

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์และชีวปริมาณออกฤทธิ์สัมพัทธ์ของยา เอนโรฟลอกซาซินในหมูป่า

กมลชัย ตรงวานิชนาม<sup>1</sup> ปาริยา อุดมกุศลศรี<sup>1</sup> วิราช นิमितสันติวงศ์<sup>2</sup>

อารินี ชัชวาลชลธีระ<sup>3</sup> สมหมาย หอมสวาท<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

<sup>2</sup>ภาควิชาสรีรวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

<sup>3</sup>ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**บทคัดย่อ** ศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์และชีวปริมาณออกฤทธิ์สัมพัทธ์ยาเอนโรฟลอกซาซิน โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ในขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จากนั้นทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำที่ใบหูที่นาที่ 0, 15 และ 30 และชั่วโมงที่ 1, 2, 4, 8, 12, 24, 36 และ 48 หลังจากให้ยา แล้วทำการวิเคราะห์หาระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมา โดยวิธี agar-well diffusion microbiology assay พบระดับยาสูงสุดในพลาสมาเมื่อให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำเท่ากับ 1.93 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ที่เวลา 15 นาที และเมื่อให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่ากับ 0.76 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม ที่เวลา 4 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิตของยา ( $T_{1/2}$ ) เท่ากับ 13.05 และ 16.08 ชั่วโมง ค่าการกระจายตัวของยา ( $V_d(\text{area})/\text{kg}$ ) เท่ากับ 2.29 ลิตรต่อกิโลกรัม และ 2.61 ลิตรต่อกิโลกรัม และค่าพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) เท่ากับ 20.11 มิลลิกรัมต่อลิตร ชั่วโมงต่อลิตร และ 24.52 มิลลิกรัมต่อลิตร ชั่วโมงต่อลิตร ระดับยาในพลาสมาเมื่อให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีค่าสูงกว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ให้ผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่มากกว่าในหมูป่า สรุปได้ว่า เมื่อฉีดยาเอนโรฟลอกซาซินเข้ากล้ามเนื้อด้วยขนาดยา 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะทำให้ระดับยาในพลาสมาสูงถึงให้ผลในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่ไวต่อยานี้ได้ **เชียงใหม่สัตวแพทยสาร 2554; 9(1): 21-30**

**คำสำคัญ** : ยาเอนโรฟลอกซาซิน ยาต้านจุลชีพ เภสัชจลนศาสตร์ หมูป่า

**ติดต่อขอสำเนาบทความได้ที่** : กมลชัย ตรงวานิชนาม ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ E-mail address: fvetkat@ku.ac.th ได้รับบทความวันที่ 12 มกราคม 2554

## บทนำ

การเลี้ยงหมูป่าหรือการทำฟาร์มหมูป่ากำลังเป็นธุรกิจที่ได้รับความนิยมกันมากในขณะนี้ เพราะให้ผลตอบแทนสูงเป็นที่น่าพอใจ เนื่องจากหมูป่าเลี้ยงง่าย ทำให้ต้นทุนการเลี้ยงต่ำ แต่การนำหมูป่ามาเลี้ยงเป็นการค้าจำเป็นต้องจำกัดพื้นที่อยู่อาศัยให้แคบลง และเปลี่ยนแปลงรูปแบบการกินอาหารเพื่อเร่งการเจริญเติบโต ทำให้หมูป่าเกิดความเครียดและป่วยเป็นโรคได้ง่ายขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ส่งผลให้ตายได้ หรือถ้าหายจากความเจ็บป่วยก็จะแคะแกระไม่คุ้มค่ากับการลงทุนเลี้ยง<sup>(1)</sup> แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียในหมูป่าที่ปฏิบัติกันอยู่ก็คือ การให้ยาต้านจุลชีพ ที่มีอยู่หลายชนิด เช่น oxytetracycline, gentamicin และ enrofloxacin เป็นต้น

ยา enrofloxacin เป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม fluoroquinolones ที่ออกฤทธิ์วงกว้างต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ และยังออกฤทธิ์ได้ดีต่อ *Mycoplasma* spp. หลายชนิด<sup>(2)</sup> โดยออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ DNA gyrase จึงทำลายเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal activity) และทำลายเชื้อไมโครพลาสมา (mycoplasma-cidal activity)<sup>(3)</sup> ยาชนิดนี้จัดเป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัย มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ้างในสัตว์ คือ เกิดการสึกกร่อนของ articular cartilage ในสุนัขรุ่น<sup>(4)</sup> และเกิดการเจ็บปวดที่ข้อต่อในม้า<sup>(5)</sup> แต่ไม่พบรายงานถึงผลข้างเคียงต่อสัตว์ปีก และสุกร Anadon et al. (1995) รายงานว่า<sup>(6)</sup> ยานี้เมื่อใช้ในสัตว์พบว่ามีประสิทธิภาพดีในการยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ

แบคทีเรียที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิด เช่น penicillins, aminoglycosides, tetracyclines และ macrolides จึงมีการใช้ยานี้กับสัตว์หลายชนิด เช่น สุนัข ไก่ โค ม้า สุกร สัตว์เลี้ยงคละและสัตว์น้ำ<sup>(7-9)</sup> รวมถึงการศึกษาถึงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยานี้ในสัตว์ที่กล่าวถึงข้างต้น<sup>(2,9-16)</sup> มีการใช้ยานี้ในหมูป่าด้วยโดยอ้างอิงขนาดและวิธีการใช้ของสุกร<sup>(17)</sup>

วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นครั้งนี้เพื่อศึกษาถึงขนาดยา enrofloxacin ที่แนะนำให้ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อในสุกร คือ 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับหมูป่าได้หรือไม่ รวมทั้งศึกษาถึงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ที่เกิดจากการให้ยานี้ในหมูป่า

## วิธีวิจัย

### วิธีการเตรียมหมูป่า

ทำการทดลองที่ศูนย์วิจัยและบำรุงพันธุ์สัตว์ทับกวาง อ.แก่งคอย จ.สระบุรี โดยใช้หมูป่าที่มีสุขภาพแข็งแรงและไม่เคยรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อน ให้อาหารสำหรับหมูป่าที่ไม่มีส่วนผสมของยาต้านจุลชีพ และให้น้ำอย่างเพียงพอตลอดเวลา เลี้ยงในคอกที่มีการระบายอากาศได้ดี

### การให้ยาและการเก็บตัวอย่างเลือด

ใช้ยา enrofloxacin ที่มีชื่อการค้าว่า Baytril ของบริษัท ไบเออร์ไทย จำกัด ในรูปยาฉีด 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร แบ่งหมูป่าออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ให้ยา enrofloxacin เข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และกลุ่มที่ 2 ให้ยา enrofloxacin เข้ากล้ามเนื้อ ขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

ลลิกกรัมต่อกิโลกรัม. จากนั้นเก็บเลือดจากหนูป่าที่ ear vein ใส่ในหลอดทดลองที่บรรจุ heparin เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือด สำหรับหนูป่าที่ฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อเนื้อเก็บที่เวลา 15 และ 30 นาที และ 1, 2, 4, 8, 12, 24 และ 48 ชั่วโมง ส่วนหนูป่าที่ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำเก็บถึงเวลา 24 ชั่วโมง ปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ความเร็ว 3000 r.p.m. นาน 15 นาที และเก็บพลาสมาในหลอดเก็บตัวอย่าง จากนั้นจึงแช่แข็งไว้ที่อุณหภูมิ  $-20^{\circ}\text{C}$  เพื่อทำการวิเคราะห์ระดับยาต่อไป

เนื่องจากหนูป่าตื่นระแวงขึ้นมากเมื่อจะฉีดยาและเจาะเก็บตัวอย่างเลือด ดังนั้นในการฉีดยาและเจาะเก็บตัวอย่างเลือดทุกครั้งต้องทำให้หนูป่าสลบก่อน โดยใช้ยา Xylazine ขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และยา Zolitel ขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

### การวิเคราะห์ระดับยา

วิเคราะห์ระดับยา enrofloxacin ในพลาสมาที่แยกได้จากตัวอย่างเลือดโดยวิธี agar-well diffusion microbiological assay<sup>(3,18)</sup> ที่ใช้เชื้อ *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) เป็นเชื้อมาตรฐานในการตรวจระดับยา เตรียมวุ้นเลี้ยงเชื้อด้วย Mueller-Hilton media เจาะหลุมบนวุ้นเลี้ยงเชื้อให้มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 8 มม. เพื่อหยอดตัวอย่างและยามาตรฐาน (standard control) ที่เตรียมด้วยความเข้มข้นต่าง ๆ

หยดตัวอย่างพลาสมาและยามลงในหลุมของวุ้นเลี้ยงเชื้อ หลุมละ 70 ไมโครลิตร ปิดฝาภาควุ้นเลี้ยงเชื้อและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ  $37^{\circ}\text{C}$

เป็นเวลา 18 ชั่วโมง อ่านผลโดยวัดเส้นผ่าศูนย์กลางของ inhibitory zone จากนั้นคำนวณระดับยาในพลาสมาจาก log concentration และเส้นผ่าศูนย์กลางของ inhibitory zone

### การคำนวณค่าทางเภสัชจลนศาสตร์

คำนวณค่าทางเภสัชจลนศาสตร์จากระดับยาในพลาสมาโดยใช้โปรแกรม PK solutions 2.0<sup>TM</sup> (Summit Research Services, CO, USA)

### ผลและวิจารณ์

ผลของการตรวจวิเคราะห์ระดับยาในพลาสมาของหนูป่าจำนวนกลุ่มละ 4 ตัวที่ฉีดยา enrofloxacin ขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ครั้งเดียวเข้าหลอดเลือดดำ และกล้ามเนื้อ และเก็บตัวอย่างเลือดตามระยะเวลาที่กำหนดจนถึงชั่วโมง 24 และ 48 ตามลำดับ ได้ค่าระดับยาแสดงได้ดัง Figure 1 และ Table 1 พบว่า เมื่อให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ระดับยาจะถึงระดับสูงสุดทันที และค่อย ๆ ลดลงตามเวลาที่ผ่านไป แต่เมื่อให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ระดับยาในกระแสเลือดจะค่อย ๆ ขึ้นไปจนถึงระดับสูงสุด จากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงตามระยะเวลาที่ผ่านไป และระดับยา enrofloxacin ในพลาสมาเมื่อให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีค่าสูงกว่าเมื่อให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ระดับยาสูงสุดเมื่อให้เข้าหลอดเลือดดำที่เวลา 15 นาที เท่ากับ  $1.93\ \mu\text{g/ml}$  แต่เมื่อฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อพบระดับยาสูงสุด เท่ากับ  $0.76\ \mu\text{g/ml}$  หลังจากฉีดยาแล้ว 4 ชั่วโมง

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้น

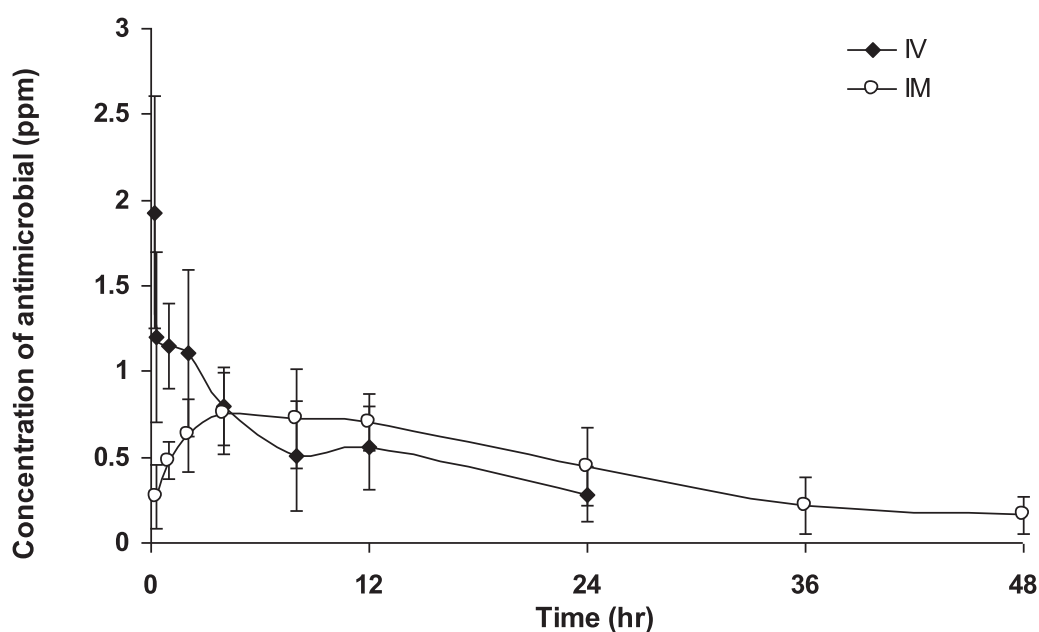


Figure 1 Antimicrobial concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) VS time (hr) curve following intravenous (IV) and intramuscular injection (IM) of enrofloxacin at a dose 2.5 mg/kg body weight. n = 4.

Table 1 Mean enrofloxacin concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) in plasma after a single intravenous (IV) and intramuscular (IM) injection of 2.5 mg/kg body weight. n = 4.

| Time after dosing | Antimicrobial concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) |                 |
|-------------------|--------------------------------------------------|-----------------|
|                   | IV                                               | IM              |
| 15 min            | 1.93 $\pm$ 0.67                                  | 0.00            |
| 30 min            | 1.20 $\pm$ 0.49                                  | 0.27 $\pm$ 0.18 |
| 1 hr              | 1.15 $\pm$ 0.25                                  | 0.48 $\pm$ 0.11 |
| 2 hr              | 1.11 $\pm$ 0.48                                  | 0.63 $\pm$ 0.21 |
| 4 hr              | 0.80 $\pm$ 0.22                                  | 0.76 $\pm$ 0.24 |
| 8 hr              | 0.51 $\pm$ 0.32                                  | 0.72 $\pm$ 0.29 |
| 12 hr             | 0.55 $\pm$ 0.25                                  | 0.70 $\pm$ 0.17 |
| 24 hr             | 0.28 $\pm$ 0.16                                  | 0.44 $\pm$ 0.23 |
| 36 hr             | ND                                               | 0.22 $\pm$ 0.17 |
| 48 hr             | ND                                               | 0.08 $\pm$ 0.11 |

ND = Non-detectable

**Table 2** Pharmacokinetic parameters of enrofloxacin in wild boar after a single intravenous (IV) and intramuscular (IM) injection at dose 2.5 mg/kg.

| Pharmacokinetic parameters | Units   | Route of drug administration |             |
|----------------------------|---------|------------------------------|-------------|
|                            |         | IV                           | IM          |
| $T_{1/2}$                  | hr      | 13.05±5.67                   | 16.08±1.95  |
| Cmax                       | µg/ml   | 1.93±0.67                    | 0.76±0.24   |
| Tmax                       | hr      | 0.15±1.11                    | 4.00±2.31   |
| AUC <sub>∞</sub> (area)    | mg-hr/L | 20.11±5.46                   | 24.52±10.55 |
| MRT (area)                 | hr      | 17.66±7.58                   | 23.34±5.64  |
| Vd (area) / kg             | L/kg    | 2.29±0.51                    | 2.61±0.92   |
| CL (area) / kg             | L/hr/kg | 0.13±0.03                    | 0.11±0.04   |

**Note**  $T_{1/2}$  = half-life from Vd and CL  
 Cmax = Maximum observed concentration  
 Tmax = Time at maximum observed concentration  
 AUC<sub>∞</sub> (area) = Area under the curve  
 MRT (area) = Mean Residence Time  
 Vd (area) / kg = the apparent volume of distribution  
 CL (area) / kg = Clearance

ของยาในพลาสมา กับเวลาเป็นลักษณะ one-compartment pharmacokinetic model ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic parameter) ที่สำคัญ [เช่น ค่าครึ่งชีวิต ( $T_{1/2}$ ), ความเข้มข้นสูงสุด (Cmax) Area under the curve (AUC) และ The apparent volume of distribution (Vd(area)/kg)] ของพลาสมา หมูป่าที่ฉีดยา enrofloxacin เข้าหลอดเลือดดำ และกล้ามเนื้อด้วยขนาดยา 2.5 มก./กก. แสดงดัง Table 2 ค่าครึ่งชีวิต ( $T_{1/2}$ ) จากการให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและฉีดเข้าหลอดเลือดเท่ากับ 16.0 และ 13.0 ชั่วโมง ตามลำดับ

ยา enrofloxacin เป็นยาที่มีการใช้ในสัตว์ได้ทั้งแบบฉีด และให้กิน โดยที่แบบฉีดใช้สำหรับ

ให้สัตว์ที่โตเต็มวัย ส่วนแบบให้กินนั้นเป็นแบบป้อนใส่ปากเหมาะสำหรับให้ลูกสัตว์ และได้มีการศึกษาถึงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยานี้ในสัตว์ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ สุนัข ไก่ โค ม้า สุกร สัตว์เลี้ยงคชาน และสัตว์น้ำ<sup>(2,9,10-16)</sup>

ในการศึกษาค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา enrofloxacin ในหมูป่าในครั้งนี้ ใช้ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในสุกร คือ 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะพบว่าค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยานี้จะมีค่าแตกต่างเล็กน้อยกับการศึกษายานี้ในขนาดเดียวกันในสุกร ที่ทำการศึกษาโดย Anadon และคณะ (1999)<sup>(19)</sup> ซึ่งพบว่า elimination half-life ของยานี้ในสุกรเมื่อให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำและเข้ากล้ามเนื้อเท่ากับ 9.64 และ 12.77

ชั่วโมงตามลำดับ แต่ค่า elimination half-life ของยานี้เมื่อให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และเข้ากล้ามเนื้อในหมู่นี้มีค่าเท่ากับ 13.05 ชั่วโมง และ 16.08 ชั่วโมงตามลำดับ แสดงว่าการขับยาที่ออกจากร่างกายของหมู่นี้จะใช้เวลานานกว่าสุกร สำหรับค่าระดับยาสูงสุดเมื่อให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อนั้น ในสุกรเท่ากับ 1.17 µg/ml ที่เวลา 1.81 ชั่วโมง ส่วนในหมู่นี้เท่ากับ 0.76 µg/ml ที่เวลา 4 ชั่วโมง การแตกต่างของค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของสุกร และหมู่นี้ ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากความแตกต่างของชนิดสัตว์ หรืออาจจะเนื่องจากการที่ทำให้หมู่นี้สลบก่อนที่จะเจาะเก็บตัวอย่างเลือด ทำให้การขับยาออกจากร่างกายเปลี่ยนแปลงไปจากการที่ยาสลบมีผลทำให้การไหลเวียนของเลือดลดลง<sup>(20)</sup>

ยา enrofloxacin เป็นยาที่มีการดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้ดีจากบริเวณที่ฉีดยา และมีการสะสมยาบางส่วนในไขมันบริเวณนั้น เนื่องจากคุณสมบัติของยาที่ละลายได้ดีในไขมัน ทำให้ดูดซึมได้ดี และมีค่า Vd (area)/kg อยู่ระหว่าง 2 – 4 L/kg<sup>(21)</sup> จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าค่า Vd(area)/kg ในหมู่นี้อยู่ในเกณฑ์นี้ด้วย (ค่า Vd(area)/kg จากการฉีดเข้าหลอดเลือดดำเท่ากับ 2.29 L/kg และค่า Vd(area)/kg จากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่ากับ 2.61 L/kg) ส่วนค่า AUC จากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อสูง (24.52 mg-hr/L) เมื่อเปรียบเทียบกับเมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (20.11 mg-hr/L) แสดงว่ายานี้มีการดูดซึมได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งผลการทดลองนี้สอดคล้องกับรายงานการทดลองที่ศึกษาในสุกร

โดย Anadon et al. (1999)<sup>(19)</sup>

Kanai et al. (1997)<sup>(22)</sup> ได้ทำการแยกเชื้อแบคทีเรียจากเนื้อหมูป่าจำนวน 93 ตัว และพบเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ได้แก่ *E. coli*, *Salmonella* spp., *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Erysipelothrix* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes* และ *Campylobacter* spp. ค่า Minimal inhibitory concentration (MIC) ของเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้อยู่ในช่วง 0.01-0.5 µg/ml โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.06 µg/ml<sup>(23-4)</sup> จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าระดับยาในพลาสมาของยานี้จากการให้ยาเข้ากล้ามเนื้อมีค่าสูงจนเท่ากับค่าสูงสุดของ MIC ของเชื้อแบคทีเรียที่พบในหมูป่า ในเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง และสามารถรักษาระดับยาสูงเท่ากับค่าสูงสุดของ MIC ของเชื้อแบคทีเรียไว้ได้นานถึง 24 ชั่วโมง แสดงว่า เมื่อฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อในหมู่นี้ขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะได้ระดับยาสูงพอที่จะสามารถให้ผลในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดดังกล่าวที่ไวต่อยานี้ได้ ส่วนวิธีการให้ยาเข้าหลอดเลือดดำนั้นไม่เหมาะสมที่ใช้ในทางปฏิบัติในหมูป่า เพราะหมูป่ามีใบหูเล็ก และเป็นสัตว์ที่ปราดเปรียว จึงเป็นการยากที่จะจับบังคับเพื่อฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ ถ้าต้องการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำจริงๆ จะต้องให้ยาสลบ ซึ่งจะยิ่งทำให้หมูป่าที่ติดเชื้อแบคทีเรียมีสภาพที่แยกลงไปอีก

### สรุปและเสนอแนะ

จากการศึกษาในครั้งนี้ แสดงว่า ในหมูป่า

การฉีดยา enrofloxacin ขนาด 2.5 มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อสามารถให้ระดับสูงพอสำหรับรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่ไวต่อยานี้ และเป็นวิธีการที่สะดวกในการให้ยานี้กับหมูป่าที่โตเต็มวัย เพราะวิธีการป้อนยาให้กินที่เหมาะสมกับลูกหมูป่านั้นไม่สามารถที่จะนำมาใช้ได้ เนื่องจากหมูป่าที่โตเต็มวัยจะปราดเปรียวและดุร้ายไม่สามารถที่จะมาป้อนยาได้ แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นการจะประสบความสำเร็จในการรักษาหรือไม่ ควรคำนึงถึง duration ของการให้ยาที่มากเพียงพอ หรือ compartment ที่เชื้อโรคอยู่ด้วยและในโอกาสต่อไปควรที่จะศึกษาการให้ยาในขนาดที่ต่ำกว่า 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เพื่อจะได้ลดขนาดยาที่ให้ รวมถึงศึกษาการตกค้างในเนื้อ (tissue residues) ร่วมด้วย เพื่อที่จะได้ทราบถึงระดับยาที่ตกค้างในเนื้อ และกำหนดค่า withdrawal times ที่เหมาะสมได้

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้ทำการศึกษาขอขอบพระคุณสถาบันวิจัยและพัฒนาแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ที่สนับสนุนเงินทุนวิจัยครั้งนี้ และศูนย์วิจัยและบำรุงพันธุ์สัตว์ทบกวาง อ.แก่งคอย จ.สระบุรี ที่ให้ความอนุเคราะห์ในเรื่องสถานที่ทำการทดลอง

### เอกสารอ้างอิง

1. จำเนียร ทองพันชั่ง. การเลี้ยงหมูป่า. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์เกษตรศาสตร์, 2545.
2. Garcia-ovando H, Gorla N, Luders C, Poloni G, Errecalde C, Prieto G, Puellers I. Comparative pharmacokinetics of enrofloxacin and ciprofloxacin in chickens. J Vet Pharmacol Therap. 1999; 22: 209-212.
3. Stoffregen DA, Wooster GA, Bustos PS, Bowser PR, Babish JG. Multiple route and dose pharmacokinetics of enrofloxacin in juvenile Atlantic salmon. J Vet Pharmacol Therap. 1997; 20: 111-3.
4. Gough AW, Kasali OB, Sigler RE, Baragi V. Quinolone arthropathy : actue toxicity to immature articular cartilage. Toxicol Path. 1992; 20: 436-47.
5. Papick MG, Riviere JE. Fluoroquinolone antimicrobial drugs. In: Veterinary pharmacology and therapeutics. 8th ed. Ames: Iowa State University Press; 2001: 898-917.
6. Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Diaz MJ, Bringas P, Martinez MA, Fernandez-Cruz ML, Fernandez MC, Fernandez R. Pharmacokinetics and residues of enrofloxacin in chickens. Am J Vet Res. 1995; 56: 501-505.
7. Flammer K, Aucoin DP, Whitt DA. Intramuscular and oral disposition of enrofloxacin in African grey parrots following single and multiple doses. J Vet Pharmacol Therap. 1991; 14: 359-

- 66.
8. McKellar Q, Gibson I, Monteiro A, Bregante M. Pharmacokinetics of enrofloxacin and danofloxacin in plasma, inflammatory exudates and bronchial secretions of calves following subcutaneous administration. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1999; 43: 1988-92.
  9. Raphael BL, Papich M, Cook RA. Pharmacokinetics of enrofloxacin after a single intramuscular injection in Indian star tortoises (*Geochelone elegans*). *J Zoo Wildlife Med.* 1994; 25: 88-94.
  10. Walker RD, Stein GE, Hauptman JG, MacDonald KH. Pharmacokinetics evaluation of enrofloxacin administered orally to healthy dogs. *Am J Vet. Res.* 1992; 53: 2315-9.
  11. Knoll U, Glunder G, Kietzmann M. Comparative study of the plasma pharmacokinetics and tissue concentrations of danofloxacin and enrofloxacin in broiler chickens. *J Vet Pharmacol Therap.* 1999; 22: 239-46.
  12. Giguere S, Sweeney RW, Belanger M. Pharmacokinetics of enrofloxacin in adult horses and concentration of the drug in serum, body fluids and endometrial tissues after repeated intragastrically administered doses. *Am J Vet Res.* 1996; 57: 1025-1030.
  13. Richez P, Pedersen MA, DeJong A, Monlouis JD. Plasma pharmacokinetics of parenterally administered danofloxacin and enrofloxacin in pigs. *J Vet Pharmacol Therap.* 1997; 20(Suppl. 1): 41-2.
  14. Vancutsem PM, Babish JG, Schwark WS. The Fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity. *Cornell Vet.* 1990; 80: 173-86.
  15. Baggot JD. The Physiological basis of veterinary clinical pharmacology. Ames: Iowa State University Press, 2001.
  16. Intorre L, Cecchini S, Bertini S, Cognetti Varriable AM, Soldani G, Mengozzi G. Pharmacokinetics of enrofloxacin in the seabass (*Dicentrarchus labrax*). *Aquaculture.* 2000; 182: 49-59.
  17. กมลชัย ตรงวานิชนาม. การใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2547.
  18. Bennett JV, Brodie JL, Benner E, Kirby WMM. Simplified, accurate method for antibiotic assay of clinical specimens. *Appl Microbiol.* 1966; 14:



- 170-75.
19. Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Diaz MJ, Fernandez-Cruz ML, Martinez MA, Frejo MT, Martinez M, Iturbe J, Tafur M. Pharmacokinetic variables and tissue residues of enrofloxacin and ciprofloxacin in healthy pigs. *Am J Vet Res.* 1999; 60: 1377-82.
20. Kim JH, Jang, Jang, H-S, Jan, K-H. Anesthetic effect of the xylazine-tiletamine/zolazepam (Zoletil) combination in dogs. *J Vet Clin.* 2004; 21: 168-171.
21. Brown SA. Fluoroquinolones in animal health. *J Vet Pharmacol Therap.* 1996; 19: 1-14.
22. Kanai Y, Hayashidani H, Kaneko KI, Ogawa M, Takahashi T. Occurrence of zoonotic bacteria in retail game meat in Japan with special reference to *Erysipelothrix*. *J Food Protect.* 1997; 60: 328-31.
23. Scheer M. Studies on the antibacterial activity of Baytril. *Vet Med Rev.* 1987; 2: 90-99.
24. Schroder J. Enrofloxacin: a new antimicrobial agent. *J S Afr Vet Assoc.* 1989; 60: 122-4.