

대학병원에서의 Teicoplanin의 사용 현황 조사 및 실태 평가

김은아 · 오정미

숙명여자대학교 임상약학대학원, 서울특별시 용산구 청파동 2가 53-12, 우)140-742

The Evaluation of Teicoplanin Usage in a University Hospital

Eun A Kim and Jung Mi Oh

Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Teicoplanin, a glycopeptide antibiotic, has potential for use as an alternative to vancomycin in the treatment of gram-positive bacterial infections. However, unlike vancomycin, there is a lack of study on teicoplanin's efficacy and safety and the guideline for its use is not available, yet. The objective of this study was to investigate and evaluate the pattern of teicoplanin usage in a university hospital. A retrospective study was performed on 72 adult patients, who took teicoplanin for 3 continuous days at D. University hospital from 1 January 1999 to 30 June 2000. The microorganisms treated with teicoplanin were methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (69%), coagulase-negative *Staphylococci* (12%), *Enterococcus* (4%), vancomycin-resistant *Enterococci* (2%), *Streptococci* (2%), and *Bacillus* (1%). The types of infection treated with teicoplanin were surgical wound infection (58%), lower respiratory infection (11%), bactremia (7%), urinary tract infection (5%), pleural fluid infection (4%), and peritoneal fluid infection (2%). The mean duration of teicoplanin usage was 16.5 days and teicoplanin was used with 1.4 other antibiotics, which were aminoglycosides (isepamicin, amikacin, netilmicin, astromicin) or quinolones (ciprofloxacin, tosufloxacin) or the third generation cephalosporin (ceftazidime). Only 24 cases (28.6%) met with the criteria for the justification of use, and the rest of 60 cases (71.4%) did not meet the criteria. In 84 cases (100%), blood culture tests were performed prior to the initial dose of teicoplanin. In 83 cases (99%), serum creatinine were conducted before the initial doses. In 45 cases (53.6%), serum creatinine was monitored at least twice weekly. In 55 cases (65.5%), WBC was tested at least twice weekly. In 84 cases (100%), body temperature was monitored at least once per nursing shift. In 15 cases out of 56 cases, maximum temperature decreased at least 1 degree within 3 days of teicoplanin use. In 15 cases out of 35 cases, WBC values were within the normal range after treatment. In 23 cases (27.4%), dosage regimen was appropriate. Drug-related adverse effects were reported in 13 cases. Nephrotoxicity (progressively increasing SCr. or sustained SCr increase of ≥ 0.5 mg/dl from baseline) was noted in five cases. Neutropenia (absolute neutrophil count $<1,500$ cells/mm 3) was noted in one case and eosinophilia (total eosinophil count >350 cells/mm 3) was noted in seven cases. A more strict control on use of teicoplanin is required, considering that teicoplanin is categorized as one of restricted antibiotics.

□ Keywords – Teicoplanin, Usage pattern, Drug use evaluation, Glycopeptide

Teicoplanin은 *Actinoplasma teichomyceticus*의 발효에 의해 생산된 glycopeptide 계열의 항생물질로 1970년대

교신저자: 오정미, Pharm.D.

숙명여자대학교 임상약학대학원
140-742, 서울시 용산구 청파동 2가 53-12
TEL. 710-9560, FAX. 711-7367
E-MAIL. jmoh@sdic.sookmyung.ac.kr

에 분리 동정되어 1980년대부터 유럽 및 아시아의 여러 나라에 소개되어 사용되고 있으나 미국의 식품의약국인 FDA의 승인은 받지 못한 약물이다.^{1,2)} Teicoplanin은 세포벽 합성 저해에 의하여 항균작용을 나타내며 같은 계열의 vancomycin과 마찬가지로 호기성 및 협기성 그람양성균에 대하여 항균효과를 나타내는 강력한 항균제 중의 하나이다.³⁻⁶⁾ Teicoplanin은 그람양성

균이 원인인 여러 급·만성 감염질환의 치료에 효과적인데 특히 피부 및 연조직 감염증, 호흡기 감염증, 골·관절 감염증인 osteomyelitis와 septic arthritis, 심내막염, 만성 통원성 복막투석에 의한 복막염, 그리고 febrile neutropenia의 경험적 항생제 치료에 효과적이다.⁷⁻⁹⁾ Teicoplanin의 부작용은 vancomycin과 유사하나 vancomycin에서 발현율이 높은 'red man syndrome'은 teicoplanin에서는 매우 드물 뿐 아니라, 신독성과 이동성도 vancomycin에 비해 유의하게 낮게 나타난다고 보고되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ Teicoplanin의 다른 장점은 반감기가 90-157시간으로 매우 길어 1일 1회 투여가 가능하다.¹³⁾ 또한 teicoplanin은 intramuscular 생체이용률이 90%로 매우 높아서 intravenous bolus 뿐만 아니라 intramuscular injection이 가능하여 intravenous로만 투여하는 vancomycin에 비해 투여경로가 다양하다. 또한 'red man syndrome' 등의 부작용 때문에 1시간 이상 infusion해야 하는 vancomycin에 비해 'red man syndrome'의 부작용이 매우 드문 teicoplanin은 bolus로 투여가 가능하여 투여방법이 용이하다. 그리고, 신독성을 비롯하여 여러 가지 부작용의 발현빈도가 높은 vancomycin은 치료기간동안 혈중농도 모니터링(serum concentration monitoring)이 요구되지만, teicoplanin은 정기적인 혈중농도 모니터링이 요구되지 않는다. Teicoplanin이 vancomycin에 비해 이런 많은 장점을 가지고 있으므로 현재 그 사용량은 점점 증가하고 있어 일부에서는 멀찌 내성을 획득한 세균들이 발견되고 있다. 그러나 국내 teicoplanin의 사용 실태에 대한 정보는 미비하고, 사용 기준에 대하여도 공식적으로 발표된 바가 없다. 이렇게 teicoplanin의 사용 실태조차도 파악되지 않고 있는 이 시점에서 teicoplanin의 무분별한 사용 증가는 또 다른 다재내성을 가진 슈퍼 박테리아를 탄생시키는 위험한 일이 될 것이다. 그러므로 본 연구에서는 teicoplanin의 사용 실태를 정확하게 평가하여 teicoplanin의 적절한 사용에 대한 자료를 제공함으로써 오·남용을 방지하여 내성균 발현을 예방하고 항균제 사용의 질적 향상을 도모하고자 한다.

연구방법 I

1. 연구 대상 및 기간

본 연구는 약 700병상 규모의 D대학 부속병원에서 1999년 1월 1일부터 2000년 6월 30일까지 18개월 동안 입원하여 teicoplanin을 처방 받은 환자 총 111명을 대상으로 후향적 방법으로 연구하였다.

가. 다음의 조건을 만족시키는 환자를 연구 대상자

로 선정하였다(Inclusion criteria).

(1) 1999년 1월 1일부터 2000년 6월 30일 사이에 입원하여 teicoplanin을 3일 이상 연속적으로 투여 받은 환자

(2) 18세 이상의 성인환자

나. 다음의 조건에 해당되는 환자는 연구 대상에서 제외시켰다(Exclusion criteria).

(1) 1999년 1월 1일 이전부터 teicoplanin을 투여 받기 시작하여 1999년 1월 1일 이후에도 계속하여 투여 받고 있는 환자

(2) Teicoplanin 투여기간이 연속 3일 미만인 환자

(3) 18세 미만의 환자

(4) 의무 기록이 미비하여 teicoplanin 사용의 실태조사가 어려운 환자

연구 방법 II

연구 기간 내에 teicoplanin을 투여 받은 환자를 대상으로 후향적인 방법으로 연구하였다. 환자의 투약 기록지를 바탕으로 연속 3일 이상 투여 받은 환자만을 연구대상에 포함시켰다. 동일 환자 내에서 teicoplanin 투여 기간 중 teicoplanin을 투여하지 않은 투여일시정지기간이 연속적으로 4일 이상 지속될 경우에는 서로 다른 임상 사례로 정의하였고, 3일 이하인 경우에는 같은 임상 사례로 정의하였다. 또한 동일 환자, 동일 기간 내에 서로 다른 감염 부위가 2곳 이상으로 모두 그람양성균이 검출된 경우에는 서로 다른 임상 사례로 정의하였다. 그러나, 동일 환자, 동일 기간 내에 감염 부위가 동일하면서 2가지 이상의 그람양성균이 검출된 경우에는 동일한 임상 사례로 정의하였다.

1. Teicoplanin 사용 현황 분석을 위한 연구내용

(1) 나이, 성별, 체중, 신장, 진료과

(2) Teicoplanin 사용 기간 및 사용 용량

(3) 다른 병용 항생제의 수와 종류(teicoplanin과 3일 이상 병용한 항생제)

(4) Teicoplanin 사용전과 사용후의 균배양 결과 및 항생제에 대한 감수성 검사

(5) 세균 감염 부위와 부위에 따른 teicoplanin 사용의 적합성

(6) 체온: 하루 중 가장 높은 수치

(7) 임상 검사: 혈청 크레아티닌 농도(serum creatinine, SCr), 혈액요소질소 (blood urea nitrogen, BUN), 백혈구(white blood cell, WBC), 혈소판(platelet, PLT), 호중구(neutrophil), 임파구 (lymphocyte), 호산구 (eosinophil)

2. Teicoplanin 사용실태 평가 방법

Teicoplanin 사용실태평가는 같은 glycopeptide계 항생물질인 vancomycin의 미국병원약사회(American Society of Health-System Pharmacists: ASHP)의 'Criteria for use evaluation of vancomycin'과 미국의 질병통제센터(Center for Disease Control: CDC)의 병원감염관리자문위원회에서 발표한 'Vancomycin 사용지침'을 참고로 다음의 네 가지 범주로 나누어 평가하였다.^{14,15)}

(가) 사용의 적합성 평가

- (가) MRSA균이나 VRE, coagulase-negative staphylococci균이 배양검사에 의해 입증
- (나) Penicillin allergy인 환자에서 그람양성균 감염 발생
- (다) 만성신부전환자나 혈액투석환자에서 심각한 그람양성균 감염 발생

'적합'의 평가 기준은 위의 3가지 항목 중 적어도 한가지를 만족시키면서 teicoplanin 사용 전에 vancomycin을 사용하여 치료 효과가 없었거나 vancomycin 감수성 검사에서 intermediate나 resistant가 판명된 경우를 '적합'으로 평가하였다. '비적합'의 평가 기준은 위의 3가지 항목 중 적어도 한가지를 만족시키지 못하거나 또는 만족시키면서 teicoplanin 사용 전에 vancomycin을 사용하지 않았고 vancomycin 감수성 검사에서 감수성이 판명된 경우는 '비적합'으로 평가하였으며, 기록이 미비하여 평가가 어렵거나 vancomycin을 사용하지 않았고 vancomycin에 대한 감수성 검사가 없는 경우는 '평가 불가'로 정의하였다.

(나) 사용 시 준수되어야 할 사항

- (가) 초회 사용 전에 배양검사실시
- (나) 초회 사용 전에 SCr측정
- (다) 일주일에 2번 이상 SCr측정
- (라) 일주일에 2번 이상 WBC count
- (마) 간호사 근무교대마다 적어도 한번 체온측정
- (바) 적절한 약물 용량(성인 환자 기준)
 - ① 중등도 감염(피부 및 연조직감염, 하부호흡기감염, 요로감염)
 - i) 초회 용량: 400 mg 1회 정맥내 주사
 - ii) 유지 용량: 200 mg 1일 1회 정맥내 또는 근육내 주사
 - ② 중증 감염(골·관절 감염증, 패혈증, 심내막염)
 - i) 초회 용량: 400 mg을 12시간 간격으로 3회 정맥내주사
 - ii) 유지 용량: 400 mg을 1일 1회 정맥내 또는 근육내 주사

③신부전환자(투여 4일째까지는 동일, 4일째부터 전환)

- iii) $40 \text{ ml}/\text{min} \leq \text{CrCl} \leq 60 \text{ ml}/\text{min}$: 초기용량을 2일에 1번씩 투여하던가 1/2의 용량을 매일 투여
- ii) $\text{CrCl} < 40 \text{ ml}/\text{min}$: 초기용량을 3일에 1번씩 투여하던가 1/3의 용량을 매일 투여
- iii) 만성 통원성 복막투석 환자: 초기 투여량은 400 mg을 1회 정맥내 투여한 후 투석액 1L당 20 mg의 용량으로 첫째 주는 매 투석백마다, 둘째 주는 교대로 그리고 셋째 주는 야간용 백에만 투여한다. 각각의 항목에 대하여 '적합' 및 '비적합', '평가 불가'로 평가하였다.

(다) 부작용

- (가) 신독성 (SCr↑) 점진적으로 증가하거나 baseline으로부터 0.5 mg/dl 이상 증가)
- (나) Hematologic effect: neutropenia, eosinophilia (Neutropenia는 ANC<1,500 cells/mm³로 정의하였고, eosinophilia는 eosinophil>350 cells/mm³로 정의하였다.)
- (다) 다른 이상 소견: drug fever, cutaneous reaction, bronchospasm, thrombophlebitis 등을 평가하였고, 안정성 평가는 teicoplanin의 주요 부작용을 모니터링하기 위하여 SCr과 BUN, neutrophil, eosinophil, platelet, lymphocyte의 수치를 약물 투여전과 투여후의 그룹으로 나누어 평가하였다. 이때 약물 투여전을 baseline으로 하였고, 투여후의 그룹은 다시 세 그룹으로 나누어서 투여초기와, 투여중반, 투여후기의 수치를 각각 baseline과 비교하였다. 약물 기인성 열(drug fever)이나 기관지 경련(bronchospasm), 피부발진 등의 이상 소견은 의무기록지 및 간호기록일지를 토대로 판정하였다.

(라) 치료효과 평가

- (가) 첫 용량 투여 후 3일 이내에 최고 체온에서 최소 1°C감소 (처음부터 열이 없었거나, 다른 원인에 의한 발열은 제외)
- (나) 투여 중지 후 배양검사가 음성 (새로운 감염균이 경우, 배양검사가 불가능할 경우는 제외)
- (다) 백혈구 수치의 정상화 (처음부터 상승하지 않았거나, neutropenic 상태의 경우는 제외)

Teicoplanin을 임상적인(clinically) 측면에서 평가하기 위하여 환자의 체온과 백혈구 수치를 약물 투여전과 약물을 투여후의 두 그룹으로 나누어 비교 분석하였고, 이때 약물 투여전을 baseline으로 하였고, 투여후의 그룹은 다시 세 그룹으로 나누어서 투여초기와, 투여중

반, 투여후기의 수치를 각각 baseline과 비교하였다. 세균학적인(microbiologically) 측면에서 분석하기 위하여 약물투여 중지후의 배양검사를 분석하여 배양결과가 음성일 경우에는 '치료', 양성일 경우에는 '치료실패', 배양검사결과가 없을 경우에는 '평가 불가'로 나누어 평가하였다.

3. 통계 처리

연구 결과들의 모든 통계적 처리는 'Microsoft Excel 97' 프로그램을 사용하였으며 빈도분석은 대상환자에 대한 해당환자의 백분율로 나타내었고, 평균값은 '평균±표준편차'로 표현하였다. Teicoplanin의 치료효과 및 부작용을 모니터하기 위한 모든 임상검사들의 약물 투여전과 투여후의 수치 비교는 paired t-test를 적용하여 양측검증으로 p-value가 0.05미만일 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

연구결과

1. 연구대상

D대학 부속병원에서 1999년 1월 1일부터 2000년 6월 30일까지 18개월 동안 teicoplanin을 투여 받은 환자는 총 111명이었고, 제외 기준에 의해 제외된 환자는 teicoplanin 투여 기간이 연속 3일 미만인 경우가 14명, 18세미만의 환자인 경우가 10명, 의무기록미비로 인하여 실태 평가가 어려운 경우가 15명으로 총 39명이 제외되어 최종 연구대상자는 72명으로 84건의 임상 사례가 연구 대상이 되었다. 연구대상 총 84건 중 평균 연령은 55.8 ± 15.65 , range: 22~82세였고, 남녀의 비율은 남성이 55명(65%), 여성이 29명(35%)으로 남성에서 teicoplanin의 사용률이 더 높았다. 대상환자들의 기저질환은 당뇨 12명, 고혈압 10명, 간염을 동반한 간질환 6명, 울혈성심부전 1명, 당뇨와 고혈압을 동반한 6명, 당뇨와 고혈압과 결핵을 함께 가지고 있는 경우가 3명, 고혈압과 간질환을 함께 가지고 있는 경우가 1명이었고 만성 신부전에 의하여 복막투석을 받고 있는 환자가 2명이었다(Table 1).

2. Teicoplanin의 사용 현황

Teicoplanin을 처방한 진료과의 분포를 분석해보면 정형외과(38%), 신경외과(25%), 내과(23%), 흉부외과(6%), 일반외과(5%), 성형외과(2%), 정신과(1%)순으로 외과계에서 처방 빈도가 높았다. 환자 임상상태의 심각성을 평가하기 위하여 중환자실 입원여부와 teicoplanin 투여전 수술유무를 분석해보면 중환자실에 입원했던 환자가 50명(60%), 투여전 수술을 실시한 환자가

Table 1. Baseline patient characteristics

	항 목	환자수 (N=84명)
성별	남	55명 (65%)
	여	29명 (35%)
	평균 연령	55.8 ± 15.7 세(22~82세)
기저 질환	*DM	12명 (14%)
	*HTN	10명 (11.9%)
	Liver dz	6명 (7%)
	*CHF	1명 (1.1%)
	DM+HTN	6명 (7.1%)
	DM+HTN+*TB	3명 (3.6%)
	HTN+Liver dz	1명 (1.1%)
	*CAPD	2명 (2.4%)
	정형외과	32명 (38%)
신경외과	21명 (25%)	
내과	19명 (23%)	
진료과	흉부외과	5명 (6%)
	일반외과	4명 (5%)
	성형외과	2명 (2%)
	정신과	1명 (1%)
평균 체온	37.5°C	
*SCr	0.94 mg/dl	
*BUN	15.87 mg/dl	
투약 전 임상 검사 평균 수치	*WBC	11.6×10^3 cells/mm ³
	*PLT	306.65×10^3 cells/mm ³
	*ANC	7,321 cells/mm ³
	lymphocyte	16.84 %
	eosinophil	3.59 %

*DM: diabetes mellitus, HTN: hypertension, CHF: congestive heart failure, TB: tuberculosis, CAPD: continuous ambulatory peritoneal dialysis, SCr: serum creatinine, BUN: blood urea nitrogen, WBC: white blood cell, PLT: platelet, ANC: absolute neutrophil count

63명(75%)이였다.

가. 감염 부위 및 분리균주별 사용빈도

감염 부위별 teicoplanin의 사용빈도를 분석한 결과 surgical wound 감염에 49건(58%)으로 가장 많이 사용되었고, lower respiratory tract 감염에 9건(11%), bactremia에 6건(7%), urinary tract 감염에 4건(5%), pleural fluid 감염에 3건(4%), peritoneal fluid 감염에 2건(2%) 사용된 것으로 분석되었다. 이외에 upper respiratory tract의 감염에 3건(4%), 기관지 절제술 감염에 8건(10%) 사용되었다(Fig 1). 분류균주별 teicoplanin의 사용빈도를 분석한 결과 MRSA치료에 58건(69%)으로 가장 많이 사용되었고, coagulase-negative

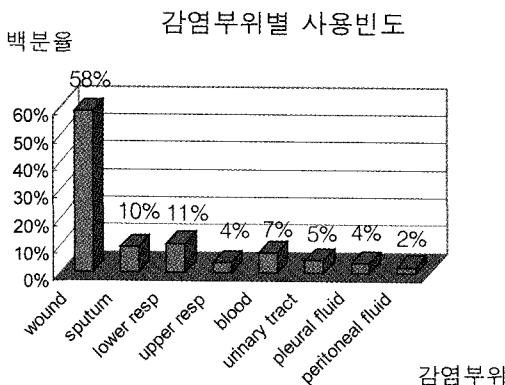
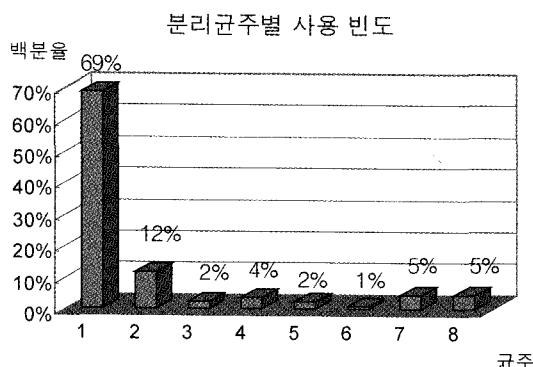


Fig. 1. The percentage of teicoplanin use per infection site

Fig. 2. The percentage of teicoplanin use per microorganisms isolated. 1: MRSA(methicillin-resistant *S. aureus*), 2: coagulase-negative *Staphylococci*, 3: VRE (vancomycin-resistant *Enterococci*), 4: *Entetococcus faecalis*+*Enterococcus faecium*, 5: *Streptococcus pneumoniae*+*Streptococcus viridans*, 6: *Bacillus* spp., 7: gram-negative bacteria(*Klebsiella pneumoniae*+*Klebsiella oxytoca*+*Pseudomonas aeruginosa*+*E. coli*), 8: no growth

staphylococci 치료에 10건(12%), enterococcus 치료에 3건(4%), vancomycin-resistant enterococci(VRE) 치료에 2건(2%), streptococcus 치료에 2건(2%), gram-positive bacilli인 bacillus spp.치료에 1건(1%) 사용되었다. 이외에 teicoplanin은 항균 spectrum과 적합하지 않는 gram-negative bacteria가 검출된 4건(5%)에서 사용 되었고, 균주가 분리되지 않은 4건(5%)에서도 사용되었다(Fig. 2). 환자의 감염 부위별 분리균주에 따른 teicoplanin의 사용은 wound 감염환자에서는 MRSA균 치료에 37건, coagulase-negative staphylococci균 치료에 9건, enterococci균 치료에 2건, bacillus균 치료에 1건 사용되었다. Lower respiratory tract 감염 환자에서는 MRSA균 치료에 8건, streptococcus균 치료에 1건 사용되었고 기관지 절제술 환자에서는 MRSA균 치료에 7건, 그람음성균인 pseudomonas균 치료에 1건 사용되었다. Upper

Table 2. The microorganisms treated with teicoplanin per infection site

감염부위	균 주	환자수
Wound n=49 (61%)	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> coagulase negative <i>S.</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Bacillus</i>	37명 9명 1명 1명 1명
Lower resp. n=9 (11.3%)	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	8명 1명
Urinary tract n=4 (5%)	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> VRE(<i>Enterococcus faecium</i>)	2명 2명
Blood n=3 (3.8%)	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	2명 1명
Pleural fluid n=3 (3.8%)	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Enterococcus viridans</i>	1명 1명 1명
Sputum* n=8 (10%)	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7명 1명
Upper resp. n=3 (3.8%)	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>	1명 1명 1명
Peritoneal fluid n=1 (1.3%)	<i>E. coli</i>	1명
합 계		총 80명

(*기 관지 절제술 이후에 pneumonia의 진단 없이 sputum에서 분리된 세균에 대하여는 따로 분류하였다)

respiratory tract 감염환자에서는 MRSA균 치료에 1건 그람음성균인 klebsiella균 치료에 2건 사용되었다. Urinary tract 감염 환자에서는 MRSA균 치료에 2건, VRE균 치료에 2건 사용되었고, 균혈증 환자에서는 MRSA균 치료에 2건, *S. epidermidis*균 치료에 1건 사용되었다. Pleural fluid 감염환자에서는 MRSA균 치료에 1건, enterococcus균 치료에 1건, streptococcus균 치료에 1건 사용되었으며, peritoneal fluid 감염환자에서 그람음성균인 *E. coli*균 치료에 1건 사용되었다 (Table 2).

나. 치료효과 및 부작용을 평가하기 위한 임상검사

Teicoplanin 투약 전에 배양검사를 실시한 비율은 84 건(100%)으로 모두 실시했지만 투약 중지 후에는 54 건(64%)만 실시하였다. 투약전에 SCr을 측정한 경우는 83건으로 1건을 제외한 99%에서 SCr 측정이 실시되었다. Teicoplanin 사용 전 환자들의 신기능이 정상인 환자가 67건(80%), 저하된 환자는 16건(19%)이었다. Teicoplanin 사용 후 환자들의 신장기능을 평가하기 위

Table 3. The pattern of teicoplanin usage

항 목	결 과
평균 투여 기간	평균 16.5±11일 (3일~55일)
투여 용량	LD를 투여하지 않은 경우 44건 (52%) 200 mg q12 hr 18건 (21.4%) 400 mg q12 hr 9건 (10.7%) 200 mg q24 hr 7건 (8%) LD를 투여하는 경우 40건 (47.6%)
	LD* MD*
	400 mg q24 hr 200 mg q24hr 10건 (11.9%) 400 mg q12 hr 400 mg q24hr 7건 (8%) 400 mg q12hr 3회 400 mg q24hr 5건 (6%)
평균 병용 항생제 수	평균 1.4±1.1 개 (1개~6개)
teicoplanin 단독 투여	13건 (15.5%)
병용 항생제 종류	aminoglycoside isepamicin 14건 (19.7%) amikacin 11건 (15.5%) netilmicin 5건 (7%) astromicin 5건 (7%)
	quinolone ciprofloxacin 12건 (16.9%) tosufloxacin 6건 (8.5%)
	3rd generation cephalosporin ceftazidim 11건 (15.5%)
기타	clindamycin 7건 (9.9%) imipenam 5건 (7%) rifampin 5건 (7%) trimethoprim/sulfamethoxazole 5건 (7%)

*LD: Loading dose, MD: Maintenance dose

하여 실시된 임상검사의 일주일 단위의 평가횟수를 분석해 보면 매일 측정한 경우가 12건(14%), 주 6회 실시비율이 2건(2%), 주 5회 실시비율이 1건(1%), 주 4회 실시비율이 2건(2%), 주 3회 실시비율이 4건(5%), 주 2회 실시비율이 24건(29%), 주 1회 이하로 실시한 비율이 39건(46%)이었으며 7일 이상의 투약기간동안 임상검사를 한번도 실시하지 않은 경우도 2건이나 있었다. 약물의 치료효과 및 혈액학적 부작용을 분석하기 위하여 평가하여야 할 CBC를 매일 실시한 비율은 11건(13%)이었고, 주 6회 실시비율은 4건(5%), 주 5회 실시비율은 3건(4%), 주 4회 실시비율은 5건(6%), 주 3회 실시비율은 7건(8%), 주 2회 실시비율은 25건(30%), 주 1회 이하로 실시한 비율은 29건(35%)이었으며 투약기간동안 한번도 실시하지 않은 경우는 없었다. 치료 효과를 분석하기 위한 환자의 체온은 84건 모두 간호교대마다 측정되어 1일 3회 이상 실시되었다.

다. Teicoplanin의 투여기간 및 투여용량 등의 사용 경향

대상환자의 teicoplanin의 투여기간은 평균 16.5일(16.5±11, range: 3일~55일)이었다. 투여용량의 경향은 초

Table 4. The evaluation of teicoplanin usage

항 목 (n은 대상건수)	적합률
사용의 정당성 (n=84)	24건 (28.6%)
사용시 준수되어야 할 사항 (n=84)	
초회 사용전 배양검사	84건 (100%)
초회 사용전 SCr 측정	83건 (99%)
주 2회이상 SCr 측정	45건 (53.6%)
주 2회이상 WBC 측정	55건 (65.5%)
간호교대마다 1회이상 체온측정	84건 (100%)
적절한 약물용량 사용	23건 (27.4%)
부작용	
신독성 (n=82 중 5건 발생)	77건 (93.9%)
*혈액학적 변화 (n=82 중 8건 발생)	74건 (90%)
*기타 이상소견 (n=84)	84건 (100%)
치료 효과	
체온 하강 (n=56)	15건 (26.8%)
배양 검사 음성 (n=84)	23건 (27.4%)
백혈구 수치 정상화 (n=35)	15건 (42.9%)

*혈액학적 변화: neutropenia, eosinophilia

*기타 이상 소견: drug fever, cutaneous reaction, bronchospasm, thrombophlebitis

기용량을 따로 구별하지 않고 투여한 경우가 44건으로 52%였으며 그중 200 mg을 12시간 간격으로 1일 2회 투여한 경우(18건)가 가장 많았고 400 mg 1일 2회 투여(9건), 200 mg 1일 1회 투여(7건)순이었다. 초기용량과 유지용량을 적절하게 투여한 경우가 40건으로 47.6%였고 이중 초기용량을 3회 투여한 후 유지용량을 투여한 경우는 10건이었다. 또한 유지용량의 투여간격이 48시간 이상인 경우도 3건이 있었다. 복막투석을 하여 복막투석액에 혼합하여 투여하는 경우가 2건으로 2%였다. 투여경로는 단지 2건만이 근육내 주사를 하였고, 그 외는 모두 정맥내 주사로 투여되었다. 병용항생제는 teicoplanin과 3일 이상 함께 투여한 경우로 정의하였으며 평균적으로 병용한 항생제의 수는 1.4개(1.4 ± 1.1 , range: 1개~6개)였고 teicoplanin을 단독으로 투여한 경우가 13건이었다. 병용항생제의 종류를 빈도에 따라 살펴보면 aminoglycoside계, quinolone계, 3세대 cephalosporin계 순이었으며, 그외 clinda-

mycin, imipenam, rifampin, trimethoprim/sulfa-methoxazole 등이 있었다. Aminoglycoside계 중에서는 isepamicin과 amikacin, netilmicin, astromicin 등이 같이 병용되었으며, quinolone계 중에서는 ciprofloxacin, tosufloxacin 등이 같이 병용되었고, 3세대 cephalosporin 계 항생제 중에서는 ceftazidime 등이 같이 병용되었다 (Table 3). Teicoplanin 사용 전, 후의 vancomycin 투여 경향을 보면, teicoplanin 사용 전에 vancomycin을 투여한 적이 있는 경우는 31건(37%)이었고, teicoplanin 사용 후에 vancomycin을 투여한 경우는 14건(17%)이었다.

3. Teicoplanin 사용 실태평가

가. 사용의 정당성

사용의 정당성에서는 연구대상 84건 중 24건이 적합하여 28.6%의 적합율을 보였는데, 이중 2건은

Table 5. Analysis of the cases that met with the criteria for the use

case no.	age (yr.)	underlying illness	infection site	*vanco	*teico	투여 용량		병용 항생제 수	biological outcome	
				사용 기간	사용 기간	LD	MD			
1	63	cerebral confusion	urinary tract	5	*VRE	6	400 mg 2회	400 mg 1회	1	cure(-)
2	63	cerebral confusion	urinary tract	0	*VRE	5	400 mg 2회(3회)	400 mg 1회	1	fail(+)
3	57	unstable angina	wound	11	*CNS	12	400 mg 2회	200 mg 2회	1	cure(-)
4	67	surgical wound infection	wound	3	*MRSA	12	200 mg 2회	200 mg 2회	0	fail(+)
5	43	crushing injury	wound	27	MRSA	13	400 mg 2회	400 mg 2회	0	unknown
6	65	esophageal cancer	lower resp.	4	MRSA	21	400 mg 2회	400 mg 1회	2	fail(+)
7	60	soft tissue infection	wound	3	MRSA	14	200 mg 2회	200 mg 2회	2	unknown
8	63	angina	wound	15	MRSA	11	200 mg 1회	200 mg 1회	1	fail(+)
9	39	c1-2 dislocation	wound	v 8	MRSA	12	400 mg 2회	400 mg 1회	0	fail(+)
10	40	c1-2 dislocation	wound	12	MRSA	12	200mg 2회	200 mg 2회	0	unknown
11	62	pneumonia	lower resp.	23	MRSA	23	400 mg 2회	400 mg 1회	5	cure(-)
12	70	sepsis	blood	3	MRSA	34	300 mg 2회	300 mg q 48 hr	0	unknown
13	59	S-SAH	wound	9	MRSA	8	400 mg 2회(3회)	400 mg 1회	1	cure(-)
14	80	pneumonia	lower resp.	3	MRSA	8	300 mg 1회	300 mg 1회	3	fail(+)
15	50	cerebral confusion	wound	5	MRSA	23	400 mg 3회	400 mg 1회	1	unknown
16	28	trauma	wound	25	MRSA	14	200 mg 2회	200 mg 2회	1	cure(-)
17	65	trauma	wound	9	MRSA	15	400 mg q 48 hr	300 mg q 48 hr	2	cure(-)
18	69	lung cancer	pleural fluid	6	MRSA	37	400 mg 1회	200 mg 1회	2	fail(+)
19	69	lung cancer	wound	6	MRSA	37	400 mg 1회	200 mg 1회	2	unknown
20	52	trauma	wound	27	MRSA	22	200 mg 2회	200 mg 2회	2	cure(-)
21	63	unstable angina	wound	18	MRSA	17	200 mg 1회	200 mg q 72hr	1	fail(+)
22	75	lung cancer	wound	3	MRSA	20	400 mg 2회	400 mg 1회	5	fail(+)
23	57	discitis	wound	44	MRSA	34	200 mg 1회	200 mg 1회	0	unknown
24	73	cerebral confusion	wound	5	MRSA	12	400 mg 1회	200 mg 1회	1	unknown

*vancovamycin, teico : teicoplanin, VRE: vancomycin resistant Enterococci, CNS: coagulase negative Staphylococci, MRSA: methicillin-resistant S. aureus

vancomycin에 내성이 있는 *enterococcus*균에 의한 감염에 사용되었고, 1건은 vancomycin으로 치료가 안되었던 coagulase-negative staphylococci균의 치료에 사용되었으며, 나머지 21건은 vancomycin으로 치료가 안되었던 MRSA(Methicillin-resistant *S. aureus*)균에 의한 감염치료에 사용되었다 (Table 4, 5).

나. 사용시 준수되어야 할 사항

초회 사용전 배양검사 실시에서는 84건이 모두 실시하여 적합율 100%를 보였고, 초회 사용전 SCr 측정에서는 83건이 실시하여 99%의 적합율을 보였으며, 일주일에 2회 이상의 SCr 측정에서는 45건으로 53.6%의 적합율을 보였고, 일주일에 2회 이상의 WBC측정에서는 55건으로 65.5%의 적합율을 보여서 WBC측정이 SCr측정보다 조금 더 잘 지켜지고 있는 것으로 보였다. 간호교대마다 적어도 한번 채온 측정에서는 84건으로 100%의 적합율을 보였고 적절한 약물 용량에서는 23건으로 27%의 저조한 적합율을 보였다.

다. 부작용

SCr수치가 지속적으로 상승을 보이거나 투여전에 비해 0.5 mg/dl 이상의 상승을 보이는 신독성은 5건이 발생하여 복막투석환자를 제외한 연구대상 82건 중 77건에서 신독성을 나타나지 않아 93.9%에서 신독성이 나타나지 않았다(Table 6). 혈액학적인 측면에서는 neutropenia가 1건, eosinophilia가 7건 발생하여 복막투석환자를 제외한 연구대상 82건 중 74건이 적합하여 90%의 적합율을 보였고, 약물성 열이나 피부 발진 등의 이상소견은 발생되지 않아서 84건 모두 적합하여 100%

의 적합율을 보였다. 약물 투여전과 투여후의 신기능과 혈액학적인 변화를 통계학적으로 비교하기 위하여 투여후를 임상검사실시 시기에 따라 세 그룹으로 나누었는데, 신기능측정을 위한 SCr과 BUN의 세 그룹의 평균 임상검사시기는 첫 번째 그룹은 평균 4일, 두 번째 그룹은 평균 7.5일, 세 번째 그룹은 평균 11일이었고, SCr 각 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹의 p=0.247, 두 번째 그룹의 p=0.538, 세 번째 그룹의 p=0.956이었고, BUN 각 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹의 p=0.692, 두 번째 그룹의 p=0.568, 세 번째 그룹의 p=0.514로 SCr과 BUN의 각 그룹 모두 p-value가 0.05 이상으로 투여전과 비교하여 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (Fig. 3). 혈액학적인 변화를 비교하기 위하여 평균 임상검사실시시기는 첫 번째 그룹은 평균 4일, 두 번째 그룹은 평균 7.7일, 세 번째 그룹은 평균 12일이었고, ANC 각 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹의 p=0.017, 두 번째 그룹의 p<0.01, 세 번째 그

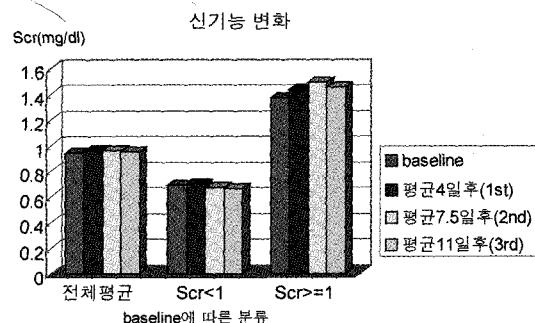


Fig. 3. Renal function change after teicoplanin use

Table 6. Characteristics of the patients with renal dysfunction

(82 명 중 5 명 발생)

case no.	1	2	3	4	5
age(yr.)	67	57	57	65	75
투여기간(days)	5	8	8	15	20
organism	MRSA*	<i>Enterococci</i>	<i>Streptococci</i>	MRSA*	MRSA*
병용항생제	없음	ciprofloxacin	ciprofloxacin	ciprofloxacin cefotaxime	isepamicin astromicin ciprofloxacin
Scr측정 횟수	2회/주	1회 이하/주	1회 이하/주	6회/주	2회/주
약물 투여전 Scr baseline(mg/dl)	1.98	0.68	0.68	4	0.86
1st (평균 3일 후)	2.6	1.39	1.39	4.8	1.16
2nd (평균 6일 후)	2.8	0.89	0.89	4.9	1.11
3rd (평균 9일 후)				4.8	1.47
투여용량	LD* MD*	200 mg 2회 200 mg 2회	400 mg 1회 200 mg 1회	400 mg q 48 hr 200 mg 1회	400 mg 2회 300 mg q 48 hr
					400 mg 1회

LD: Loading dose, MD: Maintenance dose

*MRSA: Methicillin-resistant *S. aureus*

차이가 있었고, platelet 각 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹의 $p=0.94$, 두 번째 그룹의 $p=0.32$, 세 번째 그룹의 $p=0.52$ 로 세 그룹 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, eosinophil(%) 각 세 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹의 $p=0.323$, 두 번째 그룹의 $p=0.794$, 세 번째 그룹의 $p=0.148$ 로 세 그룹 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. Lymphocyte(%) 각 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹의 $p=0.013$, 두 번째 그룹의 $p<0.01$, 세 번째 그룹의 $p<0.01$ 로 세 그룹 모두 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 신기능은 투여전과 비교하여 투여후에도 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 혈액학적인 측면에서는 platelet와 eosinophil은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, ANC와 lymphocyte는 유의한 차이를 보였다.

라. 치료효과 판정

체온 하강에서는 teicoplanin 사용 전에 37°C 이상의 열을 가진 환자 56명 중 15명(26.8%)이 사용 3일 이내에 최소 1°C 이상 체온이 감소하였고, 41명은 열이 감소되지 않았으며, 28명은 사용 전부터 37°C 미만으로 발열상태가 아니었다. 투여 중지 후 배양검사가 음성인 경우는 조사대상 84건 중 23건으로 27%의 적합율을 보였고 30명의 환자에서는 배양검사가 실시되지 않았다. 백혈구 수치의 정상화에서는 사용 전에 수치가 상승되었던 환자 35명 중 15명(42.9%)이 정상으로 회복되었고, 47명은 처음부터 백혈구 수치가 상승되어 있지 않았거나 neutropenic 상태였고, 이중에서 5명은 약물 투여후 백혈구수치가 정상수치보다 더 상승되었다. 임상적인 측면의 약물 치료 효과를 통계학적으로 비교하기 위하여 체온 변화와 백혈구 수치의 변화를 투여후의 임상검사실시시기에 따라 세 그룹으로 나누었는데, 체온의 첫 번째 그룹은 투여후 3일째, 두 번째 그룹은 투여후 7일째, 세 번째 그룹은 투여후 14일째의 체온이었고 각 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹이 $p<0.01$, 두 번째 그룹이 $p<0.01$, 세 번째 그룹이 $p=0.836$ 으로 첫 번째 그룹과 두 번째 그룹에서는 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나 투여후 14일째인 세 번째 그룹에서는 유의한 차이가 없었다. 백혈구 수치 측정의 평균 임상검사실시시기는 첫 번째 그룹은 평균 4일, 두 번째 그룹은 평균 7.7일, 세 번째 그룹은 평균 12일이었고, 각 그룹의 p-value는 첫 번째 그룹이 $p=0.016$, 두 번째 그룹이 $p<0.01$, 세 번째 그룹이 $p<0.01$ 로 세 그룹 모두 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.

고 찰

Teicoplanin은 vancomycin과 더불어 그람양성 세균성

감염에 최종적으로 선택되는 glycopeptide계 항생제로써 제한 항생제 중에서도 가장 업격히 사용기준이 지켜져야 하는 항생제이다. 그러나 현재 vancomycin에 대한 사용기준 및 사용 평가에 대해서는 여러 번 시도되었고, 또한 계속적인 평가가 이루어지고 있는 반면에 teicoplanin 사용에 대한 사용실태 및 사용평가는 외국에서는 소수 시도되었으나 한국에서는 시도된 적이 없다.^{16,17)} 본 연구에서 연구한 바에 의하면 teicoplanin은 정형외과 및 신경외과 등 수술이 빈번한 외과에서 그 처방빈도가 높았고, 또한 surgical wound의 감염에 많이 사용되고 있었으며, 원인균은 MRSA 및 coagulase-negative staphylococci가 가장 많았다. 그러나, teicoplanin 외에 다른 항생제를 고려해 볼 수 있는 upper respiratory tract 감염에도 사용되고 있었고, pneumonia의 진단이 없는 기관지 절제술 이후의 sputum에서 검출된 세균에도 다른 항생제의 고려 없이 teicoplanin을 사용하고 있는 것으로 분석되었다. 또한 상기도 감염 치료에 사용되었던 균으로는 MRSA가 1건, 그람음성 세균이 2건이나 되었고, 기관지 절제술 이후의 sputum에서 분리된 균에서도 MRSA가 7건, 그람음성 세균이 1건이었다. Pneumonia의 진단이 없는 기관지 절제술 이후의 sputum에서 분리된 세균이 아무리 MRSA균이라 할지라도 검체의 오염에 의한 것일 가능성이 매우 높은 것을 고려해 볼 때 teicoplanin을 사용하기 전에 다른 항생제의 투여를 고려해 보아야 할 것으로 사료된다.

Teicoplanin의 항균 spectrum과는 전혀 적합하지 않는 그람음성 세균의 감염 치료에 사용되었던 건수가 4건이 되었고 세균 감염이 없었던 no infection에 사용된 건수도 4건 되었는데 모두 배양검사에 의하여 teicoplanin으로 치료할 수 없는 원인균으로 확정된 이후에도 teicoplanin의 사용을 중지하지 않고 계속 사용하였다. 평균 teicoplanin 투여기간은 16.5 ± 11 일이었고, 투여용량의 경향을 보면 초기용량과 유지용량을 구분 없이 같이 투여하는 경우가 44건(52%)였는데 이 중에서도 200 mg을 12시간 간격으로 1일 2회 투여하는 경우가 가장 많았고, 400 mg을 12시간 간격으로 1일 2회 투여하는 경우가 그 다음으로 많았다. Teicoplanin의 반감기가 길어 1일 1회 투여가 가능한 약물이지만 투여간격을 적절하게 투여하지 못하고 있었다. 또한 teicoplanin 투여전에 vancomycin을 투여한 경우는 31건으로 37%밖에 되지 않았고 vancomycin의 감수성 검사에서는 72건인 86%가 vancomycin에 감수성을 가지고 있는 것으로 보아 vancomycin을 MRSA 감염치료에 최우선 선택약으로 사용하고 있지 않음을 분석할 수 있었다.

사용 실태 평가에 있어서 사용의 정당성에서는 28.6%

의 저조한 적합율을 보였는데 이중에서도 단지 2건만이 vancomycin에 내성이 있는 enterococcus에 의한 감염 이었고, 나머지 22건은 vancomycin에 감수성이 있었으나 teicoplanin 투여전에 vancomycin으로 치료를 시도한 결과 효과가 없었던 경우였다. 사용시 준수되어야 할 사항 중 초회 사용전 배양검사 실시 및 간호교대마다 적어도 한번 체온 측정에 대해서는 100%(84건)의 적합율을 보였고, 초회 사용전 SCr 측정에서도 99%(83건)의 높은 적합율을 보였다. 초회 사용전에 실시해야하는 항목에 대해 높은 적합율을 보인 것은 vancomycin의 적용기준을 teicoplanin에 적용시키면서 업격히 사용전 48시간 내에 실시해야 한다는 기준을 적용시키지 않았기 때문으로 사료된다. 만일 초회 사용전 배양검사 실시 및 SCr 측정을 48시간 이내로 한정하였다면 적합율은 매우 낮아졌을 것으로 예상된다. 일주일에 2회 이상의 SCr 측정에서는 53.6%(45건), 일주일에 2회 이상의 WBC 측정은 65.5%(55건)의 적합율을 보였고, 적절한 약물 용량에서는 27%(23건)의 저조한 적합율을 보였다. 이것은 teicoplanin에 대한 용량요법의 기준이 아직 확립되어있지 않기 때문에 사료되는데 시급히 teicoplanin의 일반화된 용량요법이 성립되어야 할 필요성이 대두되고 있다.

부작용 평가에서는 SCr수치가 투여후에 지속적으로 상승하거나 0.5 mg/dl 이상의 상승을 보이는 신독성은 5건에서 발생하였는데 이중에서 2건은 약물 투여전부터 신기능이 저하되어 SCr수치가 비전상적으로 상승되어 있던 환자로 약물을 투여후에 신기능이 더욱 저하되었다. Teicoplanin에 의한 신독성을 평가하기 위하여 신기능 저하 환자에서 신독성을 야기할 수 있는 다른 항생제와의 병용여부를 분석한 결과 1건은 teicoplanin이 단독투여 되었고, 2건은 quinolone계 항생제인 ciprofloxacin을 병용하였고, 1건은 ciprofloxacin과 cefotaxime의 두가지 항생제를 병용한 경우로 다른 병용항생제 사용으로 인한 신독성의 가능성성이 매우 낮았다. 하지만 amikacin과 astromicin, ciprofloxacin의 세 가지 항생제를 병용한 경우가 1건 있었는데 신독성의 가능성이 높은 것으로 알려져있는 aminoglycoside계 항생제가 2가지나 병용되어 사용되어 병용항생제에 의한 신독성의 가능성을 제외할 수 없었다. Teicoplanin에 의한 신독성을 분석하기 위하여 투여전과 투여후의 신장기능을 통계학적으로 분석한 결과 유의한 차이가 없었다. 즉, 본 연구에서 신독성이 5건 발생하였지만 이 5건은 teicoplanin에 다른 원인에 의한 신독성의 가능성이 높은 것으로 판단된다. 담당의사가 teicoplanin의 약물성 열을 의심하여 사용을 중단한 경우가 2건 있었는데 자세히 평가한 결과 열이 발생된 시점이 약물을 투여한 시점 보다 앞서고 있는 것을 분석할 수

있었으므로 약물성 열로 정의할 수 없었다. 혈액학적의 부작용으로는 neutropenia가 1건 eosinophilia가 7건 발생하였는데 통계학적으로 neutrophil은 약물 투여전과 투여 후에 통계학적으로 유의한 차이가 있었고, eosinophil은 약물 투여전과 투여후가 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

치료효과를 임상학적과 세균학적으로 평가하였다. 임상학적으로 평가하기 위한 체온의 변화와 백혈구 수치의 변화를 분석해 볼 때 37°C 이상의 발열이 있었던 환자 57명 중 15명이 3일 이내에 최소 1°C 이상이 감소된 것을 관찰할 수 있었으며, 처음부터 백혈구 수치가 증가되지 않았거나 neutropenic 상태였던 환자 47명을 제외한 35명의 환자 중 15명의 백혈구 수치가 정상으로 회복된 것을 분석할 수 있었다. 치료 후 체온이 통계학적으로 유의하게 감소하였고, 백혈구 수치도 통계학적으로 유의하게 감소되었다. 치료효과를 세균학적으로 평가한 결과 teicoplanin의 치료 후 균배양검사 결과가 음성인 환자가 23명으로 세균학적으로 치료가 된 환자는 27%의 낮은 적합율을 보였다.

본 연구에서는 teicoplanin의 사용 현황과 효과를 분석하였지만 이 연구가 현재 한국에서의 전체 teicoplanin의 사용 현황을 대변해 주기에는 부족한 면이 많고, 한 지역에 국한되는 한계점이 있다. 또한 후향적인 방법으로 의무 기록지에만 의존하여 조사를 실시하였기 때문에 임상 현장에서의 직접적인 판단없이 사용현황을 조사하고 평가하게 되어 결과에 영향을 줄 수 있는 많은 부분들이 누락되었을 가능성이 있었으리라 생각된다. 그리고, 사용평가에 있어서 공식적으로 체계화된 사용지침에 근거하지 못하고 vancomycin의 사용기준을 적용하였기 때문에 teicoplanin의 사용현황에 맞지 않게 평가된 부분이 있었을 것으로 생각된다. 그러나 본 연구를 통하여 teicoplanin 사용의 문제점을 일부 파악할 수 있었고, vancomycin과 마찬가지로 teicoplanin도 엄격한 관리 기준이 긴급히 마련되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

본 연구 결과 teicoplanin의 사용 정당성은 28.6%의 저조한 적합율을 보이고 있었다. 또한 사용 중 준수되거나 시행되어야 할 사항에 대하여도 대체로 만족스럽지 못한 적합율을 보이고 있었으며 특히, 적절한 약물 용량에서는 28%의 매우 낮은 적합율을 보임으로써 teicoplanin 사용에 많은 문제점을 가지고 있음을 보여주고 있었다. 현재 특별한 사용 지침 없이 사용되고 있는 teicoplanin의 오·남용과 내성의 빈도수를 줄이려면 공식적인 지침이 설정되어야 하고 이 지침이 잘

실행될 수 있도록 의료인을 대상으로 지속적인 교육과 홍보가 이루어져야 할 뿐 아니라 계획적인 약물의 사용평가가 활성화되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본연구는 과학기술부/KISTEP지원 숙명여자대학교 연구기반 학제사업 연구비에 의해 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Bardone MR, Paternoster M, and Coronelli C. Teichomycins, new antibiotics from *Actinoplanes teichomyceticus* nov. sp. II. Extraction and chemical characterization. *J. Antibiot* 1978; 31: 170-177
2. Parenti F, Beretta G, Berti M, et al. Teichomycins, new antibiotics from *Actinoplanes teichomyceticus* nov. sp. I. Description of the producer strain, fermentation studies and biological properties. *J. Antibiot* 1978; 31: 344-350
3. Glupczynski 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* 1986; 29: 52-57
4. 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: 207-212
5. Parenti F. 1986. Structure and mechanism of action of teicoplanin. *J. Host. Infect* 7(Suppl. A): 79-83
6. Wood MJ. The comparative efficacy and safety of teicoplanin and vancomycin. *J. Antimicrob. Chemother* 1996; 37: 209-222
7. Drugdex drug evaluations. Teicoplanin. Micro-medex. 2000
8. Graninger W, Wenisch C, Wiesinger E, et al. Experience with outpatient intravenous teicoplanin therapy for chronic osteomyelitis. *Eur. J. Clin. Microbiol.* Infect. Dis 1995; 14: 643-647
9. Greenberg RN. Treatment of bone, joint, and vascular access associated gram-positive bacterial infections with teicoplanin. *Antimicrob. Agents Chemother* 1990; 34: 2392-2397
10. Khurana C, Belder de MA. Red-man syndrome after vancomycin: potential cross-reactivity with teicoplanin. *Postgrad. Med. J* 1999; 75: 41-43
11. Davey PG and Williams AH. A review of the safety profile of teicoplanin. *J. Antimicrob. Chemother* 1991; 27(Suppl. B): 69-73
12. Bernareggi A, Borghi A, Borgonovi M, et al. Teicoplanin metabolism in humans. *Antimicrob. Agents Chemother* 1992; 36(8): 1744-1749
13. Bantar C, Durlach R, Nicola F, Freuler C, Bonvehi P, Vazquez R, and Smayevsky J. Efficacy and pharmacodynamics of teicoplanin given daily during the first 3 days and then on alternate days for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J. Antimicrob. Chemother* 1999; 43: 737-740
14. Lin A, Flint N, Johnson M, et al. 1989. Criteria for drug use evaluation. *Am. Soc. Hosp. Pharm.* 45-56.
15. 강병철, 이은숙, 박경호, 등. Vancomycin에 대한 약물 사용 검토. *J. Kor. Soc. Hosp. Pharm* 1998; 15(3): 331-334
16. Robertson MB, Dartnell J, GA, and Korman TM. Vancomycin and teicoplanin use in Victorian hospitals. *MJA* 1999; 171: 127-131
17. Sloos JH, Van de Klundert JAM, Dijkshoorn L, et al. Changing susceptibilities of coagulase-negative *Staphylococci* to teicoplanin in a teaching hospital. *J. Antimicrob. Chemother* 1998; 42: 787-791
18. Nathwani D. Non-inpatient use of teicoplanin. *Int. J. Clin. Pract* 1998; 52(8): 577-581
19. Wilson APR, and Gruneberg RN. Use teicoplanin in community medicine. *Euro. J. Clin. Micro. Infect Disease* 1994; 13: 701-710
20. Janknegt R. The treatment of Staphylococcal infections with special reference to pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmacoeconomic considerations. *Pharm. World Sci* 1997; 19(3): 133-141