

นิพนธ์ค้นฉบับ

การศึกษายผลการใช้ยา Cefadroxil ในโรคติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนัง

บุญนำ ลิมมงคล *
นภคต นพคุณ *

Limmongkol B, Noppakun N. A clinical trial for the treatment of cutaneous infection with a single daily dose of oral cefadroxil (as compared to the conventional therapy with oral penicillin V). Chula Med J 1985 Jan ; 29 (1) : 53-60

The efficacy of the single daily dose cefadroxil in the treatment of skin and soft tissue bacterial infections was compared with the conventional dose of penicillin V. Clinically an overall satisfactory result with cefadroxil was 98 %, compared to 90 % with penicillin V in 100 patients. Eventhough cefadroxil had slightly more of the milder side effects such as gastrointestinal disturbance, the single dose regimen seemed to increase patient compliance with equal or more efficacy.

* หน่วยจิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Cefadroxil monohydrate เป็นยาปฏิชีวนะกึ่งสังเคราะห์ตัวใหม่ในกลุ่ม Cephalosporins ซึ่งใช้รับประทาน จากการศึกษาใน vitro พบมีฤทธิ์ต้านต่อเชื้อ β -hemolytic streptococci Staphylococcus aureus ทั้งที่เป็น coagulase-positive, coagulase-negative และพันธุ์ซึ่งสร้าง Penicillinase ได้ Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae Escherichia coli Proteus mirabilis และ Kleibsiella species ซึ่งเทียบได้เท่ากับ Cephalixin และ Cephadrine⁽¹⁾ มีข้อแตกต่างจากยา Cephalosporins ชนิดรับประทานตัวอื่น เช่น Cephalixin และ Cephadrine คือจะมีฤทธิ์อยู่ในซีรัมได้เป็นเวลานาน มี half-life ยาวกว่าราว 2 เท่า ซึ่งเป็นผลจากมีอัตราการขับถ่ายออกทางปัสสาวะ และมีอัตราการดูดซึมจากกระเพาะอาหารและลำไส้ค่อนข้างช้า^(2,3) การให้รับประทานพร้อมกับอาหารจะไม่มีผลต่ออัตราการดูดซึม ซีรัม half-life และระดับสูงสุดของยาในเลือดจะเหมือนกันกับให้ในเวลาท้องว่าง⁽²⁾ ตัวยาสามารถกระจายและแทรกซึมเข้าไปได้ดีในเนื้อเยื่อและอวัยวะต่าง ๆ เช่น เนื้อเยื่อในทางเดินหายใจ ทอนซิล กระดูกและข้อ ตับ และทางเดินน้ำดี ต่อมลูกหมาก และในตุ่มน้ำของผิวหนัง⁽⁴⁾ จากการศึกษาให้รับประทานในขนาดที่เท่ากัน พบว่าระดับความเข้มข้นของยาในตุ่มน้ำของผิวหนังจาก Cefadroxil จะสูงกว่าจาก Cephalixin และ Penicillin V⁽⁵⁾ จากคุณสมบัติที่แตกต่างดังกล่าว ทำให้สามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อใน

ระบบทางเดินปัสสาวะ และการติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนัง ได้โดยให้รับประทานเพียงวันละ 1-2 ครั้งก็พอ^(6,7)

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลของการใช้ยา Cefadroxil รับประทานวันละครั้งในโรคติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนัง เปรียบเทียบกับการใช้ Penicillin V รับประทานวันละ 4 ครั้ง

วิธีการ

ศึกษาแบบเปิด

เลือกผู้ป่วยทุกคนอายุตั้งแต่ 6 ขวบขึ้นไปที่มาตรวจที่คลินิกโรคผิวหนังของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีการติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนังและแพทย์เห็นสมควรต้องให้ยาปฏิชีวนะรับประทาน ก่อนการรักษาจะตรวจหาเชื้อ โดยย้อมแกรมจากหนองหรือน้ำเหลืองจากแผล และเพาะเชื้อด้วยทุกราย ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 72 ชั่วโมง ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา Penicillin หรือ Cephalosporins และหญิงมีครรภ์จะไม่รวมอยู่ในการศึกษาครั้งนี้

แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยให้ยา Cefadroxil สลับกันไปกับ Penicillin V ทีละคน Cefadroxil ให้เป็นแคปซูลละ 500 มก. รับประทาน 2 แคปซูลวันละครั้ง เวลาใดก็ได้ ในเด็กและผู้ใหญ่ขนาดเท่ากัน แต่ถ้ามีอาการคลื่นไส้อาเจียนจะให้รับประทานพร้อมหรือหลังอาหาร ส่วน Penicillin V เป็นแคปซูลละ 250 มก. ให้รับประทานครั้งละ 1 แคปซูลวันละ 4 ครั้งก่อนอาหารครึ่ง

ชั่วโมงและก่อนนอน ให้นาน 7 วันทั้ง 2 ชนิด การประเมินผลจะทำ 2 ครั้ง คือวันที่ 4 และ 7 หลังเริ่มการรักษา จะอาศัยอาการทางคลินิกเป็นสำคัญ ผลการรักษาจะแบ่งออกเป็น 4 ระดับคือ ไม่ดีขึ้นเลยหรือเลวลง ตีขึ้นเล็กน้อย ตีขึ้นปานกลาง (ได้ผลดีขึ้น แต่ควรให้ยาต่อไปอีก 2-3 วัน) และตีขึ้นมากหรือหาย จะถือว่าการรักษาได้ผลเป็นที่น่าพอใจ ถ้าพบได้ผลตั้งแต่ระดับปานกลางจนถึงตีขึ้นมากหรือหาย และไม่เป็นที่น่าพอใจถ้าผลการรักษาอยู่ในระดับไม่ดีขึ้นเลยหรือตีขึ้นเพียงเล็กน้อย จะหยุดการรักษาก่อนกำหนดถ้าพบผลข้างเคียงจากยา หรืออาการของโรคเลวลง จนอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้ ถ้าจะยังคงให้การรักษาเช่นนั้นต่อไป ผลข้างเคียงของยาจะใช้วิธีสอบถาม และตรวจร่างกายเป็นสำคัญ

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยทั้งหมด 129 คน ต้องคัดออกทั้งหมด 29 คน โดยผู้ป่วยในกลุ่ม Cefadroxil คัดออกเพราะไม่มาติดต่อตามนัด 8 คน แยกไม่ได้เชื้อก่อโรค 6 คน และเป็นฝีฝีกั้ว ต้องส่งศิลากรรมเปิดและระบายหนองออกก่อนได้ยาครบกำหนด 1 คน กลุ่มที่ได้ Penicillin V ต้องคัดออกเพราะไม่มาติดต่อตามนัด 11 คน แยกเชื้อก่อโรคไม่ได้ 2 ราย และเกิดผื่นหลังได้ยาวันแรก 1 ราย

คงเหลือผู้ป่วยที่ศึกษาได้ครบเรียบร้อย 100 คน แบ่งเป็นกลุ่มละ 50 คน กลุ่ม Cefadroxil ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ 49 คน (98%) กลุ่ม Penicillin V ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ 45 คน (90%) ลักษณะการติดเชื้อของผิวหนังส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อแทรกซ้อนจากผื่นผิวหนังอักเสบหรือบาดแผล แผลพุพองและมีต่อมน้ำเหลืองอักเสบ รุขุมขนอักเสบระดับลึกและแผล Ecthyma เชื้อก่อโรคที่แยกได้เป็นพวกแกรมบวกทรงกลม ได้แก่ β -hemolytic streptococci และ Staphylococcus aureus มากที่สุด พบเชื้อที่เป็นแกรมลบทรงแท่งบ้าง ซึ่งส่วนใหญ่จะพบร่วมกับพวกแกรมบวกและพบเชื้อจำนวนเพียงเล็กน้อย ซึ่งอาจเป็นแค่การปนเปื้อนมากกว่าที่จะเป็นตัวก่อโรคจริง ๆ พบเพียง 1 ราย ซึ่งเป็นผื่นสุวัตแล้วมีการติดเชื้อแทรกซ้อน จาก Acinetobacter lwoffii เพียงชนิดเดียว ผลข้างเคียงจากยาพบเฉพาะจาก Cefadroxil ซึ่งไม่รุนแรง โดยพบอาการคลื่นไส้มากที่สุด ซึ่งจะลดน้อยลงหรือหายไปเมื่อให้รับประทานพร้อมกับอาหาร และไม่มีรายใดที่ต้องหยุดการรักษาจากผลข้างเคียง

ลักษณะกลุ่มประชากรที่ใช้ศึกษา ผลการรักษา ลักษณะโรคที่พบ ลักษณะเชื้อที่แยกได้ และผลข้างเคียงจากยาแสดงอยู่ใน Table 1-5

Table 1 characteristic of the patients

	Penicillin V	Cefadroxil
Total patients	50	50
<u>SEX</u>		
female	27	28
male	23	22
Age (Year)		
< 9	1	0
10 - 19	19	8
20 - 29	12	12
30 - 39	10	12
40 - 49	6	7
50 - 59	1	5
≥ 60	1	6

Table 2 Results

	Penicillin N = 50	Cefadroxil N = 50
Not Improve or worse	0	0
Slightly improved	5	1
Moderately improved	9	5
Markedly improved or cure	36	44
Total satisfactory result	45	49
Percentage of satisfactory result	90	98

Table 3 Type of skin infections

	Penicillin V	Cefadroxil
Infected eczema/wound/ulcer	16	20
Pyoderma \bar{c} Lymphadenitis	14	8
Ecthyma	13	2
Furunculosis	4	12
Pyoderma	1	1
Folliculitis	1	1
Paronychia	1	2
Cellulitis	0	3
Otitis externa	0	1
Total	50	50

Table 4 Isolated organisms

	Penicillin V	Cefadroxil
<u>Single organisms</u>		
Gram + ve cocci		
β -streptococci	16	7
Staph. aureus	5	13
Gram - ve bacilli		
Acinetobacter lwoffii	0	1
<u>Mixed organisms</u>		
β -streptococci	} 22	16
Staph. aureus		
Staph. aureus	} 1	0
Acinetobacter anitratus		
β -streptococci	} 0	2
Staph. epidermidis		

	Penicillin V	Cefadroxil
β -streptococci Morexella	} 0	1
Enterobacter Staph. aureus	} 0	3
β -streptococci Pseudomonas aeruginosa	} 0	1
β -streptococci Citrobacter	} 0	1
Staph. aureus Pseudomonas aeruginosa	} 0	1
> 2 organisms	6	3
Unknown	0	1

Table 5 Side effects

	Penicillin V	Cefadroxil
Nausea	↑	9
Nausea with anorexia	no	1
Nausea with headache	↓	1

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า Penicillin V สามารถให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจได้ถึง 90% ซึ่งยังเหมาะที่จะนำมาใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนัง แสดงว่าการติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนังในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาล

โดยเฉพาะพวกแกรมบวกทรงกลมยังไม่เป็นปัญหาในการดื้อยานัก กลุ่มที่ใช้ Cefadroxil ให้ผลการรักษาดีกว่าบ้าง คือให้ผลเป็นที่น่าพอใจทั้งหมด 98% และให้ผลอยู่ในระดับดีขึ้นไปมาก หรือหาย 88% เทียบกับ Penicillin V ซึ่งได้ผลเพียง 72% ทั้งนี้คงเป็นเพราะยา Cefadroxil มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้ดีกว่าโดยเฉพาะต่อเชื้อ

Staphylococcus aureus และเชื้อ
แกรมลบทรงแท่ง และอีกส่วนหนึ่งอาจเป็น
จากการที่ยาสสามารถกระจายไปที่เนื้อเยื่อและ
ตุ่มน้ำของผิวหนังได้ดีกว่า พบระดับยาได้สูง
กว่า สิ่งทำให้ได้ผลดีกว่าบ้าง หรืออีกสาเหตุ
หนึ่งอาจเป็นเพราะว่า Penicillin V
ต้องแบ่งให้เป็นวันละ 4 ครั้ง และต้องรับ-
ประทานในเวลาท้องว่าง ทำให้ประสิทธิภาพ
ของยามีโอกาสลดลงได้ เพราะเป็นที่ยอม
รับกันทั่วไปแล้วว่า การให้ยาถ้าต้องมีวิธีการ
ให้ที่ซับซ้อน ต้องให้บ่อยครั้งขึ้น ก็ยิ่งทำให้
ประสิทธิภาพของยาลดลง⁽⁸⁾

ผลข้างเคียงจากการศึกษาครั้งนี้ พบ
เฉพาะจาก Cefadroxil โดยพบอาการ
คลื่นไส้มากที่สุด ซึ่งไม่รุนแรงและแก้ไขได้
โดยให้รับประทานพร้อมกับอาหาร

มีรายงานซึ่งทำการศึกษาถึงผลการใช้
ยา Cefadroxil ในการรักษาโรคติดเชื้อ
แบคทีเรียของผิวหนัง โดยให้รับประทาน
วันละ 1 หรือ 2 ครั้ง พบว่าให้ผลการรักษา
ดีเป็นที่น่าพอใจได้ 96%⁽⁷⁾ ซึ่งสอดคล้อง
กับการศึกษาครั้งนี้ซึ่งให้ผล 98% Cefadro-
xil จึงเป็นยาปฏิชีวนะอีกตัวหนึ่งซึ่งเหมาะ
สมที่จะนำมาใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อแบค-

ทีเรียของผิวหนัง ซึ่งต้องใช้ยารับประทาน
โดยเฉพาะในผู้ป่วยนอก เพราะสามารถ
ครอบคลุมการติดเชื้อได้กว้างขวาง ให้ผล
การรักษาที่ดี ผลข้างเคียงน้อย ให้รับประ-
ทานเพียงวันละครั้งก็พอ การที่ผู้ป่วยรับประ-
ทานยาวันละครั้ง เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพ
ในความร่วมมือของผู้ป่วย เพราะสะดวกไม่
ยุ่งยาก ผู้ป่วยสามารถกินยาตามกำหนดได้
ง่าย เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา

สรุป

ได้ศึกษาถึงผลการใช้ยา Cefadroxil
รับประทานวันละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยที่มีการ
ติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนัง เปรียบเทียบกับ
Penicillin V ให้รับประทานวันละ 4
ครั้ง พบว่า Cefadroxil สามารถให้ผล
การรักษาเป็นที่น่าพอใจได้ต่อน้อยเท่ากับ
หรือมากกว่า Penicillin V พบผลข้าง
เคียงจากยาบ้าง ซึ่งไม่รุนแรง โดยพบ
อาการคลื่นไส้ได้บ่อยที่สุด ซึ่งจะดีขึ้นเมื่อให้
รับประทานพร้อมหรือหลังอาหารโดยไม่ทำให้
การดูดซึมยาลดลง จึงเหมาะที่จะนำมาใช้
ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียของผิวหนัง
ในผู้ป่วยซึ่งจำเป็นต้องใช้ยารับประทาน

อ้างอิง

1. Buck RE, Price KE. Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. Antimicrob Agents Chemother 1977 Feb 2; 11 : 324-330
2. Pfeffer M, Jackson A, Ximenes J. Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalexin, and cephradine. Antimicrob Agents Chemother 1977 Feb; 11(2) : 331-338

3. Hartstein AI, Patrick KE, Jones SR. Comparison of pharmacological and antimicrobial properties of cefadroxil and cephalexin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1977 Jul; 12 (1) : 93-97
4. Quintiliani R. A review of the penetration of cefadroxil into human tissue. *J Antimicrob Chemother* 1980; 10 (Suppl 8) : 33-38
5. Bernhardt LL. Tissue and fluid concentrations of cefadroxil monohydrate. *J Int Med Res* 1980; 8 (Suppl 1) : 58-63
6. Henness DM. Treatment of urinary tract infections with cefadroxil. *Postgrad Med Commun* 1979; June : 36-40
7. Henness DM, Gordon WE. Effective once-or twice-daily treatment of skin structure infections with a new cephalosporin (cefadroxil). *Postgrad Med Commun* 1979; June : 41-47
8. Blackwell B. The drug defaulter. *Clin Pharmacol Ther* 1972 Nov - Dec; 13 (6) : 841-848

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2527