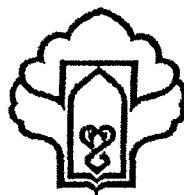


بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ

١١٢٩٤٥



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد  
دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکتراى دندانپزشکى

موضوع:

## بررسی کلینیکی اثر دهان شویه Nanosil در کنترل پلاک دندانی و مقایسه آن با دهان شویه کلرهاگزیدین

استاد راهنما:

دکتر علی مومن

استاد مشاور:

دکتر رضا ملا

۱۷۸۸ / ۳ / ۳

رهنمایی های دندانپزشکی  
نهضت ایران

نگارش :

علیرضا ربیعی

شماره پایان نامه: ۳۴۵۴

زمستان ۱۳۸۷

۱۱۳۶۳۵

تقدیم به استاد ارجمند جناب آقا دکتر علی مومن

که با همت والای خویش من را در این راه باری نمودند.

عنوان: بررسی کلینیکی اثر دهانشویه Nanosil در کنترل پلاک دندانی و مقایسه آن با دهانشویه کلرهگزیدین.

هدف: استفاده از مواد شیمیایی باعث بالا بردن کنترل پلاک میکانیکی می شود. مواد مختلفی بدین منظور وجود دارد، هدف از این مطالعه ارزیابی اثر کلینیکی دهانشویه Nanosil در کنترل پلاک و مقایسه آن با کلرهگزیدین بود.

مواد و روش ها: این مطالعه دوسوی کور، کلینیکال به صورت 4-Day experimental سالم انجام شد. در روز اول برای تمامی دانشجویان بروساژ انجام شد، در گروه مورد (۱۷ نفر) دهانشویه Nanosil ۲ بار در روز تجویز شد و در گروه شاهد دهانشویه کلرهگزیدین ۰٪ به همان صورت تجویز شد، تمامی دانشجویان در طی این ۴ روز از کلیه روش های میکانیکی کنترل پلاک منع شدند بعد از ۴ روز پلاک ایندکس Quigley & Hein در هر گروه اندازه گیری شد.

نتایج: میانگین پلاک ایندکس در گروه کلرهگزیدین ۰/۸۱۵ بود. این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود.

نتیجه گیری: دهانشویه Nanosil دارای اثر ضد پلاک پایین است این نتایج نشان می دهد که دهانشویه Nanosil نمی تواند جایگزین روش های میکانیکی شود. و باید قبل از استفاده از آن روش های میکانیکی انجام شود.

واژه های کلیدی: پلاک میکروبی، کلرهگزیدین، Sanosil، (Quigley& hein)

## فهرست مطالب

عنوان	صفحة
-------	------

چکیده	
<b>فصل اول : کلیات</b> Introduction	
۲	بیان مسأله و اهمیت موضوع
۲	تعريف اتیولوژی بیماری های پریودنتال
۲	بیماری پریودنتال:
۲	تعريف و تشریح پلاک دندانی
۲	ساختار و ترکیب پلاک دندانی:
۵	پلاک به عنوان بیوفیلم:
۸	تشکیل پلاک در سطح فراساختاری:
۱۰	کلونیزه شدن و بلوغ پلاک:
۱۱	رفتار باکتری های خاص در محیط بیوفیلم:
۱۳	روش های برداشتن پلاک میکروبی:
۱۷	دهانشویه ها:
۱۷	- دهان شویه کلر هگزیدین:
۱۸	دهان شویه های Essential oil
۱۹	محصولات دیگر:
۲۰	توصیه ها:
۲۱	: Sanosil ترکیبات
۲۴	مروری بر مقالات
۲۸	اهداف و فرضیات

## فهرست مطالب

### فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲۹	تعریف واژه ها
	<b>فصل دوم - مواد و روش ها</b>
۳۱	جامعه مورد بررسی و خصوصیات افراد مورد مطالعه:
۳۱	نوع و روش تحقیق:
۳۱	روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه:
۳۲	روش کار:
۳۲	معیارهای ورود:
۳۴	روش جمع آوری داده ها، تجزیه و تحلیل آنها:
	<b>فصل سوم - نتایج (Results)</b>
۳۶	نتایج
	<b>فصل چهارم - بحث و نتیجه گیری (Discussion &amp; Conclusion)</b>
۴۸	بحث
۴۱	نتیجه گیری
۴۱	پیشنهادات:
۴۲	Abstract
۴۳	منابع (References)

## فهرست مطالع

### فهرست جداول

عنوان	صفحة
جدول متغیرها	۳۱
جدول ۱:	۳۶
مقایسه میانگین پلاک ایندکس در دو گروه کلرهگزیدین و نانوسیل.	

# فصل اول

# كلمات

*Introduction*

## بیان مسأله و اهمیت موضوع

### تعريف اتیولوژی بیماری های پریودنال

بیماری پریودنال:

گروهی از بیماری های عفونی هستند که با تخریب بافت های نگهدارنده دندان سبب از دست رفتن کارایی سیستم دندانی در فرد می شود.

علت اصلی ایجاد این بیماری ها تشکیل پلاک میکروبی می باشد. تجمع میکرووارگانیزم ها بر روی پلیکل دندانی منجر به تشکیل پلاک چسبنده می شود که در طی زمان باعث تخریب انساج می شود.

### تعريف و تشریح پلاک دندانی

ساختار و ترکیب پلاک دندانی:

از نظر بالینی، پلاک دندانی به عنوان یک ماده زرد رنگ متمایل به خاکستری، قابل انعطاف و دارای ساختار مشخص تعریف می شود که اتصال قوی به سطوح سخت داخل دهانی من جمله رستوریشن های متحرک و ثابت دارد<sup>(۱)</sup>. پلاک به طور عمده مرکب از باکتری ها در زمینه ای (ماتریکس) از گلیکوپروتئین بزاقی و پلی ساکاریدهای خارج سلولی است.

پلاک دندانی به طور عمده از میکرووارگانیسم ها تشکیل شده است. یک گرم وزن مرطوب پلاک (Wet weight) تقریبا حاوی  $10^{11}$  باکتری می باشد<sup>(۲)</sup>. تعداد باکتری های روی پلاک فوق لته ای روی یک سطح دندانی می تواند از  $10^9$  فراتر شود. در پاکت پریودنال، تعداد باکتری ها می تواند از  $10^3$  باکتری در شرایط سلامت سالکوس تا بیش از  $10^8$

باکتری در پاکت عمیق متغیر باشد. بیش از ۵۰۰ گونه مختلف باکتریال در پلاک دندانی یافت شده اند<sup>(۴)</sup>. با شیوه های جدید شناسایی باکتریال، که مبتنی بر آنالیز توالی دی اکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA) ریبوزومی می باشند، پیشنهاد می شود که احتمالاً حدود ۳۰٪ از میکروارگانیزم های مرتبط با ژنتیک جزء گونه هایی هستند که قبلاً کشف نشده بودند. بنابراین، تعداد قابل توجهی از میکروارگانیزم های پلاک، همچنان شناسایی نشده اند<sup>(۵)</sup>. هر فرد ممکن است در معرض ۱۵۰ یا بیشتر گونه مختلف باکتری باشد. میکروارگانیزم های غیر باکتریایی که در پلاک یافت می شوند، عبارتند از: گونه های مایکوپلاسم، مخمرها، پروتوزآها و ویروس ها. میکروارگانیزم ها و نیز تعداد کمی سلول های میزبان، مثل سلول های اپی تلیال، ماکروفازها، ولکوسیت ها در میان ماده زمینه ای بین سلولی حضور دارند. پلاک به طور عمده بر اساس محل آن روی سطح دندان به دو دسته فوق لثه ای و زیر لثه ای تقسیم می شوند:

- پلاک فوق لثه ای (Supragingival)، در مارجین لثه و بالای آن یافت

می شود. پلاک فوق لثه ای که در تماس مستقیم با مارجین لثه باشد، پلاک

مارجینال نیز نامیده می شود.

- پلاک زیر لثه ای (Subgingival)، زیر مارجین لثه، بین دندان و اپی تلیوم

پاکت لثه یافت می شود.

پلاک فوق لثه ای، معمولاً به صورت ساختمان مطبق از تجمع چند لایه ای اشکال مختلف باکتریال نمایان می شود. رادهای کوتاه و کوکسی های گرم مثبت در سطح دندان غالب بوده، در حالی که در سطوح خارجی تر توده پلاک بالغ، اکثریت با رادها و فیلامنت های گرم منفی نظیر اسپیروکت ها می باشد.

در کل، ترکیب میکروبی ناحیه زیر لثه ای متفاوت از پلاک فوق لثه ای می باشد که علل اصلی آن دستری موضعی به محصولات خونی و پتانسیل اکسیداسیون-احیاء (redox) پایین می باشند که مشخصه محیط بی هوای است.

شاخص های محیطی ناحیه زیر لثه ای متفاوت از ناحیه فوق لثه ای است. پاکت یا شیار لثه ای پر از مایع شیار لثه ای بوده و این مایع سرشار از موادی می باشد که باکتری ها از آنها به عنوان مواد غذایی استفاده می کنند. سلول های آماسی میزبان و فراورده های آنها در رشد باکتری های این ناحیه تاثیر بسزایی می گذارند. پلاک متصل به دندان (Tooth-associated) که به سمنتوم ریشه می چسبد، تفاوت چندانی نسبت به پلاک های مشاهده شده در ژنتیویت ندارد. در این ناحیه، اگر چه میکروارگانیسم های فیلامنتوس غالب می باشند، اما کوکسی ها و رادها نیز دیده می شوند. این پلاک بیشتر شامل کوکسی و رادهای گرم مثبت مثل *S. sanguis*, *streptococcus mitis* و گونه *Eubacterium* و *A.naeslundii*, *Actinomyces viscous* نواحی عمیق تر پاکت، تعداد ارگانیزم های فیلامنتوس کاهش می یابد، و به نظر قسمت اپیکال کاملاً عاری از این میکروارگانیزم ها می باشد. در عوض، زمینه میکروبی بیشتر از ارگانیزم های کوچکتر بدون سوگرایی (Orientation) خاصی تشکیل شده است. مرز اپیکالی توده پلاک به واسطه لایه ای از لکوسیت های میزبان از اپی تلیوم جانکشنال جدا می گردد و در قسمت اپیکالی پلاک متصل به دندان تعداد رادهای گرم منفی افزایش نشان می دهد.

لایه هایی از میکروارگانیسم ها که در سمت بافت نرم قرار دارند ماده زمینه ای مشخصی نداشته و بیشتر شامل کوکسی و رادهای گرم منفی، و نیز تعداد زیادی فیلامنت ها،

رادهای فلاژله، و اسپیروکت ها می باشند. مطالعات مربوط به پلاک متصل به بافت *Streptococcus oralis* (Tissue associated) غالباً بودن گونه هایی نظیر *Peptostreptococcus micros*، *Streptococcus intermedius*، *Tannerella*، *Prevotella intermedia*، *Porphyromonas gingivalis*، *Fusobacterium nucleatum* و *forsythia* را نشان می دهد<sup>(۶۷)</sup>. سلول های بافت میزبان (مثل گلبول های سفید و سلول های اپی تلیالی) نیز ممکن است در این ناحیه یافت شوند. گاهی، باکتری ها در میان بافت های میزبان (در بافت های نرم و نیز توبول های عاجی) یافت می شوند<sup>(۶۸)</sup>.

بنابراین، ترکیب پلاک زیر لثه ای بستگی به عمق پاکت دارد. قسمت اپیکالی بیشتر شامل اسپیروکت ها، کوکسی ها، و رادها بوده در حالی که در قسمت کرونال، فیلامنت های بیشتری مشاهده می شوند.

اختصاصیت ناحیه ای (site specificity) پلاک، ارتباط قابل ملاحظه ای با بیماری های پریودنشیم دارد. به عنوان مثال، پلاک مارجینال از اهمیت ویژه ای در آغاز و گسترش ژنژیوت دارد. پلاک فوق لثه ای و پلاک زیر لثه ای متصل به دندان کننده دارند در حالی که پلاک زیر لثه ای متصل به بافت در تخریب بافتی که انواع مختلف پریودنتیت را مشخص می کند، اهمیت دارد. بیوفیلم ها روی سطوح مصنوعی مثل پروتزها و ایمپلنت ها نیز تشکیل می شوند.

## پلاک به عنوان بیوفیلم:

بیوفیلم ها، در کل، ساختار سازمان یافته ای دارند. بیوفیلم ها متشکل از میکروکلونی های سلول های باکتریال می باشند که به طور غیر تصادفی در یک ماتریکس شکل دار یا گلیکوکالیکس پراکنده شده اند. در لایه های زیرین پلاک، که متراکم هستند، میکروب ها در یک زمینه پلی ساکاریدی همراه با سایر مواد آلی و غیر آلی، به یکدیگر متصل می شوند. در نواحی سطحی تر، لایه سست تری دیده می شود که اغلب از نظر ظاهری نامنظم است و می تواند به نواحی اطراف (در مورد دندان ها، بzac) گسترش یابد. لایه مایع که بیوفیلم را احاطه می کند دارای زیر لایه نسبتا ثابت و یک لایه مایع در حال حرکت می باشد. اجزاء تغذیه کننده از طریق انتشار مولکولی به این مایع واسطه ای نفوذ می کنند. گرادیان شدید انتشاری، به ویژه در مورد اکسیژن، در نواحی متراکم تر تحتانی بیوفیلم وجود دارد، که تفاوت ها در ترکیب میکروبی را نیز توضیح می دهد.

بیوفیلم پلاک دندانی، ساختار مشابهی دارد. ساختار آن ناهمگن (Heterogeneous) بوده و مدارک روشنی از حضور کanal های باز پر از مایع که از میان توده پلاک عبور می کند وجود دارد<sup>(۱۰ و ۱۱)</sup>. این کanal های آبی عبور مواد غذایی و سایر مواد را درون بیوفیلم تسهیل کرده و به عنوان یک سیستم چرخشی (Circulatory) اولیه عمل می کنند.

مواد تغذیه ای بیشتر به روش انتشار از طریق کanal های آبی با میکروکلونی های چسبیده مرتبط می شوند نه از طریق ماده زمینه ای (Matrix). باکتری ها درون ماتریکس بین سلولی (مابین کanal ها) حضور داشته و تکثیر می یابند. ماتریکس یک محیط اختصاصی فراهم می کند به نحوی که سبب تفکیک باکتری های درون بیوفیلم از

باکتری هایی می شود که در محیط آزاد مثل بزاق و مایع شیار لثه ای شناورند (به اصطلاح Planktonic) ماتریکس بیوفیلم مشابه سدی عمل می کند که فرآورده های باکتری را درون خود نگه داشته و ذخیره می کند و فعل و انفعالات متابولیک میان باکتری های مختلف را تسهیل می کند.

ماتریکس بین سلولی شامل اجزاء آلی و معدنی است که از بزاق، مایع شیار لثه و محضولات باکتریال حاصل شده اند. ترکیبات آلی موجود در ماتریکس شامل پلی ساکاریدها، پروتئین ها، گلیکوپروتئین ها و مواد لیپیدی می باشند. آلبومین، احتمالاً از مایع شیار لثه منشاء می گیرد و در ترکیبات ماتریکس پلاک شناسایی شده است. مواد لیپیدی از دبری های حاصل از غشاء باکتری های تخریب شده و سلول های میزان و احتمالاً دبری های غذایی حاصل می شوند. گلیکوپروتئین های بزاقی ترکیب اصلی پلیکل (Pellicle) هستند که به طور اولیه سطح دندان تمیز را می پوشانند البته این مواد بیوفیلم در حال تکامل نیز ادغام می شوند. پلی ساکاریدها توسط باکتری ها تولید می شوند که از میان آنها دکستران (Dextran) مورد توجه تراز سایرین بوده و در تشکیل قسمت آلی ماتریکس مشارکت دارد. این اجزاء در حفظ یکپارچگی بیوفیلم، نقش عمده دارند.

مهمترین ترکیبات غیر آلی پلاک کلسیم و فسفر می باشند مقدار جزئی عناصر معدنی دیگر شامل سدیم پتاسیم و فلوراید نیز وجود دارند. منبع اصلی ترکیبات معدنی پلاک فوق لثه ای، بزاق است. با افزایش محتویات معدنی، توده پلاک کلسیفیه شده و جرم تشکیل می شود. جرم معمولاً در دندان های مجاور مجاري غدد بزاقی یافت می شود (برای مثال سطح لینگوال اینسایزورهای مندیبل و کانین، سطح باکال مولر اول ماگزیل)

که نشانه غلظت بالای مواد معدنی بزاق در این نواحی است. اجزاء معدنی پلاک زیر لثه از مایع شیار لثه ای منشاء می گیرند (ترانسودای سرمی). کلیسیفیه شدن پلاک زیر لثه ای نیز منجر به تشکیل جرم می شود. جرم زیر لثه ای معمولاً سبز تیره یا قهوه ای تیره است که احتمالاً نشانه حضور فرآورده های خونی مرتبط با خونریزی زیر لثه ای است.

منشاء ترکیبات حاوی فلوراید در پلاک تا حد زیادی از منابع خارجی مثل خمیر دندان های فلوراید دار، دهانشویه ها و نوشیدن آب حاوی فلوراید می باشد. فلوراید در مصارف درمانی به منظور کمک به رمینرالیزاسیون ساختمان دندانی، پیشگیری از دمینرالیزاسیون ساختمان دندان، و مهار رشد بسیاری از میکروارگانیزم های پلاک به کار می رود<sup>(۱۳)</sup>.

### تشکیل پلاک در سطح فراساختاری:

فرآیند تشکیل پلاک را می توان به سه مرحله اصلی تقسیم کرد: ۱- تشکیل پلیکل روی سطح دندان ۲- چسبندگی و اتصال اولیه باکتری ها ۳- کلونیزه شدن و بلوغ پلاک.

تشکیل پلیکل (Pellicle): تمام سطوح حفره دهان (چه بافت های سخت و چه بافت های نرم) توسط پلیکل پوشانده می شوند (مرحله اولیه تشکیل پلاک). در عرض چند نانوثانیه (میلیاردیوم ثانیه) پس از پالیش کردن دقیق دندان ها، یک لایه نازک با منشاء بزاقی، به نام پلیکل اکتسابی، سطح دندان را می پوشاند. این پلیکل حاوی اجزاء متعددی می باشد که عبارتند از: گلیکوپروتئین ها (موسین ها)، پروتئین های غنی از پرولین، فسفوپروتئین ها (مثل Statherin) پروتئین های غنی از هیستیدین، آنزیم ها (α-amylase) و سایر مولکول هایی که می توانند به عنوان مناطق چسبندگی باکتری ها (رسپتورها) عمل کنند. در حال حاضر، اصطلاح پلیکل اکتسابی کمتر به کار می رود زیرا گمراه کننده است. به علاوه این مطلب را می رساند که باکتری ها تنها زمانی

می توانند روی سطح دندان کلونیزه شوند که این پلیکل به مدت چند ساعت در محل حضور داشته باشد. اما ثابت شده است که باکتری ها می توانند به عنوان بخشی از رسوبات اولیه در عرض چند ثانیه پس از پروفیلاکسی حضور داشته باشند. مطالعات مربوط به پلیکل مینایی تازه تشکیل شده (۲ ساعته) نشان می دهد که ترکیب آمینواسیدی آن متفاوت از بزاق می باشد که نشانه آن است که پلیکل با جذب انتخابی ماکرومولکول های محیطی شکل می گیرد<sup>(۱۳ و ۱۴)</sup>. مکانیزم های دخیل در شکل گیری پلیکل مینایی، شامل نیروهای الکترواستاتیک و اندروالس و هیدروفوبیک می باشند. ترکیبات اختصاصی پلیکل نیز بستگی به سطح زیرین دارد. ماهیت فیزیکی و شیمیایی پلیکل مثل ترکیب، فشردگی، تراکم و شکل آن می گذارد<sup>(۱۵ و ۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹)</sup>. بنابراین مشخصات سطح سخت زیرین از طریق لایه های پلیکل منتقل شده و می تواند روی چسبندگی اولیه باکتریال اثر بگذارد<sup>(۲۰ و ۲۱)</sup>.

چسبندگی و اتصال اولیه باکتری ها: مرحله ۱: انتقال به سطح مرحله اول شامل جایه جایی اولیه باکتری به سطح دندان است. ممکن است تماس های اتفاقی روی دهد که به عنوان مثال از طریق حرکت براونی (Brownian motion) متوسط جایه جایی ۴۰ میکرون در ساعت. از طریق رسوب میکروارگانیزم ها از طریق فلوی مایع (چندین مرتبه سریع تر از انتشار) یا از طریق حرکت فعال باکتریال (فعالیت کموتاکتیک) امکان پذیر می باشد.

مرحله ۲: چسبندگی اولیه. مرحله دوم منجر به چسبندگی اولیه و قابل برگشت باکتری ها می شود که از طریق واکنش بین باکتری و سطح از فاصله معینی (۵۰ نانومتر) از طریق نیروهایی با دامنه اندک (Short range) و نیروهایی با دامنه گسترده

(Long range) مثل نیروهای جاذبه و اندروالس و نیروهای دافعه الکترواستاتیک آغاز می شود. اگر ذره ای به حداقل اولیه برسد (فاصله کمتر از ۱ نانومتر نسبت به سطح) گروهی از نیروهای با دامنه اندک (Short range) مثل پیوند هیدروژنی تشکیل جفت یونی، واکنش استری) در واکنش چسبندگی غالب بوده و قدرت چسبندگی را تعیین می کند.

مرحله ۳: اتصال. پس از چسبندگی اولیه، به واسطه واکنش های اختصاصی، یک اتصال محکم و قوی بین باکتری و سطح برقرار خواهد شد (پیوند کوالانس، یونی، یا هیدروژنی) که به دنبال تماس مستقیم یا پل زدن واقعی زوائد فیلامنتوس خارج سلولی (با طول ۱۰ نانومتر) روی می دهد.

### کلونیزه شدن و بلوغ پلاک:

در صورتی که میکروارگانیزم های محکم متصل شده آغاز به رشد کرده و دسته های باکتری های جدید، متصل باقی بمانند، میکروکلونی ها یا بیوفیلم می توانند ایجاد شوند از این مرحله به بعد مکانیزم های جدید دخیل می باشند زیرا ممکن است اتصالات بین باکتری ها روی دهد. حداقل ۱۸ نوع باکتری دهانی چند نمونه از Coaggregation نشان داده اند (اتصال سلول به سلول از انواع سلولی متفاوت)<sup>(۲۲)</sup>. در حقیقت تمام باکتری های دهان واجد مولکول های سطحی هستند که در بعضی از انواع واکنش های سلول به سلول نقش دارند<sup>(۲۳)</sup>. این فرآیند بیشتر از طریق واکنش بسیار اختصاصی Stereochemical مولکول های پروتئین و کربوهیدرات که روی سطوح سلولی باکتری ها واقع می باشند روی می دهد. مضاف بر آن، واکنش های با اختصاصیت کمتر ناشی از نیروهای هیدروفوبیک، الکترواستاتیک و اندروالس نیز حضور دارند<sup>(۲۴ و ۲۵ و ۲۶ و ۲۷)</sup>.

خواص فیزیولوژیک پلاک دندانی: تغییر محیط میکروبی از گرم مثبت به گرم منفی که در تکامل ساختاری پلاک دندانی مشاهده می شود همزمان با تغییر فیزیولوژیک در پلاک در حال تکامل است. باکتری های کلونی ساز اولیه (مثل استرپتوكوک و گونه اکتینومایسین) از اکسیژن استفاده کرده و پتانسیل اکسیداسیون- احیاء محیط را پایین می برد تا محیط برای رشد گونه های بی هوای مطلوب شود<sup>(۲۸ و ۲۹)</sup>. گونه های گرم مثبت از قند به عنوان منبع انرژی و از بزاق به عنوان منبع کربن استفاده می کنند. باکتری های اصلی پلاک بالغ بی هوای و آساکارولیتیک می باشند و از آمینواسیدها و پپتیدهای کوچک به عنوان منبع انرژی استفاده می کنند<sup>(۳۰)</sup>.

میزبان نیز به عنوان یک منبع غذایی مهم عمل می کند. به عنوان مثال آنزیم های باکتریایی که پروتئین های میزبان را تجزیه می کنند باعث آزاد شدن آمونیاک می شوند که به عنوان منبع نیتروژن باکتری ها به کار می رود<sup>(۳۱)</sup>. آهن موجود در Hemin حاصل شکسته شدن مولکول هموگلوبین می تواند در متابولیسم *P.gingivalis* از اهمیت برخوردار باشد<sup>(۳۲)</sup>. افزایش هورمون های استروئیدی با افزایش قابل توجه نسبت *P.intermedia* در پلاک ناحیه زیر لثه ارتباط دارد<sup>(۳۳)</sup>. اثرات متقابل فیزیولوژیک بین میکروارگانیزم های مختلف پلاک و نیز بین میزبان و میکروارگانیزم های پلاک وجود دارد. این وابستگی های متقابل تغذیه ای احتمالا برای رشد و بقاء میکروارگانیزم های پلاک بسیار حیاتی بوده و تا حدی سیر تکاملی واکنش های ساختاری بسیار اختصاصی را که در میان باکتری های پلاک مشاهده می شود توجیه می کند.

#### رفتار باکتری های خاص در محیط بیوفیلم:

رفتار باکتری هایی که در جوامع میکروبی چسبیده به سطح رشد می کنند، مشابه

باکتری هایی که به صورت معلق در یک محیط مایع (شرایط Planktonic یا آزاد) رشد می کنند، نمی باشند. به عنوان مثال مقاومت باکتری های موجود در بیوفیلم به مواد ضد میکروبی به طور چشمگیری افزایش می یابد<sup>(۳۴ و ۳۵ و ۳۶ و ۳۷)</sup>. تقریباً بدون استثناء ارگانیزم های درون بیوفیلم در مقایسه با انواع موجود در شرایط Planktonic ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ برابر در مقابل آنتی بیوتیک ها مقاومترند. مکانیزم این نوع افزایش مقاومت از یک گونه باکتریال به گونه دیگر از یک نوع آنتی بیوتیک به نوعی دیگر در مورد بیوفیلم های محیط های رشدی مختلف متفاوت است.

به طور کلی پذیرفته شده است که مقاومت باکتری ها به آنتی بیوتیک ها تحت تاثیر موارد زیر می باشد: شرایط تغذیه ای، سرعت رشد، حرارت، pH و قرار گرفتن در معرض مواد ضد میکروبی با غلظت های کمتر از حد موثر<sup>(۳۸ و ۳۹ و ۴۰)</sup>.

بنابراین تغییر در هر یک از این شاخص ها منجر به تغییر پاسخ به آنتی بیوتیک های درون بیوفیلم خواهد شد. به نظر می رسد که از دیگر مکانیزم های مهم مقاومت (Resistance) سرعت آهسته تر رشد گونه های باکتریایی در بیوفیلم می باشد که آنها را در مقابل بسیاری از آنتی بیوتیک ها نه تمام آنها کمتر مستعد می کند<sup>(۴۱ و ۴۲ و ۴۳ و ۴۴)</sup>. ماتریکس بیوفیلم اگر چه به خودی خود سد قابل ملاحظه در مقابل انتشار آنتی بیوتیک ها نمی باشد خواص معینی دارد که می تواند در مقابل انتشار مقاومت کند. به عنوان مثال، مواد شدیداً شارژ شده یا شدیداً واکنش پذیر قادر به رسیدن به نواحی عمیق تر بیوفیلم نمی باشند، زیرا بیوفیلم به صورت یک رزین تبادل-یونی عمل کرده مانع از حل شدن چنین مولکول هایی می شود<sup>(۴۵)</sup>. به علاوه آنزیم های خارج سلولی مثل formaldehyde dehydrogenase و formaldehyde lyase،  $\beta$ -lactamase

ممکن است در ناحیه به دام افتاده و در ماتریکس خارج سلولی تجمع یابند، و در نتیجه بعضی از آنتی بیوتیک ها (به ویژه آنتی بیوتیک های هیدروفیلیک با شارژ مثبت) را غیرفعال کنند. بعضی آنتی بیوتیک ها، مثل ماکرولیدها، که شارژ مثبت داشته، اما هیدروفوبیک هستند تحت تاثیر این فرآیند قرار نمی گیرند. اخیراً باکتری های Super-resistant (باکتری های با مقاومت بالا) درون بیوفیلم شناسایی شده اند این سلول ها دارای پمپ های multidrug resistance می باشند که قادر به خروج داروهای ضد میکروبی از سلول هستند<sup>(۴۶)</sup>. از آن جا که این پمپ ها آنتی بیوتیک ها را خارج از غشاء خارجی قرار می دهند، این فرآیند در مقابل آنتی بیوتیک هایی که هدف آنها برای مثال سنتز دیواره سلولی است، محافظت ایجاد می کند. تمام این ملاحظات در استفاده از مواد ضد میکروبی برای درمان عفونت های پریودنتال از اهمیت زیادی برخوردار است.

در بیوفیلم، باکتری ها، قابلیت ارتباط برقرار کردن با یکدیگر را دارند (quorum sensing) این مسئله شامل تعديل بروز ژن های خاص از طریق تجمع ترکیبات سیگنال دهنده می باشد که در ارتباط بین سلولی نقش دارند.

### روش های برداشتن پلاک میکروبی:

کنترل پلاک در بیماران پریودنتال: کنترل پلاک عبارت از برداشت پلاک دندانی بر اساس یک برنامه منظم و پیشگیری از تجمع مجدد آن بر روی دندان ها و سطوح لثه ای مجاور می باشد. کنترل پلاک یک جزء مهم در درمان های دندانپزشکی بوده و موفقیت دراز مدت مراقبت های دندانپزشکی و پریودنتال را تضمین می کند. این دیدگاه در این جمله از قطعنامه پذیرفته شده کارگاه اروپایی کنترل پلاک مکانیکی سال ۱۹۹۸ منعکس شده