ ในขณะที่ William และ Gruneberg กล่าวว่ายานี้แทรกซึมเข้าสู่ phagocytic cells ได้ดี

ในแง่ของ inoculum effect Neu และ Labthavikul พบว่าเชื้อ *S. aureus* และ *S. epidermidis* มี inoculum effect ต่อฤทธิ์ของ teicoplanin⁽¹²⁾ Greenwood และคณะรายงานว่า teicoplanin มี inoculum effect มากกว่า vancomycin⁽¹¹⁾ ในขณะที่ William และ Gruneberg พบว่า inoculum size มีผลต่อ inhibitory concentration ของ teicoplanin เพียงเล็กน้อย⁽¹⁰⁾

เกี่ยวกับการใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่น ๆ ผลการศึกษาขัดแย้งกันอยู่เช่นกัน กล่าวคือการใช้ teicoplanin ร่วมกับ rifampicin ผลที่ได้มีทั้ง synergistic⁽²⁰⁾ หรือ additive⁽²³⁾ หรือไม่ต่างจากการใช้ยาชนิดเดียว⁽²⁴⁾ เมื่อให้ร่วมกับ gentamicin หรือ tobramycin มีรายงานค่อนข้างสอดคล้องกันบ้าง คือส่วนใหญ่พบว่ามิได้เสริมฤทธิ์กัน แต่ก็มีข้อแตกต่างตามชนิดของเชื้อที่ศึกษาดูด้วย กล่าวคือผล synergistic จะเกิดขึ้นกับเชื้อ *S. aureus* และ *S. epidermidis* แต่จะให้ผลเพียง additive สำหรับเชื้อ *Listeria monocytogenes* และไม่มีผลต่อเชื้อ *Str. faecalis*⁽¹²⁾

การทดลองในหนูที่ติดเชื้อ ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาในหลอดทดลอง กล่าวคือได้ผลดีสำหรับการติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อกรัมบวกที่ไวต่อยาในหลอดทดลอง ทั้งชนิด aerobe และ anaerobe และได้ผลดีกว่า vancomycin ด้วย^(18,21)

ตารางที่ 1: ค่า MIC ของ teicoplanin และ vancomycin ต่อเชื้อกรัมนบวก⁽⁸⁾

ORGANISM	ISOLATES (n)	MIC (μ g/ml) TEICOPLANIN			MIC (μ g/ml) VANCOMYCIN		
		RANGE	50%	90%	RANGE	50%	90%
<i>S. aureus</i>							
methicillin sensitive	494-536	0.03 - 6.3	0.5	1.1	0.1 - 8.0	1.0	1.7
methicillin resistant	243-294	0.1 - 6.3	0.4	1.0	0.2 - 8.0	0.9	1.4
<i>S. epidermidis</i>	41	0.125 - 4.0	0.5	1.5	0.25 - 4.0	0.5	1.0
<i>Str. agalactiae</i>	25	0.05 - 1.25	0.1	0.16	0.25 - 1.56	0.7	0.7
<i>Enterococcus spp.</i>	452-483	0.03 - 3.1	0.4	0.8	0.125 - 8.0	1.4	2.8
<i>Str. pneumoniae</i>	93	0.05 - 0.78	0.1	0.1	0.06 - 3.12	0.5	0.6
<i>Str. pyogenes</i>	77	0.02 - 0.2	0.07	0.1	0.25 - 1.6	0.5	0.5
<i>Str. viridans</i>	10-19	0.06 - 0.25	0.06	0.06	0.06 - 1.0	0.5	0.5
<i>C. perfringens</i>	106	0.03 - 0.25	0.125	0.125	0.5 - 2.0	0.5	1.0
<i>C. difficile</i>	28-31	0.01 - 0.8	0.2	0.3	0.06 - 3.2	0.6	1.0
<i>L. monocytogenes</i>	36	0.2 - 1.3	0.7	0.7	0.2 - 1.4	0.9	1.4
Group JK diphtheroids	113-124	0.2 - 22.0	0.8	1.5	0.3 - 5.5	0.7	0.8

การศึกษา serum bactericidal activity ของคนปกติที่ได้รับยา teicoplanin ก็ให้ผลในการต้านเชื้อกรัมนบวกต่าง ๆ ได้เช่นเดียวกัน แต่พบว่าอัตราการกำจัดเชื้อของ teicoplanin ช้ากว่า vancomycin⁽²²⁾ และ rifampicin⁽²³⁾

เภสัชจลนศาสตร์

จากการศึกษา บางรายงานกล่าวว่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา teicoplanin มีลักษณะเป็นแบบ two-compartment model แต่บางรายงานก็เชื่อว่าเป็นแบบ three-compartment model มากกว่า ค่าต่าง ๆ ทางเภสัชจลนศาสตร์ที่รายงานไว้ก็แตกต่างกันออกไป ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ วิธีการบริหารยา วิธีการศึกษาและตรวจวัดรวมทั้งวิธีการคำนวณ อย่างไรก็ตามวิธีสรุปได้ดังนี้

Teicoplanin ไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร ต้องบริหารโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ bioavailability ของยาเมื่อบริหารโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีค่าประมาณร้อยละ 90⁽²⁵⁾

เมื่อบริหารโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ถ้าให้ยาในขนาด 3 มก./กก. ระดับยาสูงสุดในเลือดจะเป็น 53.4 มก./มล. และเป็น 111.8 มก./มล. เมื่อให้ในขนาด 6 มก./กก. ระดับยาจะลดลงเหลือ 2.1 มก./มล. หลังให้ยา 24 ชั่วโมง ถ้าบริหารโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อด้วยขนาดเดิมจะตรวจพบระดับยาสูงสุดในเลือดประมาณ 2 ชั่วโมงหลังให้ยา และมีค่า 7.1 มก./มล. ระดับยาลดลงเหลือ 2.3 มก./มล. ภายใน 24 ชั่วโมง ซึ่งระดับดังกล่าวยังคงสูงกว่าค่า MIC ของเชื้อกรัมนบวกส่วนใหญ่

สำหรับการจับกับโปรตีนในซีรัมของ teicoplanin Verbist และคณะรายงานว่า มีค่าร้อยละ 40 ในขณะที่ McNulty และคณะพบว่าสูงถึงร้อยละ 90⁽²⁶⁾ ยา

กระจายไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ค่อนข้างดี Vd ที่ steady state มีค่าอยู่ในช่วงระหว่าง 0.50-0.84 ล./กก.^(8,9) McNulty และคณะรายงานว่ายาค้างใน blister fluid ได้ดี คือประมาณร้อยละ 75 ของระดับยาในเลือด ซึ่งสูงกว่า MIC ของเชื้อที่ไวต่อยาสวนใหญ่

ข้อมูลจากการศึกษาในกระต่าย พบว่าระดับยาในน้ำไขสันหลังสูงกว่า MIC ของเชื้อส่วนใหญ่ถึง 3 เท่า แต่จากการศึกษาของ Stahl และคณะ ในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 7 ราย พบว่าระดับยาในน้ำไขสันหลังต่ำกว่า MIC ของเชื้อถึง 6 ราย มีเพียงรายเดียวเท่านั้นที่มีระดับสูงพอ ๆ กับค่า MIC ของเชื้อ⁽²⁷⁾ Bibler และคณะรายงานว่ายาค้างเข้าไปใน synovial fluid ได้ดีพอสมควร⁽²⁸⁾ Wilson และคณะได้ทดลองวัดระดับยาใน fat washing ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ พบว่ามีระดับยาค่อนข้างต่ำ⁽²⁹⁾

Teicoplanin ถูกกำจัดออกจากร่างกายทางไตเป็นสำคัญ เชื่อว่าอาจมี renal tubular reabsorption เกิดขึ้นด้วย และยาบางส่วนอาจจะถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายหรือมีการขับถ่ายโดยทางอื่นนอกจากไตด้วย mean total body clearance ของ teicoplanin มีค่าระหว่าง 14.7-18.2 มล./นาที ในขณะที่ mean renal clearance มีค่า 7.6-11.8 มล./นาที

McNulty และคณะรายงานว่าร้อยละ 25 ของยาที่ให้จะถูกขับออกทางปัสสาวะใน 24 ชั่วโมงและประมาณร้อยละ 48 ถูกขับออกมาใน 96 ชั่วโมง สำหรับในอุจจาระ ไม่พบว่ามี activity ของยา เมื่อบริหารโดยการฉีด⁽²⁶⁾

Falcoz และคณะ⁽³⁰⁾ รายงานว่า terminal elimination half-life ของยาในคนปกติมีค่าแตกต่างกันได้มากและมีช่วงตั้งแต่ 33 ถึง 190 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตล้มเหลว ค่า half-life นี้จะเป็น 2-4 เท่าของคนปกติ ในขณะที่การกระจายของยาคือค่า Vd ไม่เปลี่ยนแปลง

อาการอันไม่พึงประสงค์ของยา

เนื่องจากสูตรโครงสร้างของ teicoplanin คล้ายคลึงกับ vancomycin อาการอันไม่พึงประสงค์จึงคล้ายกัน กล่าวคืออาจจะเกิดพิษต่อไตและหูได้

สำหรับพิษต่อไต ได้มีผู้ทำการทดลองในหนู พบว่ายาทำให้เกิดพิษต่อไตได้โดยมีความสัมพันธ์กับขนาดของยาที่ใช้ และจากการทดลองในสุนัข เมื่อให้ยาในขนาด 40 มก./กก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 1 เดือน พบว่าทำให้เกิด histological change ของ renal tubular epithelium เพียงเล็กน้อย⁽¹⁰⁾

สำหรับพิษต่อหู จากการศึกษานในหนูตะเภาโดยให้ยาในขนาด 75 มก./กก./วัน ติดต่อกัน 28 วัน ไม่พบว่าทำให้เกิดผลเสียแต่อย่างใด แต่จากการศึกษาโดยนักวิจัยอีกกลุ่มหนึ่ง พบว่าเมื่อให้ยาในขนาด 90 มก./กก./วัน ติดต่อกัน 21 วัน สามารถทำให้เกิดพิษต่อหูได้ทั้งในส่วน vestibular และ cochlear⁽⁸⁾

จากการศึกษาในอาสาสมัครปกติ 100 คน⁽¹⁰⁾ ที่ได้รับยาในขนาด 7.5 มก./กก. ไม่พบอาการอันไม่พึงประสงค์ใด ๆ ไม่พบการทำลายของเนื้อเยื่อในตำแหน่งที่บริหารโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และไม่พบว่าทำให้เกิด thrombophlebitis เมื่อบริหารโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ อีกรายงานหนึ่งศึกษาในอาสาสมัครปกติจำนวน 6 คน โดยให้ยาในขนาด 5.7 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในระบบการสร้างเม็ดเลือดหรือเคมีของเลือด⁽²⁶⁾ อย่างไรก็ตามจากการทดลองใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อในบริเวณต่าง ๆ ได้มีรายงานผลข้างเคียงเกิดขึ้นบ้างได้แก่ ผื่นลมพิษ, eosinophilia, neutropenia, การเพิ่มของระดับเอนไซม์ aminotransferases ในเลือด รวมทั้งมีรายงานการเกิดพิษต่อไตและหูที่พบได้ประปรายด้วยเช่นกัน

การทดลองใช้ยาในทางคลินิก

ที่ผ่านมาได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของ teicoplanin ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อกรัมบวกไม่มากนัก ภาวะของโรคติดเชื้อที่ได้รับการศึกษาได้แก่ การติดเชื้อของเนื้อเยื่ออ่อน ทางเดินปัสสาวะ ปอด กระดูกและข้อ เยื่อหุ้มหัวใจ หลอดเลือดดำ และในภาวะ septicemia ขนาดของยาที่ใช้ส่วนใหญ่เริ่มด้วย loading dose 400-600 มก. หรือ 6 ม./กก. แล้วตามด้วยขนาด 200-400 มก. หรือ 2-3 มก./กก./วัน เข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ ผลการรักษาโดยรวมได้ผลดีประมาณร้อยละ 60-90^(28,31,32) อย่างไรก็ตามในโรคติดเชื้อที่รุนแรงพบว่าได้ผลไม่เป็นที่พอใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการติดเชื้อของระบบประสาทกลาง ซึ่งจากรายงานหนึ่งพบว่ายาเข้าไปในน้ำไขสันหลังได้น้อยมาก⁽²⁷⁾

ในแง่ของการป้องกันโรคติดเชื้อ มีผู้ทดลองใช้ teicoplanin ในการป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดกระดูกและหัวใจ ผลการศึกษาพบว่า ยาสามารถป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดกระดูกได้เป็นที่น่าพอใจ และได้ผลดีกว่า cefuroxime⁽⁹⁾ แต่ในการป้องกันการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดหัวใจพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ teicoplanin มีอัตราการติดเชื้อของแผลผ่าตัดมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ flucloxacillin ร่วมกับ tobramycin⁽²⁹⁾

สรุป

Teicoplanin เป็นยาต้านจุลชีพขนานใหม่ในกลุ่ม glycopeptide เหมือน vancomycin มีฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียกรัมบวกทั้ง aerobe และ anaerobe ยานี้มีข้อดีเหนือ vancomycin คือ

1. พบพิษต่อไตและหูในสัตว์ทดลองน้อยกว่า
2. มีฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรีย กรัมน้อยกว่า

3. สามารถบริหารโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อได้ ซึ่งสะดวกกว่า
4. มีค่าครึ่งชีวิตยาว สามารถบริหารยาเพียงวันละครั้งได้

ในอนาคตยานี้อาจจะมียาพบาต่อการรักษาและป้องกันการติดเชื้อต่อไป

1. การติดเชื้อกรั่มบวกทั่วไป เช่น การติดเชื้อของเนื้อเยื่ออ่อน ทางเดินปัสสาวะ ปอด เยื่อหุ้มหัวใจ กระดูก และข้อ และในภาวะ septicemia โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เกิดจากเชื้อ MRSA

2. Enterococcal infection ในกรณีผู้ป่วยแพ้ ampicillin หรือเชื้อดื้อต่อ ampicillin หรือยาอื่นๆ ในกรณีนี้ควรใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม aminoglycosides

3. Pseudomembranous colitis และ staphylococcal enterocolitis โดยบริหารในรูปของยาเกิน

4. Shunt infections เช่นในผู้ป่วย CAPD (chronic ambulatory peritoneal dialysis) และในผู้ป่วยที่มี ventricular shunt

5. Rheumatic prophylaxis

6. ป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดกระดูก

สำหรับการผ่าตัดหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการเปลี่ยนลิ้นหัวใจ จากข้อมูลในปัจจุบันยังไม่สมควรนำมาใช้ เนื่องจากพบว่าเชื้อในกลุ่ม coagulase-negative staphylococci ดื้อต่อยามาก และอุบัติการณ์ของการติดเชื้อของแผลผ่าตัดก็สูงกว่ายาที่เคยใช้เดิม

อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของยาในการรักษาโรคติดเชื้อและอาการอื่นไม่เพียงประสงค์ของยานี้ในคนควรจะได้มีการศึกษาเพิ่มเติมมากกว่านี้ ก่อนที่จะได้มีการนำมาใช้อย่างกว้างขวาง และสำหรับในประเทศไทย แนวโน้มที่จะมีการนำยานี้มาใช้คงจะไม่เร็วนัก เนื่อง

จากเชื่อว่า vancomycin ที่ใช้อยู่ในขณะนี้ มีอุบัติการณ์ของการเกิดพิษจากยาไม่สูงดังที่วิตกกัง และประสิทธิภาพของ vancomycin ต่อเชื้อกรั่มบวกต่างๆ ก็ยังดีอยู่ ปัจจัยที่เป็นปัญหาสำหรับ vancomycin ในขณะนี้ อยู่ที่ราคาของยาที่สูงมากเท่านั้น ดังนั้นถ้าหากราคาของ teicoplanin ถูกกว่า vancomycin และประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ teicoplanin ได้รับการยืนยัน ยานี้ก็จะมีโอกาสแทนที่ vancomycin ได้

เอกสารอ้างอิง

1. นลินี อัสวโกตี. บทบาทของยาด้านจุลชีพขนานใหม่ในการรักษาโรคติดเชื้อ. วารสารโรคติดเชื้อและยาด้านจุลชีพ 2531, 5 : 25-35.
2. นกอร ชุนนางกูร. Aztreonam. จุลสารสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย 2532, 12 : 11-5.
3. อมร ลีลาธรรม. Imipenem. วารสารโรคติดเชื้อและยาด้านจุลชีพ 2530, 4 : 133-50.
4. สมศักดิ์ ไฉ่เหลา. ยาในกลุ่มควิโนโลน. วารสารเภสัชวิทยา 2530, 9 : 31-9.
5. Young RA, Gonzalez JP, Sorkin EM. Roxithromycin, a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. Drugs 1989; 37 : 8-41.
6. Parenti F, Beretta G, Berti M, Arioli V. Teichomycin; new antibiotics from Actinoplanes teichomyceticus, Nov Sp. I. description of the producer strain, fermentation studies and biological properties. J of Antibiotic 1978; 31 : 276-83.
7. Borghi A, Coronelli C, Faniuolo L, et al. Teichomycin; new antibiotics from Actino-

- planes teichomyceticus, Nov Sp, IV. separation and characterization of the components of teichomycin (teicoplanin). *J of Antibiotic* 1984; 37 : 615-20.
8. Babul N, Pasko M. Teicoplanin; a new glycopeptide antibiotic complex. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22 : 218-26.
9. Eggleston M, Ofosu J. Teicoplanin-a new agent for gram-positive bacterial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9 : 209-11.
10. William AH, Gruneberg RN. Teicoplanin. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14 : 444-8.
11. Greenwood D, Bidgood K, Turner M. A comparison of the responses of staphylococci and streptococci to teicoplanin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20 : 155-64.
12. Neu HC, Labthavikul P. In vitro activity of teichomycin compared with those of other antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24 : 425-8.
13. Jadeja L, Fainstein V, Lebranc B, Bodey GP. Comparative in vivo study of teichomycin A₂. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23 : 497-9.
14. Wilson APR, O'Hare MD, Felmingham D, Gruneberg RN. Teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococcus (letter). *Lancet* 1986; 2 : 973.
15. Grant AC, Lacey RW, Brownjohn AM, Turney JH. Teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococcus (letter). *Lancet* 1986; 2 : 1166.
16. Moor EP, Speller DCE. In vitro teicoplanin-resistance in coagulase-negative staphylococci from patients with endocarditis and from a cardiac surgery unit. *J Antimicrob Chemother* 1988; 21 : 417-24.
17. Arioli V, Pallanza R. Teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococci (letter). *Lancet* 1987; 1 : 39.
18. Pallanza R, Berti M, Goldstein BP, et al. Teichomycin; in vitro and in vivo evaluation in comparison with other antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1983; 11 : 419-25.
19. Guenther SH, Wenzel RP. In vitro activities of teichomycin, fusidic acid, flucloxacillin, fosfomycin and vancomycin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 26 : 268-9.
20. Tuazon CU, Miller H. Comparative in vitro activities of teichomycin and vancomycin alone and in combination with rifampin and aminoglycosides against staphylococci and enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25 : 411-2.
21. Carper HT, Sullivan GW, Mandell GL. Teicoplanin, vancomycin, rifampicin : in vitro and in vivo studies with *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1987; 19 : 659-62.
22. Lagast H, Dodion P, Klastersky J. Comparison of pharmacokinetic and bactericidal

- activity of teicoplanin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18 : 513-20.
23. Van Der Auwera P, Klastersky J. Bactericidal activity and killing rate of serum in volunteers receiving teicoplanin alone or in combination with oral or intravenous rifampin. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31 : 1002-5.
24. Varaldo PE, Debbia E, Schito GC. In vitro activity of teichomycin and vancomycin alone and in combination with rifampin. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23 : 402-6.
25. Verbist L, Tjandramaga B, Hendrickx B, et al. In vitro activity and human pharmacokinetics of teicoplanin. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 26 : 881-6.
26. McNulty CAM, Garden GMF, Wise R, Andrew JM. The pharmacokinetics and tissue penetration of teicoplanin. *J Antimicrob Chemother* 1985; 16 : 743-9.
27. Stahl JP, Croize J, Wolff M, et al. Poor penetration of teicoplanin into cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20 : 141-2.
28. Bibler MR, Frame PT, Hagler DN, et al. Clinical evaluation of efficacy, pharmacokinetics and safety of teicoplanin for serious gram-positive infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31 : 207-12.
29. Wilson APR, Taylor B, Treasure T, et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: serum and tissue levels of teicoplanin, flucloxacillin and tobramycin. *J Antimicrob Chemother* 1988; 21 : 201-12.
30. Falcoz C, Ferry N, Pozet N, et al. Pharmacokinetics of teicoplanin in renal failure. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31 : 1255-62.
31. William AH, Gruneberg RN, Webster A, Ridgway GL. Teicoplanin in the treatment of infections caused by gram-positive organisms. *J Hosp Infect* 1986; 7 (suppl A) : 101-3.
32. Glupezynski Y, Lagast H, Van Der Auwera P, et al. Clinical evaluation of teicoplanin for therapy of severe infections caused by gram-positive bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 29 : 52-7.