بررسي غلظت دو آنتي‌بيوتيك سفالكسين و آموكسي‌سيلين در سرم خوني حفره دندانهاي كشيده‌شده

دكتر اميرحسين فخرايي*†- فرشته جبل‌عاملي- گلاره قبادي*****

* استاديار گروه آموزشي جراحي دهان و فك و صورت دانشكده دندانپزشكي دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي، درماني تهران

** عضو هيأت علمي گروه آموزشي ميكروب‌شناسي دانشكده پزشكي دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي، درماني تهران

*** دندانپزشك

Title: Evaluation of Amoxicillin & Cephalexin concentrations in dental alveolar sockets after tooth extraction
Authors: Fakhraei AH. Assistant Professor*, Jabal Ameli F. Faculty Member**, Ghobadi G. Dentist
Address: * Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences
Statement of Problem: One of the most important complications after tooth extraction and oral and maxillofacial surgery is transient bacteraemia and prescription of prophylactic antibiotic is necessary to prevent postoperative infections in immunocompromised patients.
Purpose: The aim of this study was the evaluation of cephalexin and amoxicillin concentrations in dental alveolar sockets following tooth extraction.
Materials and Methods: In this interventional study, 80 healthy patients subjected to tooth extraction were divided into two groups. Each group received 1 gr amoxicillin or cephalexin and teeth were extracted 30-60-90-120-180 minutes after antibiotic intake. Blood sampling was performed immediately after extraction and concentrations of two antibiotics were measured in microbiology laboratory. ANOVA test and Post-hoc (Duncan) test were used for statistical analysis with $P<0.05$ as the limit of significance.
Results: The maximum serum concentration was 10.1006 µg/ml for amoxicillin at 120 minutes and 41.5467 µg/ml for cephalexin at 90 minutes after drug intake. The minimum inhibitory concentration (MIC) of cephalexin and amoxicillin for Streptococcus sanguis was 2 µg/ml and 1 µg/ml respectively.
Conclusion: The mean concentration for amoxicillin was 10 times and for cephalexin was 20 times higher than MIC.

Key Words: Antibiotic; Prophylaxis; Therapeutic use; Drug therapy.

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 18; No. 2; 2005)

چكيده

بيان مسأله: در اغلب موارد استفاده از آنتي‌بيوتيک به منظور پروفيلاکسي در بيمارانی که سيستم دفاعی آنها تضعيف شده است، قبل از جراحی توصيه می‌شود که در اين صورت نفوذ و غلظت مؤثر آنتي‌بيوتيک در محل حفرهٔ دندان کشيده‌شده و محل جراحی به منظور جلوگيری از عفونت اهميت بسزايی دارد.

† مؤلف مسؤول: آدرس: تهران- خيابان انقلاب اسلامی- خيابان قدس- دانشگاه علوم پزشکی تهران- دانشکده دندانپزشکی- گروه آموزشی جراحی دهان و فک و صورت
تلفن: ۶۴۰۲۶۴۰ داخلی: ۲۲۳۹ دورنگار: ۶۴۰۱۱۳۲

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2025-02-16]

هدف: مطالعه حاضر با هدف تعیین غلظت دو آنتی‌بیوتیک سفالکسین و آموکسی‌سیلین که به طور شایع و به منظور پروفیلاکسی از آنها استفاده می‌شود، در سرم خونی حفرهٔ دندانهای کشیده شده انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه که به روش مداخله‌ای انجام شد، ۸۰ نفر از افراد سالم، از هر دو جنس (۴۰ نفر مرد و ۴۰ نفر زن) و در سنین مختلف که برای کشیدن دندان به بخش جرّاحی دهان و فک و صورت دانشکدهٔ دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در فاصله زمانی مهرماه تا دی‌ماه سال ۱۳۸۲مراجعه کرده بودند، به صورت تصادفی انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند. برای افراد یک گروه، ۱ گرم آموکسی‌سیلین خوراکی (گروه اول) و برای گروه دیگر ۱ گرم سفالکسین خوراکی (دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم بصورت همزمان) تجویز شد (گروه دوم). بعد از گذشت زمانهای ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از مصرف دارو، خارج‌نمودن دندان انجام و از خون حفرهٔ آلوئول نمونه‌گیری شد. نمونه‌ها در آزمایشگاه میکروب‌شناسی و طبق روشهای استاندارد به منظور سنجش غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آزمونهای آماری one way ANOVA، Post-hoc از نوع Duncan مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند؛ P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین حداکثر غلظت سرمی به دست آمده در گروه اول ۱۰/۱۰۰۶ µg/ml، در زمان ۱۲۰ دقیقه و در گروه دوم ۴۱/۵۴۶۷ µg/ml، در زمان ۹۰ دقیقه پس از مصرف دارو بود. MIC محاسبه شده بر علیه استرپتوکوک سنگوئیس در گروه اول ۱ µg/ml و در گروه دوم ۲ µg/ml بود.

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های این تحقیق مشخص شد که میانگین حداکثر غلظت سرمی سفالکسین تقریباً ۲۰ برابر MIC آن و آموکسی‌سیلین ۱۰ برابر MIC این دارو بود.

کلید واژه‌ها: آنتی‌بیوتیک؛ پروفیلاکسی؛ استفاده دارویی؛ دارو درمانی

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۸، شماره ۲، سال ۱۳۸۴)

مقدمه

در درمانهای دندانپزشکی همواره اعمالی نظیر خارج‌نمودن دندان و جراحیهای ناحیه دهان و فک با احتمال انتشار باکتری در خون و ایجاد عفونت برای افرادی که دچار نقص سیستم دفاعی می‌باشند، همراه است؛ به همین دلیل تجویز پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیک در این شرایط احتمال ایجاد عفونت را کاهش می‌دهد. پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک زمانی اهمیت می‌یابد که وسعت ناحیهٔ جراحی زیاد و زمان آن طولانی باشد و یا این که در ناحیهٔ عمل اجسام خارجی نظیر پلیت، سیم یا ایمپلنت گذاشته شوند. مصرف آنتی‌بیوتیک در این شرایط احتمال ایجاد عفونت را کاهش می‌دهد.

Takashi و همکاران غلظت تالامپی‌سیلین (۵۰۰ میلی‌گرم) و سفاکلور (۵۰۰ میلی‌گرم) را در محدودهٔ زمانی ۳۰-۳۶ دقیقه در سرم خونی حفرهٔ آلوئول محاسبه نمودند که این مقادیر برای آنتی‌بیوتیک‌های فوق به ترتیب از مقادیر غیر قابل اندازه‌گیری تا ۵/۸ µg/ml و از مقادیر بسیار کم تا ۹/۵ µg/ml بود. MIC این دو دارو بر علیه همه استرپتوکوک‌های ایزوله شده به ترتیب ۰/۳۹ µg/ml و ۶/۲۵ µg/ml گزارش گردید (۱).

در مطالعه Akimoto و همکاران پس از بررسی غلظت سرمی سفادروکسیل (۵۰۰ میلی‌گرم) حداکثر غلظت سرمی این دارو ۱۲/۹۲ µg/ml و در زمان ۳ ساعت پس از مصرف آن حاصل شد. MIC دارو بر علیه استوپتوکوک آلفاهمولیتیک ۱ µg/ml به دست آمد (۲).

Akimoto و همکاران اوج غلظت سرمی سفالکسین (۵۰۰ میلی‌گرم) را در زمان ۹۰ دقیقه پس از مصرف این دارو ۱۰/۵۸ µg/ml گزارش کردند (۳).

Akimoto و همکاران اوج غلظت سرمی آموکسی‌سیلین

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2025-02-16]

خوراکی (۵۰۰ میلی‌گرم) را ۱۲۰ دقیقه پس از مصرف آن با میانگین حداکثر غلظت سرمی ۶ µg/ml گزارش کردند. MIC این دارو بر علیه استرپتوکوک میتیس ۰/۲۵ µg/ml بود (۴).

مطالعه حاضر با هدف تعیین غلظت مؤثر آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و سفالکسین در سرم خونی حفرهٔ آلوئول دندانهای کشیده‌شده انجام شد.

روش بررسی

این تحقیق با روش مداخله‌ای یا کارآزمایی بالینی انجام شد. ۸۰ نفر از افرادی که برای کشیدن دندان به بخش جراحی دهان و فک و صورت دانشکدهٔ دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران طی مدّت مهر ماه تا دی ماه سال ۱۳۸۲ مراجعه نموده بودند، به طور تصادفی انتخاب شدند. این افراد سالم و فاقد مشکلات سیستمیک بودند و هیچ‌کدام تحت درمان آنتی‌بیوتیک قرار نداشتند و دارویی نیز مصرف نمی‌کردند. آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین برای گروه اول (۴۰ نفر) و سفالکسین برای گروه دوم (۴۰ نفر) در زمانهای ۱۲۰،۹۰،۶۰،۳۰ و ۱۸۰ دقیقه قبل از کشیدن دندان تجویزشد.

آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین (شرکت دارویی کوثر) و سفالکسین (شرکت جابربن‌حیان) به میزان ۱ گرم و به صورت خوراکی و در دوز واحد (۲ کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم به صورت همزمان) توسط افراد مصرف شد. در هر گروه و در هر زمان ۸ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین یک گروه ۸ نفری شامل افرادی که آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. خون‌حفرهٔ آلوئول دندان کشیده‌شده بعد از گذشت زمانهای مذکور از مصرف آنتی‌بیوتیک برای هر گروه و بلافاصله پس از کشیدن دندان جمع‌آوری شد.

نمونه خون با سرنگ ۵ میلی‌لیتری گردآوری و به ویال‌ها منتقل شد؛ سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و سرم جدا شدهٔ آن در دمای ۷۰- درجهٔ سانتیگراد منجمد گردید. به منظور تعیین غلظت آنتی‌بیوتیک در سرم خونی افراد از روش انتشار در آگار استفاده گردید.

از سه محیط اصلی شامل محیط XI, II, I برای تعیین غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده شد که از محیط II برای سفالکسین و از محیط XI برای آموکسی‌سیلین استفاده شد و محیط‌ها براساس دستورالعمل استاندارد کتاب USP (United States Pharmacopeial Convention) تهیه گردید (۵).

در هر پلیت به میزان ۲۱ میلی‌لیتر از محیط I به عنوان لایه زیرین ریخته شد و بعد از این که محیط I سرد و سفت شد، بر روی آن ۴ میلی‌لیتر از محیط II برای سفالکسین و همین مقدار از محیط XI برای آموکسی‌سیلین به همراه سوسپانسیون باکتری استاندارد مورد نظر با تعداد باکتری ۱۰۸ $^{CFU^*}/_{ml}$ به عنوان لایهٔ رویی اضافه گردید.

بعد از سرد شدن محیط‌ها، چاهکهایی به قطر ۱۲ میلی‌متر بر روی محیط ایجاد گردید و درون هر چاهک ۵۰ میلی لیتر از سرم خونی افراد ریخته شد؛ سپس پلیت‌ها به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجهٔ سانتیگراد گرماگذاری (انکوبه) و بعد از گذشت زمان مورد نظر قطر هالهٔ عدم رشد ایجادشده به دور چاهکها اندازه‌گیری شد (۶).

قابل ذکر است در هیچ‌یک از نمونه‌های گروه شاهد هاله عدم رشد مشاهده نشد.

برای رسم منحنی استاندارد به منظور تعیین غلظت آنتی‌بیوتیک‌ها بر اساس قطر هاله‌های عدم رشد به دست آمده، از پودر آنتی‌بیوتیک آموکسی‌سیلین با پتانسی ۸۵۸ µg/ml و سفالکسین با پتانسی ۹۴۳ µg/ml و نیز از باکتری‌های Micrococcus luteus (ATCC[†]9341) برای آموکسی‌سیلین و Staphylococcus aureus (ATCC6538 P) برای سفالکسین استفاده شد (۷).

* CFU: Colony Forming Unit
† American Type Culture Collection

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2025-02-16]

طبق روش استاندارد از هر یک از آنتی‌بیوتیک‌ها غلظتهای ۰/۰۶۲۵، ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۸، ۱۶، ۳۲ µg/ml به دست آمد؛ سپس غلظتهای مختلف پودر آنتی‌بیوتیک سفالکسین در چاهکهای تعبیه شده داخل پلیت‌هایی که حاوی محیط I و II بودند، ریخته شد. همین مراحل در مورد پودر آموکسی‌سیلین تکرار شد ولی به جای محیط II از محیط XI به عنوان لایهٔ رویی استفاده شد.

منحنی استاندارد بر اساس غلظت پودر آنتی‌بیوتیک و قطر هاله عدم رشد باکتری در اطراف چاهکهای حاوی غلظتهای مختلف آنتی‌بیوتیک و نمونه‌های حاوی سرم خون حفرهٔ آلوئول افرادی که آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند، رسم گردید؛ بدین ترتیب غلظت هر یک از آنتی بیوتیک‌ها در سرم خونی حفرهٔ آلوئول افراد سالم براساس منحنی استاندارد حاصل گردید (۶). برای تعیین MIC‡ (حداقل غلظت بازدارندگی رشد) آنتی‌بیوتیک‌های سفالکسین و آموکسی‌سیلین از باکتری استرپتوکوک سنگوئیس استفاده شد. طبق دستورالعمل کتاب NCCLS§ برای رشد باکتری باید از محیط خون‌دار استفاده شود (۸). میزان غلظت آنتی‌بیوتیک با استفاده از معادلهٔ خطی ۰/۸۷۳- (قطر هالهٔ عدم رشد)×۰/۰۵=log (غلظت استاندارد) محاسبه شد.

برای مقایسهٔ میزان غلظت در تمامی گروهها از آزمون one way ANOVA و برای تعیین اختلاف بین گروهها با هم از آزمون Post hoc از نوع Duncan استفاده و P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میزان غلظت آموکسی‌سیلین در زمانهای مختلف تجویز با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری داشتند؛ به طوری که غلظت آموکسی‌سیلین در زمانهای ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه به طور معنی‌داری بالاتر از زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه بود (P<۰/۰۵).

میزان غلظت آموکسی‌سیلین در زمان ۹۰ دقیقه نیز در حد بینابینی دو گروه قرار داشت که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ همچنین در زمانهای ۶۰ و ۱۸۰ دقیقه در بعضی نمونه‌ها غلظت صفر آموکسی‌سیلین مشاهده شد اما در دیگر زمانها غلظت صفر مشاهده نگردید (جدول ۱).

حداکثر غلظت سرمی سفالکسین در بین ۴۰ بیماری که این دارو را مصرف نمودند، ۸۴/۹۲ µg/ml و در زمان ۹۰ دقیقه پس از مصرف دارو بود. بیشترین میانگین غلظت دارو نیز در این زمان و معادل ۴۱/۵۴۶۷ µg/ml بود که با چهار زمان دیگر اختلاف معنی‌داری را نشان داد (جدول ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه حداکثر غلظت آموکسی‌سیلین سرمی در زمان ۱۸۰ دقیقه مشاهده گردید امّا با توجه به این که غلظت آموکسی‌سیلین در زمانهای ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند و در ۲ نمونه از نمونه‌های ۱۸۰ دقیقه، غلظت آموکسی‌سیلین صفر بود؛ همچنین زمان ۱۲۰ دقیقه به عنوان زمان مناسب تجویز آموکسی‌سیلین توصیه می‌شود؛ زیرا غلظت سرمی آنتی‌بیوتیک در کل نمونه‌های این زمان بیشتر از MIC بود.

با توجه به یافته‌های این تحقیق در رابطه با سفالکسین، زمان ۹۰ دقیقه پس از مصرف دارو با غلظت سرمی معادل ۴۱/۵۴۶۷ µg/ml به عنوان زمان اوج غلظت آنتی‌بیوتیک در نظر گرفته شد.

Akimoto و همکاران زمان اوج غلظت سرمی آموکسی‌سیلین را در زمان ۱۲۰ دقیقه پس از مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم دارو با میانگین حداکثر غلظت سرمی ۶µg/ml و MIC ۰/۲۵ µg/ml در مقابل استافیلوکوک اورئوس گزارش کردند (۴) که با یافته‌های تحقیق حاضر از نظر زمان اوج غلظت مشابه ولی از نظر MIC و میانگین حداکثر غلظت

‡ Minimum Inhibitory Concentration

§ National Committee for Clinical Laboratory Standards

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2025-02-16]

سرمی متفاوت است. در مطالعهٔ حاضر میانگین حداکثر غلظت سرمی آموکسی‌سیلین ۱۰/۱۰۰۶ µg/ml و MIC محاسبه شده برای استرپتوکوک سنگوئیس ۱ µg/ml بود.

همین محققان تحقیق مشابهی در مورد سفالکسین انجام دادند که زمان اوج غلظت سرمی دارو بعد از تجویز ۵۰۰ میلی‌گرم از آن به صورت خوراکی مشابه تحقیق حاضر بود (۳)؛ با این تفاوت که میانگین حداکثر غلظت سرمی سفالکسین در مطالعه ایشان ۱۰/۵۸ µg/ml گزارش شد ولی در مطالعهٔ حاضر همین شاخص ۴۱/۵۴۶۷ µg/ml بود.

طبق نتایج، محدودهٔ تغییرات میانگین حداکثر غلظت سرمی دو آنتی‌بیوتیک مورد نظر در این تحقیق پس از مصرف دوز واحد دارو به صورت خوراکی متغیر و وسیع می‌باشد.

طبق تحقیق مشابهی که Oikarinen و همکاران در این زمینه انجام دادند، عوامل مؤثر در این رابطه را می‌توان خصوصیات فارماکولوژیک آنتی‌بیوتیک و شرایط بدنی بیمار در نظر گرفت (۹).

از خصوصیات آنتی‌بیوتیک می‌توان به مقاومت آنتی‌بیوتیک در مقابل اسید معده و حلالیت دارو و درصد اتصال آن به پروتئین‌های پلاسما اشاره کرد و از شرایط بدنی بیمار نیز می‌توان ناشتا بودن شخص، درصد جذب دارو از سیستم گوارش، فعالیت روده‌ها و مقدار آلبومین موجود در پلاسما را در نظر گرفت (۹).

یافته‌های این تحقیق نشان‌دهندهٔ غلظتهای مناسب آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین بعد از گذشت زمان ۱۲۰ دقیقه از تجویز دارو و سفالکسین بعد از گذشت ۹۰ دقیقه از مصرف دارو در سرم خونی حفرهٔ آلوئول بود. ولی از آنجا که MIC آموکسی‌سیلین بر ضد استرپتوکوک سنگوئیس ۱ µg/ml محاسبه شد و حداکثر غلظت سرمی دارو ۱۰/۱۰۰۶ µg/ml بود و MIC سفالکسین بر ضد همین باکتری برابر با ۲ µg/ml با میانگین حداکثر غلظت سرمی ۴۱/۵۴۶۷ µg/ml بود، می‌توان نتیجه گرفت که اوج غلظت سرمی آموکسی‌سیلین ۱۰ برابر MIC و همین شاخص برای سفالکسین ۲۰ برابر MIC است.

جدول ۱- جدول توصیفی غلظت آموکسی‌سیلین در زمانهای تعیین‌شده پس از مصرف دارو

زمان (دقیقه)	تعداد بیماران	میانگین	انحراف معیار	خطای معیار	حد اطمینان ۹۵٪ میانگین		حداقل غلظت	حداکثر غلظت
					حد پایین	حد بالا		
۳۰	۸	۰/۹۴۳۳	۰/۴۱۰۱۲	۰/۱۴۵۰۰	۰/۶۰۰۴	۱/۲۸۶۱	۰/۳۳	۱/۶۶
۶۰	۸	۰/۹۲۴۱	۰/۴۹۱۶۲	۰/۱۷۳۸۱	۰/۵۱۳۱	۱/۳۳۵۲	۰	۱/۶۶
۹۰	۸	۵/۲۴۲۹	۴/۴۳۳۴۸	۱/۵۶۷۴۷	۱/۵۳۶۴	۸/۹۴۹۳	۰/۶۶	۱۰/۴۵
۱۲۰	۸	۱۰/۱۰۰۶	۳/۹۶۹۱۷	۱/۴۰۳۳۱	۶/۷۸۲۳	۱۳/۴۱۸۹	۵/۸۷	۱۶/۵۶
۱۸۰	۸	۱۰/۴۶۳۶	۹/۶۳۹۷۲	۳/۴۰۸۱۶	۳/۴۰۴۶	۱۸/۵۲۲۶	۰	۲۶/۲۴
تعداد کل	۴۰	۵/۵۳۴۹	۶/۴۰۸۵۸	۱/۰۱۳۲۹	۳/۴۸۵۳	۷/۵۸۴۵	۰	۲۶/۲۴

جدول ۲- جدول توصیفی غلظت سفالکسین در زمانهای تعیین‌شده پس از مصرف دارو

زمان (دقیقه)	تعداد بیماران	میانگین	انحراف معیار	خطای معیار	حد اطمینان ۹۵٪ میانگین		حداقل غلظت	حداکثر غلظت
					حد پایین	حد بالا		
۳۰	۸	۹/۰۱۳۲	۷/۸۸۲۱۲	۲/۷۸۶۷۵	۲/۴۲۳۶	۱۵/۶۰۲۸	۰	۲۳/۰۱
۶۰	۸	۱۶/۶۱۵۷	۱۴/۳۶۹۲۱	۵/۰۸۰۲۸	۴/۶۰۲۸	۲۸/۶۲۸۷	۰/۳۸	۴۰/۲۷
۹۰	۸	۴۱/۵۴۶۷	۳۰/۱۲۷۰۸	۱۰/۶۵۱۵۳	۱۶/۳۵۹۸	۶۶/۷۳۳۶	۳/۵۶	۸۴/۹۲
۱۲۰	۸	۱۷/۳۴۵۴	۵/۶۵۸۳۶	۲/۰۰۰۵۳	۱۲/۶۱۴۹	۲۲/۰۷۵۹	۱۰/۹۱	۲۷/۷۳
۱۸۰	۸	۱۱/۳۹۸۱	۶/۷۲۸۳۱	۳/۳۷۸۸۲	۵/۷۷۳۱	۱۷/۰۲۳۲	۰/۳۸	۱۹/۱۰
تعداد کل	۴۰	۱۹/۱۸۳۸	۱۹/۰۵۹۸۰	۳/۰۱۳۶۲	۱۳/۰۸۸۲	۲۵/۲۷۹۴	۰	۸۴/۹۲

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2025-02-16]

منابع:

1- Takashi Y, Tomohiro Y, Shungo F, Ayomi Y, Yoshiki O , Takahide K. Evaluation of oral antimicrobial agent levels in tooth extraction sites. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 91: 623-48.

2- Akimoto Y, Komiya M, Kaneko K, Fujii A. Cefadroxil concentrations in human serum, gingiva and mandibular bone following a single oral adminstration. J Oral Maxillofacial Surg 1994; 52 (4): 397-400.

3- Akimoto Y, Uda A, Omata H, Shibutani J, Nishimura H, Komiya M, et al. Cephalexin concentrations in human serum, gingiva, and mandibular bone following a single oral administration. Gen Pharmacol 1990; 21 (5): 621-23.

4- Akimoto Y, Kaneko K, Tamura T. Amoxicillin concentrations in serum, jaw cyst and jaw bone following a single oral adminstration. J Oral Maxillofac Surg 1982; 40: 287-90.

5- United States Pharmacopeial Convention, USP 24. Philadelphia: National Publishing; 2000.

6- Lorian V. Antibiotics in Laboratory Medicine. 4th ed. New York: Williams and Wilkins; 1996: 230-95.

7- Hewitt W, Vincent S. Theory and Application of Microbiological Assay. San Diego: Academic Press; 1989: 235, 290-293.

8- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Pennsylvania: Approved standard; 2002.

9- Oikarinen VJ, Malmstrom M. Penicillin V concentration in dental alveolar blood after tooth extraction. Scand J Dent Res 1972; 80 (4):279-84.

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2025-02-16]