

The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

Volume 15
Issue 2 1990

Article 6

1-1-1990

การเลือกใช้เซฟาโลสปอริน

สุกัญญา เจษฎานนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎานนท์, สุกัญญา (1990) "การเลือกใช้เซฟาโลสปอริน," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 15: Iss. 2, Article 6.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol15/iss2/6>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

650/71a วิทยาศาสตร์/อสง



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

63006542 ✓

การเลือกใช้เซฟาโลสปอริน

รองศาสตราจารย์ ดร. สุกัญญา เจษฎานนท์ *

บทคัดย่อ

เป็นบทความเกี่ยวกับการเลือกใช้ยาในกลุ่มเซฟาโลสปอริน ฤทธิ์การต้านเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคเมื่อทดสอบในหลอดทดลอง อาการไม่พึงประสงค์ การใช้ทางคลินิก ขนาดและวิธีการใช้ ราคา (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 15(2) หน้า 145-151 (2533))

* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบันนี้มียาใหม่ๆ ในกลุ่มของเซฟาโลสปอรินออกมาอีกมาก จึงควรมีการทบทวนการใช้ยาแต่ละตัว และแต่ละรุ่นในกลุ่มของเซฟาโลสปอรินนี้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลต่อไปนี้จะเป็นเพียงแนวทางกว้างๆ ในการพิจารณาใช้ยาในกลุ่มนี้ ผู้ประกอบโรคศิลปะจำเป็นต้องพิจารณาประกอบกับข้อมูลการดื้อยาของเชื้อในแต่ละท้องถิ่นๆ และข้อมูลที่จำเป็นอื่นๆ ด้วย

ฤทธิ์การต้านเชื้อในหลอดทดลอง (IN VITRO ACTIVITY) :

ยาในกลุ่มเซฟาโลสปอรินตามที่มีในตารางท้ายบทความนี้ แบ่งได้เป็นสาม "รุ่น (generation)" ขึ้นกับฤทธิ์ของมันในการต้านเชื้อพวกกรัมลบ

เซฟาโลสปอรินรุ่นแรก หรือ 'first generation' - จะมีฤทธิ์ครอบคลุมต้านเชื้อพวก *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* และพวก cocci กรัมบวกแทบทุกตัว ยกเว้น enterococci หรือ methicillin-resistant staphylococci

เซฟาโลสปอรินรุ่นที่สอง หรือ 'second generation' - ในหลอดทดลองจะมีฤทธิ์ต้านเชื้อได้กว้างขึ้นต่อพวกเชื้อแบคทีเรียกรัมลบ Cefuroxime, cefuroxime axetil, cefamandole และ cefaclor จะได้ผลดีกว่าพวกรุ่นแรกในการต้านเชื้อ *Haemophilus influenzae* และพวกเชื้อแท่งกรัมบวกในลำไส้และยังออกฤทธิ์ดีกับ cocci กรัมบวกแทบทุกตัว Cefonicid และ ceforanide จะออกฤทธิ์ได้น้อยกว่ากับเชื้อพวกนี้ Cefuroxime axetil ออกฤทธิ์ได้ดีกว่า cefaclor ต่อเชื้อ *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Ceforitin, cefotetan และ cefmetazole ใช้ได้ผลดีกับ *Bacteroides fragilis*.

เซฟาโลสปอรินรุ่นที่สาม หรือ 'third generation' - จะออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้นกับพวกเชื้อกรัมลบ และได้ผลดีมากกับแทบทุกสายพันธุ์ของ facultative enteric gram-negative bacilli และยังได้ผลดีกับ *H. influenzae* และ *N. gonorrhoeae* รวมทั้งสายพันธุ์ที่สร้าง penicillinase ได้ด้วย ไม่ได้ผล กับ *Acinetobacter* สำหรับเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* เซฟาโลสปอรินรุ่นสามจะได้ผลน้อยมากยกเว้น ceftazidime กับ cefoperazone ซึ่ง ceftazidime จะออกฤทธิ์ได้ดีกับหลายสายพันธุ์ของ *P. aeruginosa* มากกว่า cefoperazone

กับ *Bacteroides fragilis* ฤทธิ์ของเซฟาโลสปอรินรุ่นสามนี้แตกต่างกันได้ จากที่ออกฤทธิ์ไม่ดี (ceftazidime) เป็นออกฤทธิ์ปานกลาง (ceftizoxime, moxalactam)

สำหรับพวกเชื้อกรัมบวกนั้น cefotaxime, ceftizoxime และ ceftriaxone ออกฤทธิ์ได้ดีกว่า moxalactam, cefoperazone หรือ ceftazidime

ส่วน cefixime ซึ่งโฆษณาว่าเป็นเซฟาโลสปอรินรุ่นสามที่รับประทานนั้นออกฤทธิ์ได้ดีกว่าพวกรุ่นสองต่อเชื้อ facultative gram-negative bacilli แต่ยังไม่ดีเท่าพวกรุ่นสามที่ใช้ฉีด และใช้ไม่ได้ผลกับ anaerobes, *Pseudomonas* หรือ staphylococci

อาการไม่พึงประสงค์ :

ที่พบบ่อยคืออาการแพ้ (allergic reaction) ในผู้ใหญ่ที่แพ้เพนิซิลลิน ร้อยละ 1 ถึง 10 จะมีอาการแพ้เมื่อให้เซฟาโลสปอรินได้ ปัจจุบันยังไม่มีสารใดที่ใช้ทดสอบทางผิวหนังเพื่อตรวจสอบได้ว่าแพ้เซฟาโลสปอรินหรือไม่ อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ได้แก่ thrombophlebitis เมื่อให้หยดเข้าหลอดเลือดดำ อาการปวดที่บริเวณที่ฉีดเข้า

กล้าม ท้องร่วง pseudomembranous colitis และความผิดปกติชั่วคราวของการทำงานของตับ ไต และระบบเลือด เด็กหลายคนเมื่อได้รับ cefaclor ปรากฏว่าเกิดอาการปวดคล้ายแพชีรัม (R Platt *et al*, *J Infect Dis*, 158 : 474, 1988) พบบ่อยว่าเกิดอาการท้องร่วงเมื่อใช้ cefoperazone และ ceftriaxone อาจเป็นเพราะยานี้ถูกขับออกได้ดีมากทางน้ำดี ขนาดของ ceftriaxone ที่ใช้เป็น anti-meningitis นั้น ทำให้ยานี้มีความเข้มข้นสูงมากในน้ำดีมีผลให้น้ำดีข้นเป็น biliary sludge (biliary pseudolithiasis) และมีอาการคล้ายนิ่วในถุงน้ำดี (cholelithiasis) (UB Schaad *et al*, *N Engl J Med*, 322 : 141, 1990) และไม่ว่าจะใช้เซฟาโลสปอรินตัวใดก็ยังสามารถติดเชื้อซ้อนได้โดยเชื้อที่ดื้อยาพวก แบคทีเรีย (enterococci, gram-negative bacilli) หรือพวกรา *Candida* พวกเซฟาโลสปอรินที่มีแขนงข้างเป็น methylthiotetrazole เช่น cefamandole, cefoperazone, moxalactam, cefotetan และ cefmetazole จะมีโอกาสสูงที่จะขาด โปรทรอมบินทำให้เสียเลือดได้ และเมื่อตีบหลังก็จะเกิดปฏิกิริยา disulfiram-like ได้ Moxalactam นั้นยังยับยั้ง platelet aggregation อีกด้วย ทำให้เสียโลหิตซึ่งอาจรุนแรงถึงชีวิตได้ จึงไม่ควรใช้

การใช้ยากับผู้ป่วย :

Enteric Gram-negative Bacillary Infection -

เซฟาโลสปอรินรุ่นสามนี้ ได้แก่ cefotaxime, ceftizoxime, ceftazidime หรือ ceftriaxone ปัจจุบันได้เป็นยา เลือกอันดับแรกแล้วสำหรับการติดเชื้อรุนแรง พวก facultative enteric gram-negative bacillary infection ซึ่งมักจะ ได้รับเชื้อจากการที่เข้าอยู่ในโรงพยาบาล แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคติดเชื้อมักจะเพิ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ เช่น gentamicin หรือ amikacin ในการรักษาด้วย

Meningitis -

Cefotaxime, ceftriaxone และ ceftizoxime ต่างจากเซฟาโลสปอรินอื่นๆ โดยที่ยาทั้งสามตัวนี้สามารถ ผ่านเข้าสู่น้ำสมองและไขสันหลังได้ดี จึงสามารถใช้ได้กับ meningitis แทบทุกอย่างในผู้ใหญ่ ยกเว้น meningitis เนื่องจาก เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, หรือ *Listeria*. สำหรับ *Pseudomonas meningitis* นั้น แนะนำให้ใช้ ceftazidime ซึ่งมักจะใช้ร่วมกับอะมิโนกลัยโคไซด์ Cefotaxime หรือ ceftriaxone สามารถให้เมื่อเริ่ม รักษา meningitis ในเด็กอายุมากกว่าหนึ่งเดือนได้ และกุมารแพทย์บางคนขณะนี้ให้แอมปีซิลลินร่วมกับ cefotaxime ในการรักษา meningitis หรือการติดเชื้อในเลือดในเด็กแรกเกิดด้วย มีรายงานว่าใช้ cefuroxime ไม่ได้ผลในการรักษา meningitis ในเด็ก (MH Lebel *et al*, *J Pediatr*, 114 : 1049, 1989)

Staphylococcal Infections

ใช้เซฟาโลสปอรินรุ่นแรกได้ในการรักษาการติดเชื้อ *S. aureus* ที่ไม่ใช่ meningitis ส่วน staphylococci ที่ ดื้อต่อ methicillin นั้นให้ถือว่าดื้อกับเซฟาโลสปอรินทุกตัวด้วย

Respiratory Infection -

Cefuroxime ซึ่งอยู่ในรุ่นที่สองสามารถใช้รักษา *H. influenzae pneumonia* ได้ และยังใช้ได้ผลดีกับ นิวมอเนียเนื่องจาก pneumococcal, staphylococcal และ *Klebsiella* Cefuroxime axetil ใช้ได้ผลใน sinusitis, otitis media และ bronchitis เนื่องจากเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งจะเป็นเชื้อ *S. pneumoniae*, *H. influenzae* และ *Moraxella* (Bra-

nhamella) catarrhalis แต่ trimethoprim-sulfamethoxazole ก็ใช้ได้ผลดีในกรณีดังกล่าว ชี้อาการยังถูกกว่ากันมาก ใน mixed aerobic anaerobic aspiration pneumonia ใช้ cefoxitin ได้ผล แต่ penicillin G หรือ clindamycin ก็ได้ผลดีเช่นกัน เซฟาโลสปอรินรุ่นสามคือ cefotaxime, ceftizoxime, ceftriaxone หรือ ceftazidime, จะร่วมหรือไม่ร่วมกับอะมิโนกลัยโคไซด์ก็ใช้ได้ผลในการรักษา enteric gram-negative bacillary pneumonias เกือบทั้งหมด ซึ่งในจำนวนนี้ ceftazidime เท่านั้นที่ได้ผลกับ *Pseudomonas* แต่ก็ได้ผลน้อยกว่ายาคิวอื่นกับ gram-positive cocci

Suspected Sepsis -

ในผู้ใหญ่ถ้าจะเริ่มรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในเลือดที่รุนแรงอาจถึงแก่ชีวิต แพทย์ที่ปรึกษาทางโรคติดเชื้อมักแนะนำให้ใช้เซฟาโลสปอรินรุ่นสามนี้ เช่น cefotaxime, ceftizoxime, หรือ ceftriaxone ร่วมกับอะมิโนกลัยโคไซด์ เช่น gentamicin หรือ amikacin Cefazidime ร่วมกับอะมิโนกลัยโคไซด์นั้นมักใช้รักษาผู้ป่วย febrile neutropenic และในกรณีอื่นที่เกิดเซปติสเนื่องจากเชื้อ *P. aeruginosa* แต่จะใช้ไม่ได้ผลกับพวก gram-positive โดยเฉพาะพวก staphylococci.

Urinary Tract Infections -

การใช้เซฟาโลสปอรินรับประทานอาจได้ผลในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่เชื้อดื้อต่อยาอื่นที่ถูกต้องแล้ว แม้ว่าแพทย์ทางโรคติดเชื้อบางคนจะชอบใช้ norfloxacin หรือ ciprofloxacin มากกว่าเซฟาโลสปอรินตัวใหม่กว่าที่ใช้อยู่ก็มักจะใช้ได้ผลกับเชื้อที่ติดจากโรงพยาบาลหรือเชื้อแทรกซ้อนในทางเดินปัสสาวะที่มีอาการรุนแรง แต่ในกรณีนี้ ไม่มีเซฟาโลสปอรินตัวใดที่ได้ผลกับ enterococci

Abdominal-pelvic Infection -

Cefoxitin ใช้ได้ผลกับการติดเชื้อในช่องท้องและกระดูกเชิงกราน ซึ่งส่วนใหญ่มักจะเป็นเชื้อพวก mixed aerobic-anaerobic Cefotetan และ cefmetazole ก็อาจจะได้ผลใกล้เคียงกัน แต่ผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อมักชอบใช้ metronidazole ร่วมกับ gentamicin หรือ clindamycin ร่วมกับ gentamicin หรือ imipenem สำหรับการติดเชื้อซึ่งรุนแรงในข้อบ่งชี้มากกว่า

Bone and Joint Infection -

เซฟาโลสปอรินรุ่นแรกนั้นใช้ได้ผลกับการรักษา staphylococcal osteomyelitis หรือ septic arthritis ส่วนยาในรุ่นที่สองหรือสามก็อาจใช้แทนได้ถ้าเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคเป็น gram-negative bacilli สำหรับการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่กระดูกหรือข้อต่อก็ควรจะใช้ ceftazidime ร่วมกับอะมิโนกลัยโคไซด์

Sexually Transmitted Diseases

Ceftriaxone เป็นยาตัวที่เลือกใช้สำหรับโกโนเรียแทบทุกชนิด และเป็นยาที่เลือกใช้อันดับถัดจาก erythromycin ในการรักษา chancroid

Lyme Disease -

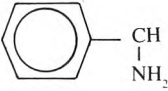
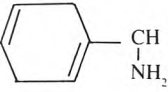
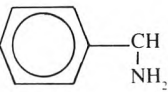
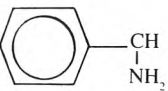
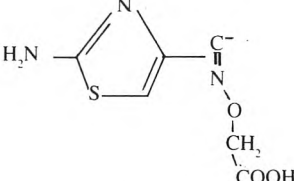
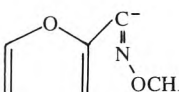
แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อหลายคนจะใช้ ceftriaxone ให้เข้าหลอดเลือดดำสำหรับรักษา Lyme arthritis, meningitis หรือ neurological disorders อื่นๆ ได้มีการใช้ cefotaxime ในกรณีเหล่านี้ด้วย แต่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลการรักษาน้อยมาก

Surgical Prophylaxis -

Cefazolin นั้นมีการใช้บ่อยสำหรับป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัด และในกรณีที่มีเชื้อมีโอกาสจะเป็น anaerobe ได้มากก็อาจใช้ cefoxitin ได้ โรงพยาบาลบางแห่งจะใช้ cefotetan หรือ cefmetazole เนื่องจากราคาถูกกว่า สำหรับเซฟาโลสปอรินรุ่นสามยังพิสูจน์ไม่ได้ว่าดีกว่าเซฟาโลสปอรินอื่นที่ถูกกว่าในการใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัดนี้ และหากใช้อาจทำให้มีเชื้อดื้อยาที่ใหม่กว่านี้มากขึ้นโดยไม่จำเป็น

การเลือกใช้เซฟาโลสปอรินเพื่อบรรจุในเภสัชตำรับของโรงพยาบาล -

การจะเลือกใช้เซฟาโลสปอรินตัวใดสำหรับบรรจุเข้าเภสัชตำรับของโรงพยาบาลนั้น ขึ้นกับสถานการณ์ในแต่ละท้องที่ และการพิจารณาเกี่ยวกับทางการเงินประกอบ อย่างไรก็ตาม แพทย์ที่ปรึกษาของ Medical Letter แนะนำว่าเซฟาโลสปอรินตามที่แนะนำในตารางต่อไปนี้ น่าจะเลือกใช้ได้ดีพอควร

Compound (Trade Name)	R ₁	R ₂	R ₃
Cephalexin (Keflex) (Various)		- CH ₃	- H
Cephradine (Anspor, Velosel)		- CH ₃	- H
Cefadroxil (Duricef, Ultracel)	HO - 	- CH ₃	- H
Cefaclor (Ceclor)		- Cl	- H
Cefixime (Suprax)		- CH = CH ₂	- H
Cefuroxime Axetil (Ceftin)		- CH ₂ OC(=O)NH ₂	- CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₃

Oral cephalosporin graphic formulas.

FORMULARY CHOICES

Cephalosporin	Use
First-generation	
cefazolin	parenteral, especially for staphylococcal infections and surgical prophylaxis
cephalexin or cephradine ¹	oral, especially for staphylococcal and susceptible gram-negative bacillary infections
Second-generation	
cefuroxime	parenteral, especially for pneumonia
cefuroxime axetil ²	oral, especially for otitis, sinusitis, and respiratory infections
cefoxitin ³	parenteral, especially for abdominal or pelvic infections
Third-generation	
ceftriaxone	parenteral, for treatment of gonorrhea, chancroid, Lyme disease
cefotaxime, ceftizoxime or ceftriaxone ⁴	parenteral, for serious enteric gram-negative bacillary infections, meningitis, and suspected sepsis
ceftazidime	parenteral, especially for serious <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infections

1. Use the least expensive
2. No pediatric suspension is available : if a suspension is needed, cefaclor can be used.
3. Some infectious disease specialists substitute cefotetan or cefmetazole to decrease costs, but others favor cefoxitin because of greater experience, somewhat greater activity than cefotetan against non-fragilis species of *Bacteroides*, and concern about potential bleeding associated with the Methylthiotetrazole side chains of cefotetan and cefmetazole.
4. Some clinicians favor cefotaxime over ceftriaxone because of longer experience, especially in the treatment of infants, apparently lower incidence of diarrhea, absence of biliary pseudolithiasis, and somewhat greater activity against *S. aureus*. Others favor ceftriaxone because it can be given only once or twice daily. Ceftizoxime has more activity against *Bacteroides* species than the other two, but there has been less experience with its use in meningitis.

จาก CHOICE OF CEPHALOSPORINS. *Medical Letter* 31(832) November 30, 1990. 107-110.

ข้อมูลเพิ่มเติมจาก : Smith GH (1990) Oral Cephalosporins in Perspective. *DICP* 24 : 45-51.

Table 1. Comparative In Vitro Activity of the Oral Cephalosporins 3-5

ORGANISM	MIC ₉₀ (mg/L)					CEFUROXIME
	CEPHALEXIN	CEPHRADINE	CEFADROXIL	CEFACTOR	CEFIXIME	AXETIL
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	1	2	16	1
methicillin-resistant	>32	>32	>32	>32	>32	>32
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	2	1	1	0.25	0.5
<i>Str. pneumoniae</i>	4	4	2	4	0.25	0.25
Enterococci	>32	>32	>32	>32	>32	>32
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	1	1	2	<0.06	0.06
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>						
beta-lactamase (-)	2	2	2	0.5	<0.06	0.12
beta-lactamase (+)	2	2	2	2	<0.06	0.12
<i>Branhamella catarrhalis</i>						
beta-lactamase (-)	4	4	4	2	0.25	0.25
beta-lactamase (+)	4	4	4	2	0.25	0.25
<i>Escherichia coli</i>	16	16	16	8	0.12	4
<i>Salmonella spp.</i>	16	16	16	16	0.25	4
<i>Providencia spp.</i>	>32	>32	>32	>32	1-2	>32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	16	16	8	0.12	4
<i>Proteus mirabilis</i>	16	16	16	2	0.06	0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>						
beta-lactamase (-)	8	16	32	1	<0.06	0.25
beta-lactamase (+)	8	16	32	4	<0.06	0.25

MIC₉₀ = minimum concentration required to inhibit 90 percent of organisms in culture.

Table 2 Average Pharmacokinetic Parameters

DRUG	PARAMETERS					
	F (%)	β t _{1/2} (h)	Cp _{max} (mg/L)*	t _{max} (h)	PPB (%)	FE (%)
Cephalexin	95	0.5-1.2	23.4	0.5	6-15	91
Cephadrine	95	0.7-2.0	21.3	0.5	6-20	85
Cefadroxil	95	1.1-2.0	13.7	1.0	20	95
Cefaclor	95	0.5-1.0	13.1	0.5	25	50-80
Cefixime	40	3-4	4.8	3.8	67	18
Cefuroxime axetil	37-52	1-2	13.6	2.0	33-50	36

* 15-mg/kg doses for cephalexin, cephradine, cefadroxil, cefaclor, and cefuroxime axetil; and 400-mg dose for cefixime in fasting subjects. Cp_{max} = peak serum concentration; F = bioavailability; FE = amount excreted unchanged in the urine; PPB = plasma protein binding; β t_{1/2} = elimination half-life; t_{max} = time to Cp_{max}.

Table 3 Oral Cephalosporins : Cost Comparisons

AGENT	DOSAGE*	COST/10 d' (5)
Cephalexin, generic	250 mg q6h	8.40-24.40
Keflex		32.48
Cephadrine, generic	250 mg q6h	14.40-22.00
Anspor/Velocef		30.40
Cefadroxil (Duricef)	500 mg q12h	38.40
Cefaclor (Ceclor)	250 mg q8h	41.80
Cefixime (Suprax)	200 mg q12h	41.36
	400 mg/d	
Cefuroxime axetil (Ceftin)	250 mg q12h	38.40
Amoxicillin/clavulanate	250 mg/125 mg	35.63
potassium (Augmentin)	q8h	
Amoxicillin, generic	250 mg q8h	3.30-5.40
Erythromycin/sulfisoxazole		
generic	50 mg/kg	15.77‡
Pediazole	50 mg/kg	21.14‡
Trimethoprim/sulfamethoxazole, generic	1 tablet q12h	2.00-2.40
generic		
Bactrim		15.57
Septra		14.16

* Usual adult dose recommended by manufacturers.

† Average wholesale price as listed in Drug Topics (Rekbook) 1989 and the July update.

‡ Usual cost for recommended pediatric dose.