

การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อในคลองรากฟัน

จรัสลักษณ์ สุขอวยชัย* จารุมา ศักดิ์ดี**

บทคัดย่อ

ยาปฏิชีวนะถูกนำมาใช้ในทางทันตกรรมเพื่อรักษาการติดเชื้อในช่องปากซึ่งรวมถึงการติดเชื้อในคลองรากฟันด้วย วัตถุประสงค์ของบทความนี้เพื่อทบทวนการใช้ยาปฏิชีวนะทางระบบและแบบเฉพาะที่ในการรักษาการติดเชื้อในคลองรากฟัน โดยบทความนี้ได้รับรวมคุณสมบัติของยา ข้อบ่งใช้ วิธีบริหารยาทางระบบ การใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ และผลข้างเคียงของยาปฏิชีวนะ

คำสำคัญ : ยาปฏิชีวนะ การติดเชื้อในคลองรากฟัน การติดเชื้อในช่องปาก

*ทันตแพทย์ กลุ่มงานบริการทันตสาธารณสุข 3 กองทันตสาธารณสุข สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ศูนย์บริการสาธารณสุข 10 ถนนสุขุมวิท แขวงคลองตัน เขตคลองเตย กรุงเทพฯ 10110

**อาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

Antibiotics for Endodontic Infections

Jarasluck Suk-auychai* Jaruma Sakdee**

Abstract

Antibiotics are used to control oral infection and endodontic infection. The purpose of this article is to review the systemic and local usage of antibiotics for root canal infections.

Key words : Antibiotic, Endodontic infection, Oral infection

*Dentist, Department of Dental Health Services 3, Dental Health Division, Bureau of Health, Bangkok Health Center 10, Sukhumvit Road, Klongton, Klongtoey, Bangkok 10110

**Lecturer, Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110

บทนำ

การติดเชื้อจุลชีพในคลองรากลเป็นสาเหตุสำคัญในการก่อโรคของเนื้อเยื่อใน และเนื้อเยื่อรอบรากลฟัน โดยส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดฟันผุ และแบคทีเรียประจำในช่องปาก ซึ่งไม่ได้มีสาเหตุจากเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่งเป็นเชื้อก่อโรคโดยตรง แต่มีสาเหตุจากการติดเชื้อร่วมกันของแบคทีเรียหลายชนิด (polymicrobial infection)[1,2] การติดเชื้อแบคทีเรียในคลองรากลฟัน (primary infection) ส่วนมากเป็นการติดเชื้อร่วมกันของแบคทีเรียชนิดแกรมบวก (Gram positive) และแกรมลบ (Gram negative) ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน แบคทีเรียที่เด่นมักจะอยู่ในกลุ่มแกรมลบที่ไม่ใช้ออกซิเจน (obligated anaerobe) ซึ่งในแต่ละคลองรากลฟันจะพบแบคทีเรียโดยเฉลี่ยประมาณ 4-12 ชนิด [3,4] ในขณะที่คลองรากลฟันที่ได้รับการรักษารากลฟันแล้วแต่เกิดความล้มเหลวเนื่องจากมีการคงอยู่ของเชื้อภายหลังการรักษา พบว่ามีสาเหตุมาจากการติดเชื้อที่เข้าสู่คลองรากลฟันภายหลังการรักษา (secondary infection) หรือจากการติดเชื้อที่ติดต่อการรักษา (persistent infection) โดยส่วนมากจะพบการติดเชื้อแบคทีเรียในจำนวนที่น้อยกว่าซึ่งมักจะเป็นแบคทีเรียชนิดแกรมบวกในกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน และกลุ่มที่สามารถใช้และไม่ใช้ออกซิเจน (facultative anaerobe) ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน

Enterococcus faecalis เป็นแบคทีเรียที่พบได้บ่อยและอาจพบการติดเชื้อรา *Candida albican* ร่วมด้วย [5-8]

การรักษาคลองรากลฟันมีวัตถุประสงค์ที่จะควบคุมหรือกำจัดเชื้อจุลชีพด้วยการทำความสะอาดคลองรากลฟัน โดยใช้ยาล้างคลองรากลฟัน ใส่ยาในคลองรากลฟัน และอุดคลองรากลฟันเพื่อให้เกิดสภาวะที่เหมาะสมต่อการหาย แต่ด้วยความซับซ้อนของระบบคลองรากลฟันจึงได้มีการนำสารและยาต่างๆ ที่มีฤทธิ์ต่อแบคทีเรียมาใช้ร่วมด้วยในการรักษารากลฟัน รวมถึงการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อในคลองรากลฟันซึ่งสามารถใช้ได้ทั้งแบบเฉพาะที่ และใช้ทางระบบ [9]

ยาปฏิชีวนะที่นำมาใช้ในการรักษานั้นมีหลายกลุ่ม และมีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย (bacteriostatic) หรือฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal) โดยผ่านกลไกการทำงานต่างๆ เช่น ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ยับยั้งหรือรบกวนการสร้างโปรตีนของแบคทีเรีย ยับยั้งหรือรบกวนการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิกของแบคทีเรีย ยับยั้งกระบวนการเมตาบอลิซึมของแบคทีเรีย ดังตัวอย่างในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 กลไกการทำงานของยาปฏิชีวนะ

กลไกการทำงานของยาปฏิชีวนะ	ยาปฏิชีวนะ
ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย	β -lactams, Cephalosporins, Vancomycin
ยับยั้งหรือรบกวนการสร้างโปรตีนของแบคทีเรีย	Clindamycin, Macrolides, Tetracycline
ยับยั้งหรือรบกวนการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิกของแบคทีเรีย	Fluoroquinolones, Metronidazole
ยับยั้งกระบวนการเมตาบอลิซึมของแบคทีเรีย	Sulfonamides

การใช้ยาปฏิชีวนะทางระบบในการรักษาการติดเชื้อในคลองรากฟัน

การรักษาการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากฟันผุและติดเชื้อในคลองรากฟันสามารถอาศัยหลักการในการรักษาทางศัลยกรรมสำหรับการติดเชื้อโดยทั่วไปซึ่งประกอบด้วย [10]

1) การวินิจฉัยสาเหตุของการติดเชื้อ และกำจัดสาเหตุโดยเร็วที่สุด

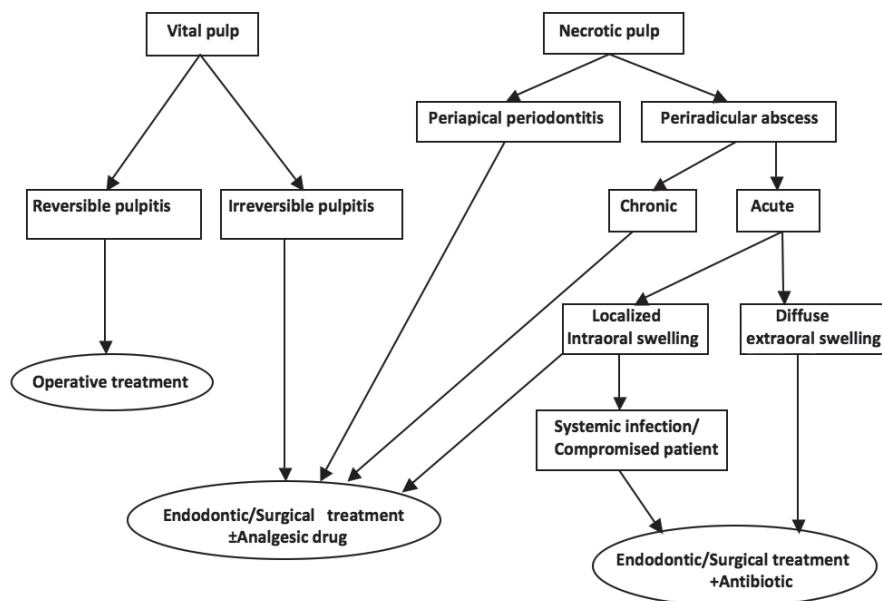
2) การระบายหนอง (incision and drain) ช่วยบรรเทาอาการปวดของผู้ป่วยได้ และทำให้การไหลเวียนของเลือดไปสู่บริเวณที่มีการติดเชื้อดีขึ้น

3) บรรเทาอาการต่างๆ ที่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น การให้ยาแก้ปวดเพื่อบรรเทาอาการปวด และการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของการติดเชื้อ

ในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะต้องคำนึงถึงองค์ประกอบต่างๆ ร่วมกันทั้งความครอบคลุม และเฉพาะเจาะจงต่อเชื้อก่อโรค ความปลอดภัย การดื้อยาของเชื้อ ราคา และความสามารถในการกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อที่ติดเชื้อได้ [11] ทางทันตกรรมได้มีการให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยเพื่อคาดหวังให้เกิดผลช่วยลดความเจ็บปวดที่มีสาเหตุมาจากการอักเสบของเนื้อเยื่อใน แต่จากการศึกษาต่างๆ ได้แสดงให้เห็นว่าการจ่ายยาปฏิชีวนะไม่สามารถลดอาการปวดจากการติดเชื้อในคลองรากฟันได้ เช่น การศึกษาของ Fouad และคณะในปี 1996 [12] ได้ทำการรักษาฉุกเฉินให้ผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็น acute apical abscess ด้วยการขยายคลองรากฟันแล้วให้ยา Penicillin หรือยาหลอก หรือไม่ให้ยาใดๆ ซึ่งพบว่าทั้งสามกลุ่มให้ผลไม่ต่างกัน ส่วน Nagle และคณะในปี 2000 [13] ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการปวดฟันจากการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟันแบบ irreversible pulpitis โดยให้ยาแก้ปวด (Ibuprofen และ Tylenol No.3) แก่ผู้ป่วยทุกรายร่วมกับให้ยาหลอก หรือให้ยา

แก้ปวดร่วมกับยา Penicillin เพื่อบรรเทาอาการ พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการปวดและปริมาณยาแก้ปวดที่ใช้ไม่ต่างกันทางสถิติ และการศึกษาของ Henry และคณะในปี 2001 [14] ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่มีฟันตายร่วมกับมีรอยโรครอบปลายรากฟันได้พบว่าการใช้ยา Penicillin แก่ผู้ป่วยภายหลังการรักษาฉุกเฉินไม่สามารถลดอาการปวด บวม และปริมาณยาแก้ปวดที่ผู้ป่วยทานได้

ดังนั้นการให้การักษาทางทันตกรรมที่เหมาะสม แก่ผู้ป่วยด้วยการกำจัดสาเหตุโดยทำความสะอาดคลองรากฟันหรือถอนฟันในกรณีที่ไม่สามารถเก็บฟันชิ้นนั้นไว้ได้และการระบายหนองให้แก่ผู้ป่วยจึงเป็นการกำจัดการติดเชื้อที่มีประสิทธิภาพที่สุด ส่วนการให้ยาปฏิชีวนะนั้นเป็นเพียงเพื่อเสริมการรักษาทางทันตกรรมเท่านั้นและไม่ควรจ่ายยาปฏิชีวนะทดแทนการให้การรักษาทางทันตกรรมที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย [15-17] การจ่ายยาปฏิชีวนะให้แก่ผู้ป่วยโดยเกินความจำเป็นนอกจากจะทำให้ผู้ป่วยต้องเสี่ยงกับการได้รับผลข้างเคียง และอาการแพ้ยาที่อาจเกิดขึ้นได้แล้วยังทำให้ปัญหาการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเพิ่มมากขึ้นด้วยซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญ ทันตแพทย์จึงควรให้ยาปฏิชีวนะทางระบบแก่ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น ได้แก่ มีการติดเชื้อมีการอักเสบเฉียบพลันแพร่กระจาย (cellulitis) ซึ่งลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยจะมีอาการปวด มีอาการบวมตึงของเนื้อเยื่อ ผิวหนังมีสีแดง และร้อนหรือกรณีที่มีการลุกลามแพร่กระจายผ่านช่องพังผืดต่างๆ ไปยังกระดูกและเนื้อเยื่อบริเวณใบหน้า (facial space infection) และมีอาการทางระบบร่วมด้วย เช่น มีไข้ อ่อนเพลีย ต่อม้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) หรือกล้ามเนื้อบดเคี้ยวเกร็งตัวอ้าปากได้น้อยลง (trismus) และในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำผิดปกติ หรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น เบาหวาน HIV รับประทานเตียรอยด์ [15,17-19] ดังสรุปในรูปที่ 1



รูปที่ 1 การพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะทางระบบในการรักษาการติดเชื้อในคลองรากฟัน

การจ่ายยาปฏิชีวนะให้แก่ผู้ป่วยในทางทันตกรรมเป็นการให้ยาโดยคำนึงถึงชนิดของเชื้อก่อโรคซึ่งยาปฏิชีวนะที่เป็นกลุ่มหลักในการรักษาการติดเชื้อในช่องปากและปริมาณของยาที่ใช้ทางระบบมีดังนี้ [15-17, 20-22] (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปริมาณของยาปฏิชีวนะกลุ่มต่างๆที่ใช้ในการรักษา [21,22]

ยาปฏิชีวนะ	ปริมาณที่ใช้ในผู้ใหญ่
β-lactams	
Penicillin	500 mg qid ac
Amoxicillin	500 mg tid ac / 1000 mg bid ac
Amoxicillin-Clavulanate (Augmentin, Amoksiklav)	625 mg tid pc / 1,000 mg bid pc
Dicloxacillin (Diclocil)	500 mg qid ac
Cephalosporins	
Cephalexin (Ibilex, Keflex)	500 mg qid pc
Cefaclor (Distaclor)	250 mg qid pc / 500 mg tid pc
Cefdinir (Omnicef)	100 mg tid pc
Clindamycin (Dalacin C)	300-450 mg qid pc
Metronidazole (Flagyl)	400-500 mg tid pc
Fluoroquinolones	
Ciprofloxacin (Cifloxin, Ciprobay)	250-500 mg bid pc
Ofloxacin (Tarivid)	100-200 mg tid pc
Levofloxacin (Cravit)	500 mg daily pc
Moxifloxacin (Avelox)	400 mg daily pc
Macrolides	
Clarithromycin (Klacid)	250 mg bid pc
Roxithromycin (Rulid)	150 mg bid ac
Azithromycin (Zithromax)	250 mg bid pc / 500 mg daily pc

β -lactams

มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรีย ผ่านกระบวนการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียชนิดที่ไม่ใช้ออกซิเจน และแบคทีเรียชนิดที่ใช้ออกซิเจนโดยได้ แต่มีแบคทีเรียบางกลุ่มที่สามารถสร้างเอนไซม์ β -lactamase เพื่อต้านต่อยาในกลุ่มนี้ได้ เช่น *Staphylococci*, *Prevotella* และพบว่าผู้ป่วยแพ้ยาระบาดร้อยละ 3-5 ยาในกลุ่มนี้สามารถจำแนกออกเป็นกลุ่มย่อยได้ 5 กลุ่มดังนี้

1) Natural Penicillins ได้แก่ Penicillin G และ Penicillin V สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเป็นส่วนใหญ่ และเชื้อแบคทีเรียแกรมลบบางชนิด เป็นยากกลุ่มแรกในการเลือกใช้ในการรักษาการติดเชื้อบริเวณช่องปาก เนื่องจากมีการออกฤทธิ์ที่เจาะจงและเหมาะสมกับเชื้อที่เป็นสาเหตุ แต่ไม่สามารถใช้กับเชื้อที่สร้างเอนไซม์ β -lactamase ได้

2) Aminopenicillins ได้แก่ Amoxicillin และ Ampicillin มีประสิทธิภาพต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเป็นหลัก แต่สามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบได้มากขึ้น และแบคทีเรียกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจนด้วยหากใช้ในขนาดที่สูงขึ้น แต่จะไม่ได้ผลกับเชื้อที่สร้างเอนไซม์ β -lactamase เนื่องจากถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ดีกว่า Penicillin ทำให้มีระดับยาในกระแสเลือดสูงเพียงพอ มีการออกฤทธิ์ต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อบริเวณช่องปากได้ครอบคลุมกว่า Penicillin แต่ราคาที่ใกล้เคียงกันจึงเป็นที่นิยมกว่า Penicillin

3) Penicillinase-resistance penicillins ได้แก่ Methicillin, Nafcillin, Oxacillin และ Dicloxacillin ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* แต่จะไม่ได้ผลในผู้ป่วยกลุ่ม *Methicillin-resistant S.aureus*(MRSA)

4) Extended spectrum penicillins เช่น Ticarcillin มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแกรมบวกและเชื้อที่ไม่ใช้ออกซิเจนน้อยกว่า Penicillin กลุ่มอื่นๆ มีความสามารถในการฆ่าเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* เหนือกว่ายาอื่นๆ ใช้ในกรณีที่เป็นการติดเชื้อรุนแรง เช่น การติดเชื้อในทางเดินหายใจ หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นต้น

5) β -lactamase inhibitor combination ได้แก่ Amoxicillin-Clavulanate, Ampicillin-Sulbactam และ Piperacillin-Tazobactam สามารถฆ่าเชื้อ *S.aureus*, แบคทีเรียที่สามารถสร้างเอนไซม์ β -lactamase และแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนได้ดีขึ้นด้วย โดยควรให้หลังอาหารเนื่องจากความเป็นกรดของ Clavulanate อาจก่อให้เกิดอาการท้องเสีย หรือปวดท้องได้

Cephalosporins

มีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อผ่านกลไกการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย และมีโครงสร้างทางโมเลกุลคล้ายกับ Penicillin ดังนั้นผู้ป่วยที่แพ้ยา Penicillin อาจแพ้ยาในกลุ่มนี้ได้ร้อยละ 7-18 จำแนกยาในกลุ่มนี้ได้เป็น 5 รุ่น ดังนี้ คือ

- รุ่นที่ 1 ได้แก่ Cefazolin, Cephalothin เป็นยาที่ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และ Cephalexin, Cephadrine, cefadroxil เป็นยารับประทาน

- รุ่นที่ 2 ได้แก่ Cefaclor, Cefprozil, Cefuroxime, Cefoxitin

- รุ่นที่ 3 ได้แก่ Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefdinir

- รุ่นที่ 4 ได้แก่ Cefepime

- รุ่นที่ 5 ได้แก่ Cefepime

ซึ่งคุณลักษณะความสามารถในการฆ่าเชื้อโดยภาพรวมพิจารณาจากรุ่นที่ 1-3 พบว่าความสามารถในการฆ่าเชื้อแกรมบวกจะลดลง ในขณะที่เดียวกันความสามารถในการฆ่าเชื้อแกรมลบจะมากขึ้นตามลำดับ รุ่นที่ 4 จะสามารถออกฤทธิ์ครอบคลุมทั้งต่อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบได้ดี สามารถฆ่าเชื้อที่ดื้อต่อ Penicillin ได้ ส่วนยาในรุ่นที่ 5 มีคุณสมบัติสามารถต้านเชื้อที่ดื้อยาได้ทั้ง MRSA, *ampicillin-resistant enterococci*, *Streptococcus pneumoniae* และ *Pseudomonas aeruginosa* ยาในกลุ่มนี้ไม่นิยมนำมาใช้เป็นยากกลุ่มแรกเพื่อรักษาการติดเชื้อบริเวณช่องปาก แต่มักจะใช้ในผู้ป่วยไขสันหลังอักเสบ และใช้สำหรับการป้องกันในผู้ป่วยที่ใส่ข้อเทียม (prosthetic joints)

Clindamycin

ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโดยจับกับ 50S ribosomal subunit ของแบคทีเรีย ทำให้ไม่เกิดการสร้างโปรตีนของแบคทีเรีย และฆ่าแบคทีเรียเมื่อใช้ในปริมาณที่มากขึ้น ออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน และแบคทีเรียกลุ่มที่สามารถใช้และไม่ใช้ออกซิเจน ครอบคลุมถึงแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ β -lactamase ได้ด้วย ยาชนิดนี้มักถูกนำมาใช้รักษาโรคติดเชื้อชนิดที่เป็น polymicrobial infections จึงเป็นยาที่เหมาะสมสำหรับการรักษาการติดเชื้อในช่องปาก โดยเป็นยาทางเลือกตัวแรกสำหรับผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม β -lactams หรือได้รับยา Penicillin แล้วอาการไม่ดีขึ้นหรือใช้ในรายที่มีการติดเชื้อรุนแรง นอกจากนี้ยังพบว่า มีระดับยาในน้ำลาย เยื่อช่องปาก และกระดูกอ่อนข้างสูง ในการใช้ยาชนิดนี้ควรระวังการเกิดภาวะลำไส้อักเสบจากยาปฏิชีวนะ (pseudomembranous colitis) ซึ่งจริงๆ แล้วยาปฏิชีวนะทุกชนิดสามารถก่อให้เกิดภาวะลำไส้อักเสบได้แต่มักจะพบกับผู้ที่ได้รับยา Clindamycin ภาวะลำไส้อักเสบจากยาปฏิชีวนะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ ทำให้เชื้อ *Clostridium difficile* มีการเจริญและหลังสารพิษมากขึ้นทำให้เกิดการอักเสบของลำไส้ จะมีอาการท้องเสียอย่างรุนแรง ปวดเกร็งท้อง ท้อง อาเจียน มีไข้ ผู้ป่วยจะเกิดอาการขึ้นหลังเริ่มใช้ยาแล้วหลายวัน หรือหยุดใช้ยาไปหลายสัปดาห์ จึงควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงผลข้างเคียงดังกล่าวที่อาจเกิดขึ้นได้ด้วย ภาวะลำไส้อักเสบจากยาปฏิชีวนะดังกล่าวนี้สามารถรักษาได้ด้วยยา Metronidazole หรือ Vancomycin

Metronidazole

มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียโดยทำลายรหัสพันธุกรรมของแบคทีเรีย ยับยั้งการสร้างกรดนิวคลีอิก ออกฤทธิ์ครอบคลุมแบคทีเรียกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจนที่สำคัญเช่น *Bacteroids*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* และ *Clostridium* โดยไม่มีผลต่อแบคทีเรียชนิดที่ใช้ออกซิเจน ดังนั้นในการรักษาการติด

เชื้อร่วมกันของแบคทีเรียชนิดที่ไม่ใช้ออกซิเจน และแบคทีเรียชนิดที่ใช้ออกซิเจน เช่นการติดเชื้อในคลองรากฟันจึงควรใช้ร่วมกับยา Penicillin หรือ Amoxicillin โดยอาจพิจารณาให้เพิ่มในรายที่อาการไม่ดีขึ้นหลังรับยา Penicillin ไปแล้ว 48 ชั่วโมง และควรแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์อย่างน้อย 48 ชั่วโมงหลังหยุดยาเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการปวดศีรษะ ใจสั่น หน้าแดง และคลื่นไส้อาเจียนอย่างรุนแรง (Disulfiram-like reaction)

Fluoroquinolones

ยาในกลุ่มนี้ เช่น Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่จำเป็นต่อการแบ่งตัวของแบคทีเรีย ออกฤทธิ์ได้กว้างกว่า Penicillin V และ Clindamycin โดยครอบคลุมถึงแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ β -lactamase ได้ สามารถต้านต่อเชื้อ *Streptococci* และเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน รวมถึงเชื้อ *Eikenella corrodens* ที่ดื้อต่อ Clindamycin ได้ ยาถูกดูดซึมและแพร่กระจายสู่กระดูกได้ดี แต่เนื่องจากยามีราคาแพงและมีผลข้างเคียงต่อกระดูกอ่อนที่กำลังพัฒนาจึงควรหลีกเลี่ยงในเด็กและสตรีมีครรภ์ มักพิจารณาใช้ในกรณีที่เป็นการติดเชื้อค่อนข้างรุนแรงเป็นทางเลือกรองจากยาในกลุ่ม Penicillin V, Metronidazole และ Clindamycin

Macrolides

ยามีกลไกการออกฤทธิ์โดยยับยั้งการสร้างโปรตีน มีความครอบคลุมต่อเชื้อแบคทีเรียคล้ายๆ กับ Penicillin ดังนั้นเชื้อที่ดื้อต่อ Penicillin จึงดื้อต่อยากลุ่มนี้ด้วย ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Erythromycin, Clarithromycin, Roxithromycin และ Azithromycin จัดเป็นยาที่เป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยที่แพ้ยา Penicillin เนื่องจากยา Erythromycin มีผลข้างเคียงของยาที่ทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ทำให้ยาไม่ถูกดูดซึมในปริมาณที่มากพอที่จะยับยั้งแบคทีเรียได้ซึ่งจะทำให้เกิดปัญหาการ

ตัวยาของเชื้อตามมา จึงไม่เป็นที่นิยมใช้ในปัจจุบัน Azithromycin เป็นยาที่ได้รับการพัฒนาให้มีการดูดซึมและแพร่กระจายของยาเข้าสู่เนื้อเยื่อดีกว่า Erythromycin และไม่มีปฏิกิริยาระหว่างยา ออกฤทธิ์ได้กว้างครอบคลุมทั้งเชื้อแกรมบวก แกรมลบ และแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน รวมถึงเชื้อ *Porphyromonas gingivalis* และ *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

แม้ว่าในปัจจุบันจะมียาปฏิชีวนะที่ถูกพัฒนาขึ้นมาใหม่ๆ จำนวนมากแต่ยาในกลุ่ม β -lactams ยังคงเป็นกลุ่มหลักที่มีประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อใน

ช่องปากเมื่อให้ยาร่วมกับการรักษาทางทันตกรรมที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย [23-25] ส่วนผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้นหลังรับยาไปแล้ว 48 ชั่วโมงหรือคาดว่าจะมีการติดเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนอาจพิจารณาให้ Metronidazole ร่วมด้วย หรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น เช่น Amoxicillin-Clavulanate หรือ Clindamycin เพื่อให้ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุได้มากขึ้น และสำหรับผู้ป่วยที่แพ้ยา Penicillin ควรพิจารณาจ่ายยา Clindamycin [21,23,24] ซึ่งยาปฏิชีวนะที่เป็นกลุ่มหลักในการรักษาการติดเชื้อในช่องปากดังสรุปใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ยาปฏิชีวนะที่ใช้บ่อยในการรักษาทางทันตกรรม[21]

สภาวะของผู้ป่วย	ชนิดของยาและปริมาณยาที่ใช้
ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ทั่วไป	Amoxicillin 500 mg tid / 1000 mg bid
ผู้ป่วยที่แพ้ยา penicillin	Clindamycin 300 mg qid
	Roxithromycin 150 mg bid
	Azithromycin 250 mg bid
ผู้ป่วยที่ได้รับยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น	Amoxicillin 500 mg tid + Metronidazole 400 mg tid
	Amoxicillin-Clavulanate 625 mg bid
	Clindamycin 300 mg qid
ผู้ป่วยแพ้ยา penicillin ที่ได้รับยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น	Clindamycin 600 mg qid
	Ciprofloxacin 250-500 mg bid
	Moxifloxacin (Avelox) 400 mg daily

นอกจากนี้ยาปฏิชีวนะยังถูกนำมาใช้ทางระบบเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นภายหลังได้รับการรักษาทางทันตกรรม เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจที่มีความเสี่ยงสูงได้แก่ ผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม ผู้ป่วยที่เคยมีการอักเสบติดเชื้อที่หัวใจมาก่อน ผู้ป่วยที่หัวใจผิดปกติแต่กำเนิด และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจและมีความผิดปกติที่ลิ้นหัวใจ โดยผู้ป่วยต้องได้รับยาก่อนทำหัตถการทางทันตกรรม 30 ถึง 60 นาทีตามคำแนะนำของสมาคมแพทย์โรคหัวใจสหรัฐอเมริกาในปี 2007 [26]

ดังแสดงใน ตารางที่ 4 ซึ่งแนะนำให้ป้องกันก่อนรับการรักษาทางทันตกรรมทุกชนิดที่มีความเกี่ยวข้องถึงเนื้อเยื่อเหงือก หรือบริเวณรอบปลายรากฟัน หรือมีการทะลุเยื่อช่องปาก ซึ่งยกเว้นการฉีดยาชาผ่านเนื้อเยื่อที่ไม่มีติดเชื้อ การถ่ายภาพรังสี การใส่ฟันปลอมชนิดถอดได้ การใส่หรือปรับเครื่องมือจัดฟัน การหลุดของฟันน้ำนม และการกระแทกของริมฝีปากหรือเยื่อช่องปากที่มีเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกัน

ตารางที่ 4 ยาปฏิชีวนะที่ใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการรักษาทางทันตกรรม[26]

สภาวะของผู้ป่วย	ชนิดของยา	ปริมาณยาสำหรับผู้ใหญ่	ปริมาณยาสำหรับเด็ก
ผู้ป่วยที่มีข้อข้อชี้ทั่วไป	Amoxicillin	2 g	50 mg/kg
	Ampicillin	2 g IM, IV	50 mg/kg IM, IV
	Cefazolin, Ceftriaxone	1 g IM, IV	50 mg/kg IM, IV
ผู้ป่วยที่แพ้ยา penicillin	Cephalexin*+	2 g	50 mg/kg
	Clindamycin	600 mg	20 mg/kg
	Azithromycin, Clarithromycin	500 mg	15 mg/kg
	Cefazolin, Ceftriaxone	1 g IM, IV	50 mg/kg IM, IV
	Clindamycin	600 mg IM, IV	20 mg/kg IM, IV

*หรือยาอื่นๆ ในรุ่นที่ 1 หรือ 2 ของกลุ่ม Cephalosporins ในปริมาณยาที่เท่ากัน
+ Cephalosporins ไม่ควรใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยา Penicillin หรือ Ampicillin

การใช้ยาปฏิชีวนะแบบเฉพาะที่ในการรักษาการติดเชื้อในคลองรากฟัน

การนำยาปฏิชีวนะมาเป็นส่วนผสมและใช้เฉพาะที่ในคลองรากฟันมีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดแบคทีเรียที่อยู่ในคลองรากฟัน ในบริเวณที่เครื่องมือไม่สามารถเข้าไปทำความสะอาดได้ ซึ่งมีมาตั้งแต่ปี 1951 โดย Grossman [27] ได้นำยาที่ประกอบด้วย Penicillin, Bacitracin, Streptomycin และ Caprylate sodium (PBSC) ผสมรวมกันอยู่ในตัวกระสวยยาซิลิโคน แต่กลับพบว่ายาต่างๆ ที่เป็นส่วนประกอบนั้นไม่มีผลต่อเชื้อแบคทีเรียกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจนที่เป็นจุลชีพสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคของเนื้อเยื่อใน และเนื้อเยื่อรอบรากฟัน และในปี 1975 องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้ประกาศห้ามใช้ยา PBSC นี้ในงานรักษาคอนกรีตฟันเนื่องจากมีความเสี่ยงในการแพ้ยา Penicillin ต่อมาได้มีการนำยาปฏิชีวนะมาผสมกับยาต้านการอักเสบประเภท corticosteroid และมีการนำไปเป็นส่วนผสมของน้ำยาล้างคลองรากฟันด้วย

ยาปฏิชีวนะกับยาใส่คลองรากฟัน

Ledermix ถูกพัฒนาขึ้นมาในปี 1960 โดย Schroeder และ Triadan และถูกนำออกสู่ตลาดในยุโรปในปี 1962 [27] Ledermix ถูกคิดค้นขึ้นมาเพื่อหวังผลให้ corticosteroid ควบคุมความปวดและการอักเสบโดยมุ่งหวังต่อคุณสมบัติต้านจุลชีพจากยาปฏิชีวนะ และยังมีเหตุผลเพื่อลดผลของ corticosteroid ที่ทำให้ภูมิคุ้มกันร่างกายลดลง Ledermix ประกอบด้วย Demeclocycline HCl 3.2% และ Triamcinolone acetonide 1% [28] ซึ่งส่วนประกอบทั้งสองชนิดนี้สามารถแทรกซึมผ่านท่อเนื้อฟันและเคลือบรากฟันไปยังเนื้อเยื่อปริทันต์และเนื้อเยื่อรอบรากฟันได้แต่ความเข้มข้นของยาที่แทรกผ่านออกไปได้นั้นไม่เพียงพอที่จะต้านต่อแบคทีเรียได้โดยพบว่าหลังใส่ยา Ledermix ไว้ในคลองรากฟันนานหนึ่งสัปดาห์ ระดับของยาจะลดลงเหลือเพียง 1/10 เมื่อเปรียบเทียบกับระดับยาในวันแรก [29] อีกทั้งยังทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของฟันได้จึงสรุปได้ว่ายาปฏิชีวนะที่เป็นส่วนประกอบนั้นมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญ

ของเชื้อได้ไม่ดีนัก จึงไม่เป็นที่นิยมนำมาใช้เพื่อหวังผล กำจัดเชื้อในคลองรากฟัน แต่เนื่องจากยา Ledermix สามารถลดการอักเสบ และมีผลต่อเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) ได้ ดังนั้นจึงได้มีการแนะนำให้ใส่ Ledermix ในคลองรากฟันทันทีภายหลังนำฟันใส่กลับเข้าฟันเพื่อหวังผลให้หยุดการสลายของรากฟันแบบ external inflammatory root resorption และ replacement root resorption ดังเช่นการศึกษาของ Wong และ Sae-Lim ในปี 2002 [30] ที่พบว่าการใช้ Ledermix ในคลองรากฟันที่หลุดจากเข้าฟันนาน 1 ชั่วโมง โดยทันที ภายหลังนำฟันใส่กลับเข้าฟันช่วยลดการสลายของรากฟันได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาคลองรากฟันตามปกติ แต่การนำฟันกลับเข้าสู่ ฟันโดยเร็วจะเกิดการหายของผิวรากฟันดีที่สุด ต่อมา มีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาฟันที่ปลายรากฟันยังเจริญ ไม่สมบูรณ์โดยการนำฟันกลับเข้าสู่กระดูกเข้าฟันพบว่าการเตรียมผิวรากฟันก่อนใส่ฟันกลับเข้าสู่กระดูกเข้าฟัน ด้วยการแช่ฟันใน Doxycycline [31] หรือทาผิวรากฟัน ด้วย Minocycline ช่วยส่งเสริมให้เกิดกระบวนการหาย ที่ดีขึ้น[32]

จากการทดลองนำยาปฏิชีวนะหลายชนิดมาใช้ ร่วมกันแล้วพบว่าสามารถช่วยเสริมประสิทธิภาพของ ยาให้ดีขึ้นได้ เช่น ที่มีการนำยาปฏิชีวนะมาใช้ร่วมกัน 3 ชนิด (Tri-mix) ได้แก่ Ciprofloxacin, Metronidazole และ Minocycline ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพในการ กำจัดเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงชนิดเดียว และสามารถทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อได้ [33,34] ในปัจจุบันจึงมีการนำยาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดมาใช้เป็น ยาใส่ในคลองรากฟันในกรณีที่ปลายรากฟันเจริญไม่ สมบูรณ์และเป็นข้อบ่งชี้สำหรับการทำ revascularization ที่จะไม่ทำการขยายคลองรากฟันเพื่อลดการสูญเสีย ผนังคลองรากฟัน เนื่องจากผนังคลองรากฟันมีความบาง และเสี่ยงที่จะเกิดการหักของรากฟันได้ [35] เนื่องจาก Minocycline ที่เป็นอนุพันธ์ของ Tetracycline มีคุณสมบัติ ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียโดยมีผลต่อการสังเคราะห์

โปรตีน มีฤทธิ์กว้างครอบคลุมเชื้อแกรมบวกและแกรมลบ และมีข้อด้อยที่ทำให้ฟันมีสีคล้ำขึ้นได้ [36] จึงได้มีการ ศึกษาและคำแนะนำให้ใช้ Amoxicillin เป็นส่วนผสม ร่วมกับ Ciprofloxacin และ Metronidazole แทน Minocycline ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพไม่ต่างกันแต่มี ข้อควรระวังในผู้ป่วยที่แพ้ยา Penicillin [34-37] นอกจากนี้ ได้มีรายงานว่าการใช้สารยึดติด และวัสดุอุดคอมโพสิต แบบฉีดเคลือบที่ตัวฟันบริเวณทางเข้าสู่คลองรากฟัน เพื่อป้องกันการสัมผัสกันระหว่าง เนื้อฟันและยา ปฏิชีวนะก็สามารถป้องกันการเปลี่ยนสีของฟันได้ [38]

ยาปฏิชีวนะในน้ำยาล้างคลองรากฟัน

BioPure[®] MTAD[®] เป็นน้ำยาล้างคลองรากฟัน ที่มีส่วนผสมระหว่าง Doxycycline 3% กรดซิติริก 4.25% และสารซักฟอก (detergent) ที่ถูกแนะนำโดย Torabinejad และคณะในปี 2003 ว่าสามารถกำจัดชั้น สเมียร์ได้ใกล้เคียงกับ EDTA ความเข้มข้นร้อยละ 17 [28,39] สามารถกำจัดเชื้อ *E.faecalis* ได้อย่างมี ประสิทธิภาพและเหนือกว่าโซเดียมไฮโปคลอไรด์ที่มี ความเข้มข้นร้อยละ 5.25 คลอเฮกซิดีนความเข้มข้น ร้อยละ 2 และมีความคงตัวอยู่ในผนังคลองรากฟันนาน 4 สัปดาห์ [27,40] แต่ในเวลาต่อมาได้มีการศึกษาที่ให้ ผลตรงกันข้าม เช่น การศึกษาของ Dunavant และ คณะในปี 2006 [41] ที่พบว่าโซเดียมไฮโปคลอไรด์ที่มี ความเข้มข้นร้อยละ 1 และ 6 สามารถกำจัด biofilms ของแบคทีเรีย *E.faecalis* ได้ดีกว่า MTAD และ คลอเฮกซิดีน ความเข้มข้นร้อยละ 2 การศึกษาของ Baumgartner และคณะในปี 2007 [42] พบว่าการใช้ โซเดียมไฮโปคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5.25 ร่วมกับ EDTA ความเข้มข้นร้อยละ 15 มีประสิทธิภาพในการ กำจัดแบคทีเรีย *E.faecalis* ดีกว่าการใช้ MTAD ร่วมกับ โซเดียมไฮโปคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1.3 ส่วนในด้านความเป็นพิษต่อเซลล์นั้นได้มีการศึกษาของ Ring และคณะในปี 2008 [43] พบว่าการใช้ MTAD ร่วมกับโซเดียมไฮโปคลอไรด์มีความเป็นพิษต่อเซลล์ต้น

กำเนิดของเนื้อเยื่อในฟันใกล้เคียงกับการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรด์ที่ร่วมกับ EDTA แต่มีการเกาะติดของเซลล์ต้นกำเนิดกับผิวรากฟันน้อยที่สุด Yasuda และคณะได้ทำการศึกษาในปี 2010 [44] พบว่า MTAD มีความเป็นพิษต่อเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) น้อยกว่า EDTA ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 17 โซเดียมไฮโปคลอไรด์มีความเข้มข้นร้อยละ 5.25 และคลอเฮกซิดีนมีความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และไม่ส่งผลยับยั้งขบวนการเปลี่ยนสภาพ (differentiation) ของเซลล์สร้างกระดูกด้วย จึงอาจสรุปได้ว่า MTAD สามารถกำจัดชั้นสเมียร์ได้ดี มีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำ แต่ประสิทธิภาพในด้านการกำจัดเชื้อในคลองรากฟันนั้นควรที่จะมีการติดตามผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป นอกจากนี้ยังมีข้อด้อยในด้านราคาแพง อายุการใช้งานที่สั้น และมีรายงานถึงการเปลี่ยนสีของเนื้อฟันเมื่อใช้โซเดียมไฮโปคลอไรด์ร่วมกับ MTAD โดยน้ำยาทั้งสองชนิดนี้จะทำปฏิกิริยากันแล้วทำให้การติดสีของฟันเป็นสีแดง-ม่วงได้ [45,46]

บทสรุป

การให้การรักษาทันตกรรมที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยด้วยการความสะอาดคลองรากฟัน การเจาะระบายหนอง หรือการถอนฟัน เป็นการรักษาทันตกรรมที่มีประสิทธิภาพที่สุดในการรักษาการติดเชื้อในคลองรากฟัน การให้ยาปฏิชีวนะเพียงเพื่อเสริมการรักษาทันตกรรม ไม่สามารถทดแทนการให้การรักษาทันตกรรมที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย โดยการให้ยาปฏิชีวนะทางระบบแก่ผู้ป่วยควรให้ในรายที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น การใช้ยาปฏิชีวนะแบบเฉพาะที่มีการใช้ในบางกรณีที่มีความจำเป็น เช่น การใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟันเพื่อทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อก่อนกระบวนการ regeneration ในฟันที่ปลายรากฟันยังเจริญไม่สมบูรณ์ ทั้งนี้ต้องพึงระวังผลข้างเคียงต่างๆ เช่น การเปลี่ยนสีของฟัน การแพ้ยาของผู้ป่วย และการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียที่อาจเกิดขึ้นได้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Sundqvist G, Figdor D. Life as an endodontic pathogen. *Endodontic Topics* 2003; 6: 3-28.
2. Siqueira JF J, Isabela N. Community as the unit of pathogenicity: An emerging concept as to the microbial pathogenesis of apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107: 870-878.
3. Baumgartner J, Xia T. Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses. *J Endod* 2003; 29: 44-47.
4. Peters L, Wesselink P, Winkelhoff J. Combinations of bacterial species in endodontic infections. *Int Endod J* 2002; 35: 698-702.
5. Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.
6. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjogren U. Microbiologic analysis of the teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 86-93.
7. Skuicaite N, Peciuliene V, Vitkauskienė A, Machiulskienė V. Susceptibility of endodontic pathogens to antibiotics in patients with symptomatic apical periodontitis. *J Endod* 2010; 36: 1611-1616.
8. Noda M, Komatsu H, Inoue S, Sano H. Antibiotic susceptibility of bacteria detected from the root canal exudate of persistent apical periodontitis. *J Endod* 2000; 26: 221-224.

9. Longman L, Preston A, Martin M, Wilson N. Endodontics in the adult patient: the role of antibiotics. *J Dent* 2000; 28: 539-48.
10. Pedlar J. Spreading infection. In: Pedlar J, Frame J, editors. *Oral and maxillofacial surgery: an objective-based textbook*. 2nd ed. China: Elsevier; 2007. p. 90-93.
11. Peterson L. Principles of surgical and antimicrobial infection management. In: Topazian R, Goldberg M, Hupp J, editors. *Oral and maxillofacial infections*. 4th ed: Saunders; 2002. p. 99-111.
12. Fouad A, Rivera E, Walton R. Penicillin as a supplement in resolving the localized acute apical abscess. *Oral Surg* 1996; 81(590-5).
13. Nagle D, Reader A, Beck M, Weaver J. Effect of systemic penicillin on pain in untreated irreversible pulpitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 636-640.
14. Henry M, Reader A, Beck M. Effect of penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. *J Endod* 2001; 27: 117-123.
15. Swift J, Gulden W. Antibiotic therapy-managing odontogenic infections. *Dent Clin N Am* 2002; 46: 623-633.
16. Gregoire C. How are odontogenic infections best managed? *JCDA* 2010; 76: 114-116.
17. Havard D, Ray J. How can we as dentists minimize our contribution to the problem of antibiotic resistance? *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2011; 23: 551-555.
18. Abbott P. Selective and intelligent use of antibiotics in endodontics. *Aust Dent J* 2000; 26: 30-39.
19. Fouad A. Are antibiotics effective for endodontic pain? *Endodontic Topics* 2002; 3: 52-66.
20. Levi M, Eusterman V. Oral infections and antibiotic therapy. *Otolaryngol Clin N Am* 2011; 44: 57-78.
21. Flynn T. What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last? *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2011; 23: 519-536.
22. สุรภูมิ คลยศิริโรจน์. Analgesics and antibiotics in dental practice: An update. *เอ็นโอดอลาร* 2554; 16: 13-15.
23. Khemaleelakul S, Baumgartner J, Pruksakorn S. Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 746-755.
24. Warnke PH, Becker ST, Springer IN, Haerle F, Ullmann U, Russo PA, et al. Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses. *J Craniomaxillofac Surg* 2008; 36: 462-7.
25. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic feature and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 600-8.

26. Wilson W, Taubert K, Gewitz M, Lockhart P, Baddour L, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A Guidelines from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group *Circulation* 2007; 116: 1736-1754.
27. Mohammadi Z, Abbott P. Review: On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J* 2009; 42: 555-567.
28. Athanassiadis B, Abbott P, Walsh L. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Aust Dent J* 2007; 52: s64-82.
29. Abbott P, Hume W, Pearman J. Antibiotics and endodontics. *Aust Dent J* 1990; 35: 50-60.
30. Wong K, Sae-lim V. The effect of intracanal Ledermix on root resorption of delayed-replanted monkey teeth. *Dent Traumatol* 2002; 18: 309-315.
31. Yanpiset K, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16: 211-217.
32. Ritter A, Ritter A, Murrah V, Sigurdsson A, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dent Traumatol* 2004; 20: 75-84.
33. Hoshino E, Kurihara A, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996; 29: 125-130.
34. Sato I, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combination of drug on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8: 172-176.
35. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin N Am* 2010; 54: 314-324.
36. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005; 31: 439-443.
37. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics-biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J* 2010; 55: 446-452.
38. Reynolds K, Johnson J, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J* 2009; 42: 84-92.
39. De-Deus G, Reis C, Fidel S, Fidel R, Paciornik S. Dentin demineralization when subjected to Biopure MTAD: a longitudinal and quantitative assessment. *J Endod* 2007; 33: 1364-1368.
40. Shabahang S, Aslanyan J, Torabinejad M. The susceptibility of chlorhexidine for doxycycline in MTAD: the antibacterial efficacy against a strain of *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2008; 34: 288-290.

41. Dunavant T, Regan J, Glickman G, Solomon E, Honeyman A. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod* 2006; 32: 527-531.

42. Baumgartner J, Johal S, Marshall J. Comparison of the antimicrobial efficacy of 1.3% NaOCl/Biopure MTAD to 5.25% NaOCl/15% EDTA for root canal irrigation. *J Endod* 2007; 33: 48-51.

43. Ring K, Murray P, Namerow K, Kuttler S, Garcia-Godoy F. The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin. *J Endod* 2008; 34: 1474-1479.

44. Yasuda Y, Tatematsu Y, Fujii S, Maeda H, Akamine A, Torabinejad M, et al. Effect of MTAD on the differentiation of osteoblast-like cells. *J Endod* 2010; 36: 260-263.

45. Singla M, Garg A, Gupta S. MTAD in endodontics: an update review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 112: e70-76.

46. Tay F, Mazzoni A, Pashley D, Day T, Ngoh E, Breschi L. Potential iatrogenic Tetracycline staining of endodontically treated teeth via NaOCl/MTAD irrigation: A preliminary report. *J Endod* 2006; 32: 354-358.

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ :

ทพญ. จรัสลักษณ์ สุขอวยชัย

กลุ่มงานบริการทันตสาธารณสุข 3 กองทันตสาธารณสุข
สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ศูนย์บริการสาธารณสุข
10 ถนนสุขุมวิท แขวงคลองตัน เขตคลองเตย กรุงเทพฯ
10110

โทรศัพท์ 02-258-4892

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ sjarasluck@gmail.com

Correspondence author :

Dr. Jarasluck Suk-auchai

Department of Dental Health Services 3, Dental
Health Division, Bureau of Health, Bangkok
Health Center 10, Sukhumvit Road, Klongton,
Klongtoey, Bangkok 10110

Tel: 02-258-4892

E-mail: sjarasluck@gmail.com