بسم الله الرحمن الرحيم

١٢٥-٣

دانشگاه علوم پزشکی شیراز
دانشکده دندانپزشکی

پایان‌نامه جهت دریافت درجه دکترای عمومی در رشته دندانپزشکی

عنوان:

بررسی اثر عصاره‌ی آناناس به تنهایی و در ترکیب با وانکومایسین بر روی استرپتوکوکوس سانگوئیس

استاد راهنما:
سرکار خانم دکتر خسروپناه
جناب آقای دکتر بازرگانی

استاد مشاور:
جناب آقای دکتر ابراهیمی

نگارش:
کیمیا افتخار قریشی

۱۳۸۹/۲/-۶

بهمن ۱۳۸۸

۱۳۵۰۰۳

«ارزیابی»

پایان‌نامه شماره ۱۲۱۷ تحت عنوان: بررسی اثر عصاره‌ی آناناس به تنهایی و در ترکیب با وانکومایسین بر روی استرپتوکوکوس سانگوئیس تهیه شده توسط کیمیا افتخار قریشی

در تاریخ ۸۸/۱۱/۲۷ در کمیته بررسی پایان‌نامه مطرح و با درجه / نمره ..... به تصویب رسید.

اساتید راهنما:

سرکار خانم دکتر هنگامه خسروپناه

جناب آقای دکتر عبدالله بازرگانی

جناب آقای دکتر هومن ابراهیمی

امضاء

اعضاء محترم هیأت داوری:

۱-

۲-

۳-

۴-

۵-

۶-

تقدیم به پدر و مادر مهربانم

که هرچه دارم از گنجینه‌ی بی‌کران محبتی است که در وجود اندک من نهادند.

خواهر و برادر عزیزم

به امید روزی که بتوانم قطره‌ای از دریای محبتشان را جبران کنم.

تقدیم به

استادار جمندم سرکارخانم دکتر خسروپناه و همه‌ی کسانی که در اعتلای علم و فرهنگ این مرز و بوم صادقانه تلاش می‌کنند.

سپاسگزاری:

با تشکر از سرکار خانم دکتر خسروپناه، استاد مشاور عزیزم که در تمامی لحظات من را همراهی کردند، صبورانه پشتیبان من بودند با نصیحت های ارزشمند خود در پیشرفت کار من را یاری کردند.

با تشکر از جناب آقای دکتر بازرگانی که بدون راهنمایی و کمک های مداوم ایشان به ثمر رسیدن این تحقیق غیر ممکن بود.

با تشکر از جناب آقای دکتر ابراهیمی که در سخت ترین لحظه ی ناامیدی، به من کمک کردند که امیدوار و صبور باشم و تجربه و وقت خود را در اختیار من گذاشتند.

با تشکر از سرکار خانم دکتر جاوید نیا که با راهنمایی و همکاری ایشان دید من به علم دارو سازی گسترده شد.

با تشکر از سرکار خانم دکتر شهبازی و دکتر کیانی، اساتید بزرگوارم، که با سلام گرمشان باعث دلگرمی من می شدند.

با تشکر از جناب آقای رحیمی و سرکار خانم شیخی و جناب آقای امامی بخاطر زحمات بی دریغشان در پیش بردن مراحل آزمایشگاه

همچنین با تشکر از دوستان عزیزم، دکتر مریم زاهد، دکتر یلدا معینی، دکتر پریسا بخشی، دکتر زهرا رنجبر، دکتر شیوا ایرانپور، دکتر نگار ضمیر روشن، دکتر دانا دانشجو، مهندس نیما جمشیدی، بنفشه زارع، گلنوش زارع، و مهندس پریسا هاشم نیا، دکتر احسان بهرام پور، دکتر نیما موسوی نسب، دکتر مهدی یاسمین و دکتر احسان فرجود که سنگ صبور من بودند و با دلداری های خودشون من رو به ادامه ی کار تشویق می کردند.

و در آخر با تشکر از پدر و مادر عزیزم، خواهر و برادرم، بهارک و سعید عزیزم، پارمین و هلی که وجودشان سرمایه زندگی ام هستند.

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

چکیده
مقدمه ۱
التهاب لثه ۲
التهاب پریودنتال ۳
پلاک دندانی: بیوفیلم وابسته به میزبان ۳
تشکیل پلیکل دندانی ۴
کلونیزاسیون اولیه روی سطوح دندان ۴
کلونیزاسیون ثانویه و بلوغ پلاک ۴
نقش پلاک بالای لثه‌ای ۵
استرپتوکوکوس سانگوئیس ۷
ویژگی‌های عمومی ۷
اهمیت ۸
نقش *S.Sanguis* در اندوکاردیت تحت حاد باکتریال ۸
آنتی بیوتیک تراپی در درمان پریودنتیت ۱۱
اثرات جانبی آنتی‌بیوتیک‌ها ۱۲
اثرات مضر آنتی‌بیوتیک‌ها بر پریودنشیوم ۱۳
آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی اندوکاردیت در بیماران پریودنتیت ۱۳
گیاه درمانی ۱۵
تاریخچه ۱۵
بیماری‌های قلبی و عروقی ۱۶
سرطان ۱۶
خاصیت ضد باکتری ۱۶
آناناس ۱۸
Biochemistry ۱۹
Pharmacodynamic ۱۹
افزایش جذب آنتی بیوتیک‌ها ۲۰
عوارض جانبی و سمیت ۲۴
مواد و روش‌ها ۲۶
تهیه ارگانیسم تلقیحی جهت انجام مرحله‌ی میکرودیلوشن ۲۶
استخراج عصاره از آناناس ۲۷

سنجش حساسیت سویه استاندارد S.sanguis به روش براث میکرودیلوشن ۲۸
سنجش حساسیت سویه استاندارد S.sanguis به ترکیب عصاره‌ی آناناس و آنتی‌بیوتیک Vancomycin ۳۰
یافته‌ها ۳۱
بحث و نتیجه‌گیری ۳۲
پیشنهادات ۳۶
منابع ۳۷

چکیده

بررسی اثر عصاره‌ی آناناس به تنهایی و در ترکیب با وانکومایسین بر روی استرپتوکوکوس سانگوئیس

پیش‌زمینه: جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه (SRP) از درمان‌های غیرجراحی اساسی در درمان پریودنتیت می‌باشد. با وجوداین، نتایج حاصل از این درمان برخی اوقات غیرقابل پیش‌بینی است و استفاده از مواد موضعی و سیستمیک ضدباکتری برای کاهش یا حذف پاتوژن‌های پریودنتال در کنار آن توصیه می‌شود. با این حال بخاطر عوارض جانبی آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد گونه‌های مقاوم سعی در جایگزین کردن ترکیبات ضدباکتریایی با موادی با عوارض جانبی کمتر از جمله عصاره های گیاهی شده است.

اهداف: هدف از این مطالعه توصیفی ارزیابی اثر عصاره‌ی آناناس بر روی سویه استاندارد استرپتوکوکوس سنگوئیس به تنهایی و در ترکیب با آنتی‌بیوتیک وانکومایسین در محیط کشت آزمایشگاهی است.

مواد و روش‌ها: پس از کشت باکتری استرپتوکوکوس سانگوئیس در محیط Brain heart infusion broth رشد باکتری در رقت‌های سریالی عصاره‌ی آناناس (از غلظت ۸۱۹۲ تا ۱۶ $\frac{\mu g}{ml}$) و وانکومایسین (از غلظت ۴ تا ۰/۰۰۷۵ $\frac{\mu g}{ml}$) و ترکیب این دو به روش Microdilution broth ارزیابی شد.

یافته‌ها: حداقل غلظت بازدارنده(MIC) برای وانکومایسین ۱ $\frac{\mu g}{ml}$ بر روی سویه استاندارد استرپتوکوکوس سانگوئیس محاسبه شد.در مورد عصاره‌ی آناناس هیچ اثربازدارندگی رشد باکتری در غلظت‌های آزمایش شده ملاحظه نشد درحالیکه ترکیب عصاره‌ی آناناس با وانکومایسین MIC آنتی‌بیوتیک را نصف کرده و به نصف(۰/۵ $\frac{\mu g}{ml}$)تقلیل داد.

نتیجه‌گیری: از طریق تجویز عصاره‌ی آناناس بهمراه آنتی‌بیوتیک برای بیماران می‌توان اثر آنتی‌بیوتیک را افزایش داد.

مقدمه

مقدمه:

بیماری‌های لثه‌ای و پریودنتال در تمام انواع آن از ابتدای تاریخ برای انسان آزاردهنده بوده است و مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که بیماری‌های مخرب پریودنتال که بطور مشخص با تحلیل استخوان همراه می‌باشند انسان‌های پیشین را نیز گرفتار کرده‌اند.[۱]

درمان اغلب بیماری‌های پریودنتال کار اصلی دندانپزشک عمومی است. چرا که اگر بیماری پریو کنترل نشود سایر مراقبت‌های دندانی بی‌نتیجه خواهد بود. این بیماری غالباً مزمن بوده و درمان آن‌ها یک چالش برای دندانپزشک است.

موفقیت یا عدم موفقیت درمان پریو به همکاری متقابل طولانی مدت دندانپزشک و بیمار بستگی دارد. در سال‌های اخیر مردم به دلیل حفظ راحتی و سلامت علاقه‌مند به نگهداری دندان‌های طبیعی خود هستند. مراقبت‌های دندانی بدون کنترل بیماری‌های پریودنتال باعث بیماری‌های پیشرفته و از دست دادن دندان می‌شود. علاوه بر آن ممکن است التهاب مزمن بیماری‌های پریودنتال با بیماری‌های سیستمیک تهدید کننده‌ی زندگی مثل بیماری قلبی، سکته، بیماری ریه و نوزادان کم وزن ارتباط داشته باشند.

اصطلاح بیماری‌های پریودنتال به التهاب لثه و پریودنتیت برمی‌گردد. التهاب لثه، التهاب بافت نرم اطراف دندان (لثه) و پاسخ ایمنی به پلاک میکروبی دندانی است که بر روی دندان تجمع کرده‌اند. التهاب لثه بوسیله ی یک سری عوامل مثل سیگار، برخی داروها و تغییرات هورمونی که در حاملگی و بلوغ اتفاق می‌افتد، تغییر می‌کند.

پریودنتیت به دنبال التهاب لثه و همچنین متأثر از پاسخ التهابی و ایمنی فردی می‌باشد. پریودنتیت با پلاک میکروبی شروع می‌شود، اما در همه مبتلایان به ژنژویت دیده نمی‌شود. پریودنتیت ساختمان‌های حمایت کننده‌ی دندان مثل لی‌گامان پری‌ودنتال(PDL) و استخوان و بافت نرم را تخریب می‌کند. پس به وضوح پریودنتیت باعث از دست رفتن دندانها می‌شود.[۲]

التهاب لثه

ژنژویت و پریودنتیت دو بیماری پریودنتال شایع در انسان هستند. این بیماری‌ها در واقع نوعی پاسخ آماسی نسوج پریودنتال به میکروارگانیسم‌های پلاک دندانی می‌باشند که می‌توانند تخریب بافتی ایجاد کنند.[3]

ژنژویت مرتبط با پلاک دندانی شایع‌ترین فرم بیماری لثه است که در نتیجه تداخل بین میکروارگانیسم‌های پلاک دندانی و بافت میزبان و سلول‌های دفاعی ایجاد شده است. واکنش میان میزبان و پلاک تحت تأثیر عوامل موضعی، سیستمیک و یا هر دو، داروها و سوء تغذیه می باشدو شدت و مدت پاسخ را تحت تأثیر قرار می‌دهد. عوامل موضعی به علت توانایی در تثبیت میکروارگانیسم‌هابر روی پلاک و جلوگیری از برداشت آن‌ها توسط روش‌های کنترل پلاک، مؤثر می‌باشند.[4] این میکروارگانیسم‌ها توانایی سنتز فرآورده‌هایی از قبیل کلاژناز، هیالورونیداز، پروتئاز، کندرواتینین سولفاتاز یا اندوتوکسین را دارند که موجب صدمه به سلول‌های بافت همبندی و اپی‌تلیالی و ترکیبات بین سلولی مثل کلاژن و ماده زمینه‌ای می‌گردد. نتیجه‌ی فعالیت این مواد، عریض شدن فضاهای بین سلولی اپی‌تلیوم جانکشنال است که به این ترتیب ترکیبات مضر باکتری‌ها و یا خود باکتری‌ها اجازه‌ی نفوذ پیدا کرده و به بافت‌های همبندی دسترسی پیدا می‌کنند. فرآورده‌های میکروبی، منوسیت‌ها و ماکروفاژها را فعال می‌کنند تا مواد وازواکتیو مثل پروستاگلاندین E_2، اینترفرون، Tumor necrotizing factor و یا اینترلوکین ۱ تولید کنند.[5]

در سال ۱۹۷۶، page و Schroeder ضایعه‌ای لثه‌ای پریودنتال را به ۴ مرحله تقسیم کردند: مراحل initial، early، established و advanced. توصیف مراحل initial و early تنها از طریق هیستوپاتولوژی صورت می‌پذیرد چون لثه از لحاظ کلینیکی سالم به نظر می‌رسد. در حالیکه در مرحله‌ی established ژنژویت بصورت مزمن است. مرحله‌ی advanced مرحله‌ای است که در آن ژنژویت به سمت پریودنتیت در حال پیشرفت است و با از دست رفتن اتصالات و استخوان همراه است.[6]

تکامل و پیشرفت التهاب لثه آزمایشگاهی با افزایش شدید تعداد باکتری‌های موجود در پلاک همراه است. تحقیقاتی که در زمینه‌ی میکروبیولوژی و ژنژویت‌هایی که بطور طبیعی بوجود می‌آیند انجام شده‌است نسبت تقریباً مساوی باکتری‌های بی‌هوازی اختیاری گرم مثبت و بی‌هوازی گرم منفی را نشان داده‌اند و در بیماری پریودنتیت تغییر و shift به طرف بی‌هوازی‌های گرم منفی می‌باشد.[7]

التهاب پریودنتال

پریودنتیت به صورت بیماری التهابی بافت‌های حمایت کننده دندان می‌باشد که توسط میکروارگانیسم‌های خاص یا گروهی از میکروارگانیسم‌های خاص ایجاد می‌گردد و با تخریب وسیع لیگامان پریودنتال و استخوان آلوئولار به همراه تشکیل پاکت، تحلیل لثه و یا هر دو مشخص می‌شود. نمای کلینیکی که باعث شناسایی پریودنتیت از ژنژویت می‌شود حضور attachment loss کلینیکی قابل تشخیص در پریودنتیت می‌باشد. این حالت معمولاً در نمای رادیوگرافی به همراه تغییرات در دانسیته و ارتفاع استخوان آلوئولار مجاور می‌باشد.[8]

در کارگاه بین‌المللی سال ۱۹۹۹ براساس یافته‌های کلینیکی و علمی پریودنتیت به سه دسته‌ی ۱- پریودنتیت مزمن chronic periodontitis ۲- پریودنتیت مهاجم Aggressive periodontitis ۳- پریودنتیت بعنوان تظاهر بیماری سیستمیک periodoatitis as a manifestation of systemic discase تقسیم شد.

اگرچه عامل اولیه بیماریهای لثه پلاک میکروبی است ولی اتیولوژی میکروبی پریودنتیت مزمن بسیار پیچیده است. بیشتر از ۴۰۰ گونه باکتری بطور معمول در سالکوس لثه‌ای وجود دارند و گونه‌های مختلفی هم بعنوان عامل ایجاد کننده‌ی پریودنتیت شناخته شده‌اند.[9]

در تحقیقات رابطه بین میکروارگانیسم‌های هوازی- بی‌هوازی- قارچی در مبتلایان به پریودنتیت جنرالیزه نشان داده‌است که در این انواع بی‌هوازی،گونه‌های اختیاری و اجباری، هردو دیده شده-است.[10]

بی‌هوازیان رنگدانه‌دار بیشترین باکتری‌های مرتبط با پریودنتیت بزرگسالان هستند که غالب آن‌ها گونه‌های *Prevotella* و *Porphyromonas* هستند. آنزیم‌های پروتئولیتیک که توسط این میکروارگانیسم‌ها ساخته می‌شود روی کلنی‌سازی و شانس زندگی باکتری‌های زیرلثه‌ای(subginigival) ، مختل کردن سیستم دفاعی میزبان، تخریب پروتئین‌های میزبان از جمله اجزای ساختار بافتی پریودنتال اثر می‌گذارند.[11]

پلاک دندانی: بیوفیلم وابسته به میزبان

پلاک دندانی یک بیوفیلم وابسته به میزبان است. اهمیت محیط بیوفیلم در سال‌های اخیر به مقدار زیاد شناخته شده است، زیرا این محیط می‌تواند باعث تغییر خصوصیات میکروارگانیسم‌ها شود. تجمع پلاک در ابتدا بوسیله‌ی فعل و انفعالات باکتری‌ها با دندان آغاز شده و سپس از طریق فعل و انفعالات فیزیکی و فیزیولوژیکی میان گونه‌های مختلف باکتری‌های درون توده میکروبی ادامه می‌یابد.

در صورت عدم رعایت بهداشت بعد از ۱ الی ۲ روز تجمع پلاک قابل مشاهده خواهد بود. پلاک به رنگ سفید مایل به خاکستری یا زرد بوده و ظاهر گلبولار دارد. در غیاب بهداشت دهان پلاک به

تجمع خود ادامه می‌دهد. فرآیند شکل‌گیری پلاک را می‌توان در ۳ فاز تقسیم‌بندی نمود: شکل‌گیری پلیکل که سطح دندان را می‌پوشاند، کلونیزاسیون اولیه باکتری‌ها و کلونیزاسیون ثانویه باکتری‌ها و بلوغ پلاک.

- **تشکیل پلیکل دندانی:** این پلیکل از اجزای بزاق و مایع لثه‌ای و محصولات و دبری‌های باکتری‌ها و سلول‌های بافتی میزبان مشتق می‌شود. پلیکل یک بستر برای اتصال باکتری‌های محیط فراهم می‌کند.

- **کلونیزاسیون اولیه روی سطوح دندان:** تنها با گذشت چند ساعت باکتری‌ها در پلیکل دندانی پدیدار می‌شوند. باکتری‌هایی که به صورت اولیه روی پلیکل کلونیزه می‌شوند به طور عمده میکروارگانیسم‌های گرم مثبت بی‌هوازی اختیاری نظیر استرپتوکوکوس سانگوئیس و اکتینومیسس ویسکوزوس می‌باشند. این کلون‌سازهای اولیه توسط مولکول‌هایی اختصاصی به نام adhesin به گیرنده‌های موجود در پلاک دندانی و به پلیکل می‌چسبند. سپس پلاک با رشد گونه‌های متصل شده و کلونیزاسیون و رشد گونه‌های دیگر که اضافه می‌شوند بالغ می‌شود. در اکوسیستم بیوفیلم تغییری از محیط هوازی اولیه به یک محیط عاری از اکسیژن که در آن میکروارگانیسم‌های بی‌هوازی گرم منفی در اکثریت می‌باشند، اتفاق می‌افتد.

- **کلونیزاسیون ثانویه و بلوغ پلاک:** عوامل کلون‌ساز ثانویه میکروارگانیسم‌هایی هستند که به طور اولیه به سطح تمیز دندان متصل نمی‌شوند و عبارتند از *Prevottella intermedia*، *Prevottella Loescheii* ، *Porphyromonas gingivalis*، *Fusobacterium nucleatom*. این میکروارگانیسم‌ها به سلول باکتری‌هایی که از قبل در توده‌ی پلاک وجود دارند می‌چسبند.[12]

در واقع چسبندگی بین باکتری‌ها فاکتور اصلی در ایجاد و بلوغ پلاک دندانی است. در مطالعه‌ای در محیط کشت آزمایشگاهی چسبندگی *P.gingivalis* به *S.sanguis* نشان داده شده‌است.[13]

پلاک دندانی به روش‌های مختلف می‌تواند تقسیم‌بندی شود. پلاک براساس موقعیت آن نسبت به مارژین لثه می‌تواند بالای لثه‌ای (Supragingival) یا زیرلثه‌ای (Subgingival) باشد. پلاک همچنین می‌تواند براساس رابطه‌اش با سطح دندان به دو نوع متصل یا غیرمتصل تقسیم‌بندی شود. اخیراً پلاک براساس رابطه‌اش با درجه‌ی بیماری به دو نوع health-associated و disease-associated تقسیم‌بندی شده است. طبقه‌بندی اخیر به تفاوت در محتوای میکروبی پلاک دندانی در حالت‌های بیماری و سلامت مرتبط است.[14]

نقش پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival)

با اینکه التهاب لثه‌ای با تجمع پلاک غیراختصاصی در ارتباط است، از دست رفتن اتصالات به نظر می‌رسد که با گروه خاصی از باکتری‌های زیرلثه‌ای(subginigival) در ارتباط است. با این حال بسیاری از افراد که میزبان این باکتری‌ها هستند علائمی از تخریب پریودنتال نشان نمی‌دهند. حساسیت به بیماری پریودنتال حاصل فعل و انفعالات بین میکروارگانیسم‌ها، دفاع میزبان و فاکتورهای موضعی است. یکی از بزرگ‌ترین فاکتورهای موضعی که حساسیت به بیماری پریودنتال را تحت تأثیر قرار می‌دهد پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) است. این موضوع از خیلی پیش مورد توجه بوده که پاکسازی پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) منجر به کاهش التهاب لثه‌ای می‌شود. با اینکه مطالعات کمی در زمینه‌ی رابطه‌ی پلاک Supragingival و Subgingival انجام شده است، Tezal و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که رفتار بسیاری از میکروارگانیسم‌های زیرلثه‌ای (Subgingival) ممکن است توسط پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) تحت تأثیر قرار بگیرد. در این مطالعه او پیشنهاد کرد که سطح پلاک بالای لثه‌ای اثر باکتریهای زیرلثه‌ای را بر روی Clinical attachment loss تغییر می‌دهد.[15] در مطالعه‌ای بر روی سگ‌هادیده‌شدکه کنترل پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) بعد از مرحله‌ی اولیه‌ی جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه در کنترل و متوقف کردن پریودنتیت مؤثر بوده است.[16]

منبع اولیه میکروارگانیسم‌ها در فلورای زیرلثه‌ای (Subgingival) ، پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) است و بقای فلورای زیرلثه‌ای (Subgingival) وابسته به حضور پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) است. مطالعات نشان می‌دهد که تعداد فلورای بی‌هوازی زیرلثه‌ای (Subgingival) مستقیماً با فاصله‌ی پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) با لبه‌ی مارژین لثه در ارتباط است.[17] تشکیل پلاک زیرلثه‌ای (Subgingival) متعاقب تشکیل پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) است و با بلوغ پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) و ایجاد ژنژویت، افزایشی در درصد گونه‌های باکتروئیدس، اسپیروکیت و بقیه بی‌هوازی‌هابه وقوع می‌پیوندد.[18]

تأثیر کنترل پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) به تنهایی بر پارامترهای کلینیکی پریودنتیت مورد مطالعه قرار گرفته و در بعضی از مطالعات تاثیری نداشته یا اثر کمی بر روی عمق پروبینگ گزارش شده است.[19و20] در مطالعات دیگر تغییری حدود ۱mm گزارش شده است.[21و22] البته فاکتورهای متعددی از جمله عمق پروبینگ اولیه، نوع پاکت (Suprabony، infrabony، furcating)، سطح کنترل پلاک، بر روی اندازه‌گیری عمق پروبینگ اثر دارند و ممکن است عامل اختلاف نتیجه‌ی مطالعات باشند.[22و23]

در میمون‌هانیز دیده‌می‌شودکه با پریودنتیت ایجاد شده توسط بخیه، برداشت پلاک بالای لثه‌ای (Supragingival) منجر به کاهش تعداد باکتری‌های زیرلثه‌ای (Subgingival) می‌شود.[24]

براســاس مطالعــه‌ی Ribeiro و همکــارانش در ســال 2005، کنتــرل پــلاک بــالای لثــه‌ای (Supragingival) یـک جلـسه‌ای، در کـاهش التهـاب لثـه‌ای و تغییـر در میکروفلـورای زیرلثـه‌ای (Subgingival) مؤثر بوده است.[25]

Smulow و همکارانش در مطالعه بر روی تعداد میکروارگانیسم‌های بی‌هوازی در نمونه‌های با پاکت عمیق پریودنتال، دریافتند چنانچه به مدت ۳ هفته برداشـت پـلاک بـالای لثـه‌ای (Supragingival) بصورت روزانـه انجـام گیـرد، بـر روی فلـور زیرلثـه‌ای (Subgingival) اثـر مـی‌گـذارد چراکـه منبـع ارگانیسم‌های زیرلثه از فلور بالای‌لثه (Supragingival) می‌باشدو بدین ترتیب کاهش قابـل تـوجهی درانواع بی‌هوازیان اختیاری و اجباری زیرلثه‌ای (Subgingival) ایجاد می‌شود.[26]

در مطالعه‌ی دیگری تأثیر کنتـرل پـلاک بـالای لثـه‌ای (Supragingival) بـر روی میکروفلـورای زیرلثه‌ای (Subgingival) و بافت لثه و پریودنشیوم بررسی گردیـد. Nogueira و همکـارانش در ایـن مطالعه (PI) plaque index ، (GI) Gingival index، (BP) Bleeding on probing ، (PD) probing depth و (AL) Attachment loss را اندازه‌گیری کردند. میکروفلـورای زیرلثـه‌ای (Subgingival) در آن مناطق را هم کشت دادند. در نتیجه کاهش قابل توجهی در درجه‌ی PI، BP،GI و PD مشاهده کردند ولی کاهشی در AL مشاهده نشد. همچنین از نظر نـوع بـاکتری‌هـا کاهـشی در انـواع باکتریهای *P.gingivalis* و *F.nucleatum* مشاهده شد.[27]

به دنبال امکان تشخیص باکتری‌ها در بیماران پریودنتیت ترکیب کردن درمان مکـانیکی بـا آنتـی بیوتیـک هـای سیـستمیک در بعـضی از بیمـاران صـورت گرفـت.[28] از طرفـی بـدلیل وجـود میکروارگانیسم‌های باقیمانده (Residual) بعد از درمان غیرجراحی مکانیکی ، اطلاعات راجع به رونـد پاتوژن‌های باقیمانده لزوم تجویز درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب در بیمارانی کـه بـه درمـان غیرجراحـی پاسخ نمی‌دهند، احساس شد. هر چه حجم میکروب‌ها (گونه‌های پاتوژن و غیرپاتوژن) در پاکت لثه‌ای بیشتر باشد، امکان باقی ماندن گونه‌های residual بعد از درمان غیرجراحی باشد بیشتر می‌شود.[29]

شناسایی پلاک دندانی بعنوان عامل ایجاد کننده‌ی التهاب در پریودنشیوم مـی‌توانـد نقـش درمـان آنتـی‌میکروبیـال را بعنـوان مهمتـرین واولـین واحـد در درمـان پیچیـده‌ی پریودنتیـت جنرالیزه(Generalized (periodontitis نشان دهد.[10]

استرپتوکوکوس سانگوئیس:

Streptococcus sanguinis که بیشتر با نام *Streptococcus sanguis* شناخته می‌شود یک کوکسی گرم مثبت بی‌هوازی اختیاری است که ساکن طبیعی حفره‌ی دهان انسان محسوب می‌شود و بطور معمول در پلاک دندان یافت می‌شود. این باکتری محیط پلاک دندانی را به نحوی تغییر می‌دهد که برای سایر استرپتوکک‌ها مثل استرپتوکوکوس میوتانس مناسب نباشد.[30] استرپتوکوکوس سانگوئیس بطور معمول عضوی از گروه استرپتوکک‌های ویریدانس است که اسم آن از کلمه‌ی لاتین سبز گرفته شده است. این خصوصیت به توانایی استرپتوکک‌های ویریدانس در تخریب اریتروسیت‌ها و ایجاد تغییر رنگ سبز در اطراف کلنی‌هایشان در آگارخونی ارتباط داده می‌شود.[31]

اولین بار Niven و white در سال ۱۹۴۶ استرپتوکوکوس سانگوئیس را در میان استرپتوکک ویریدانس‌هایی قرار داد که آرژنین و اسکولین را هیدرولیز می‌کنند و از سوکروز گلوکان تولید می‌کنند.[32] در حالیکه Williams و Colman در سال ۱۹۷۲ این میکروارگانیسم را جزء گروه استرپتوکک‌های *Mitior* تولید کننده‌ی گلوکان در نظر گرفتند.[33]

Carlsson و همکارانش از اولین افرادی بودند که تظاهرات اکولوژیک و Taxonomic استرپتوکوکوس سانگوئیس را در حفره‌ی دهان تشریح کردند. در واقع گروه Carlsson بودند که نشان دادند که استرپتوکوکوس سانگوئیس در دهان نوزادان کلونیزه نمی‌شود تا زمانی که دندان‌ها رویش یابند.[34]

این باکتری اولین باکتری هست که روی سطح دندانی کلونیزه می‌شود و بعنوان پیشگام در ایجاد پلاک دندانی که منجر به بیماری پریودنتال می‌شوند، شناخته شده است.[35] این باکتری مستقیماً به سطوح‌های دهانی متصل می‌شود و بعنوان یک ریسمان برای اتصال انواع دیگر میکروارگانیسم‌های دهانی که روی سطح دندان کلونیزه می‌شوند عمل می‌کند و به این صورت پلاک دندانی شکل می‌گیرد.[31]

ویژگی‌های عمومی:

سلول‌های کروی یا بیضوی به قطر ۰/۸ الی ۱/۲ میکرومتر هستند که به شکل زنجیره‌های متوسط یا بلند دیده می‌شوند. زمانی که در محیط هوازی کشت داده شوند، به شکل میله‌ای یا چند شکلی نیز دیده می‌شوند. کلنی‌های استرپتوکوکوس سانگوئیس در روی آگار خونی، حدود ۰/۷ میلی‌متر قطر دارند. بیشتر سویه‌ها بویژه زمانی که در هوا رشد یابند، آلفا همولیتیک هستند و رنگ سبز در اطراف کلنی‌های آن‌ها قابل مشاهده است. سویه‌های بتا و غیرهمولیتیک نیز وجود دارند. روی پلیت‌های ساکاروز آگار به علت تولید پلی‌ساکارید خارج سلولی گلوکان کلنی با سطح صاف ایجاد می‌کنند و به آگار می‌چسبند به طوری که جدا کردن آن‌ها مشکل خواهد بود. در آبگوشت سوکروزدار ژله ایجاد

می‌کنند که ناشی از تبدیل سوکروز به پلی ساکارید دکستران (گلوکان) است. در ۱۰ درجه سانتی‌گراد قادر به رشد نیستند. ولی اغلب سویه‌های آن در ۴۵ درجه سانتی‌گراد رشد می‌کنند. در محلول ۶/۵ درصد کلرور سدیم رشد نمی‌کنند.[32]

اهمیت:

استرپتوکک سانگوئیس به همراه چند باکتری دیگر کلونیزه‌کننده‌های اولیه پلاک دندان محسوب می‌شوند و قادرند ظرف ۱ ساعت پس از پاکیزه‌سازی دندان به پلیکل متصل شوند.[36] بیشترین سویه‌ای که از بیماران مبتلا به اندوکاردیت عفونی تحت حاد جداسازی می‌شود، استرپتوکوکوس سانگوئیس است.[37و38] این ارگانیسم ممکن است در زمانی که شرایط مناسب باشد مثل جرم‌گیری یا جراحی دهان و دندان به جریان خون وارد شود و بر روی دریچه‌های قلب کلونیزه شود بخصوص دریچه‌های میترال و آئورتی و در نتیجه باعث اندوکاردیت عفونی تحت حاد باکتریال شود.[30]

این بیماری صد در صد کشنده است مگر آن‌که درمان به موقع انجام شود. برای درمان مؤثر این عفونت‌ها نیاز به تجویز آنتی‌بیوتیک برای چند هفته است.[30] اخیراً تحقیقات علمی نشان داده است که این باکتری در شرایط invitro سبب تحریک تجمع پلاکت‌ها در خرگوش و انسان می‌شود. بر این اساس محققین استرپتوکوکوس سانگوئیس را در بروز ترومبوز عروق کرونر و علائم MI دخیل دانسته‌اند.[39] گزارش گردیده که افزایش استرپتوکوکوس سانگوئیس ممکن است نقش مهمی را در وقوع بیماری‌های کرونر قلب CHD ایفا کند.[40] محققین در دانشگاه اوکایاما حدس می‌زنند که استرپتوکوکوس سانگوئیس می‌تواند در بروز علائم التهابی بیماری بهجت دخالت داشته باشد.[41]

استرپتوکوکوس سانگوئیس را نمی‌توان از گلو جدا کرد ولی یک کشت آن از سینوس و یک نمونه از دندان کشیده شده جدا شده است.[33]

نقش *S.Sanguis* در اندوکاردیت تحت حاد باکتریال:

استرپتوکک‌های *hemolytic* α یکی از بیشترین گروه‌های عامل اندوکاردیت عفونی تحت حاد هستند.[42] آسیب‌زایی استرپتوکک ویریدانس‌ها در ایجاد اندوکاردیت باکتریال مبهم باقی مانده است. این باکتریها بخصوص استرپتوکوکوس سانگوئیس و استرپتوکوکوس میوتانس در محیط حفره‌ی دهان رشد می‌کنند و از طریق تروما وارد جریان خونی می‌شوند. این باکترمیا می‌تواند نواحی پاتولوژیک روی دریچه قلبی را عفونی کند. در میان تقریباً نیمی از موارد اندوکاردیت باکتریال که توسط استرپتوکک‌های ویریدانس ایجاد می‌شوند استرپتوکوکوس سانگوئیس ۳ تا ۴ برابر بیشتر از استرپتوکوکوس میوتانس مقصر شناخته می‌شود. این ارتباط نشان دهنده‌ی جمعیت بالای این میکروارگانیسم در بین فلورای دهان است و همچنین شیوع بالای این باکترمیا نسبت به باکترمیای

دیگر که از ارگان‌های دیگر منشأ می‌گیرد است.[43] در مطالعه‌ای جهت بررسی رابطه‌ی پاتوژن‌های موجود در پلاک دندانی و پاتوژن‌های اندوکاردیت عفونی در نمونه‌ی خونی انجام شد، جمعیت باکتری‌های مختلف در این محیط بررسی شد. جمعیت استرپتوکوکوس سانگوئیس در پلاک دندانی ۶ و در کشت خونی ۴ بود. بیشترین باکتری‌های موجود در کشت خونی *S.mutans*، *S.sanguis*، *β hemolytic streptococci* هستند.[44]

Strainهای خاصی از استرپتوکوکوس سانگوئیس به پلاکت انسانی متصل می‌شوند (Adh^+) و منجر به تجمع پلاکت‌ها (Agg^+) و تشکیل لخته می‌شوند. در مطالعه‌ای Herzberg به این نتیجه رسید که بیشتر اما نه همه‌ی استرپتوکوکوس سانگوئیس‌های موجود در پلاک دندانی فنوتیپ مشابه با انواع ایجاد کننده‌ی اندوکاردیت عفونی دارند. (Agg^+ , Adh^+) بیماری‌زایی استرپتوکوکوس سانگوئیس در اندوکاردیت عفونی در رابطه با فنوتیپ Agg^+ , Adh^+ این باکتری است.[43]

اخیراً نشان داده شده است که دو گونه آزمایشگاهی استرپتوکک سانگوئیس قادر به تولید آنزیم‌های پروتئولیتیک هستند. ایجاد پروتئاز خارج سلولی توسط استرپتوکوکوس سنگوئیس می‌تواند منجر به تخریب بافت قلبی که در اندوکاردیت عفونی تحت حاد دیده می‌شود، می‌شود.[45]

از آن‌جایی که زمان لازم است تا این میکروارگانیسم به جمعیت زیادی تکثیر یابد تا بتواند پروتئاز کافی برای تخریب بافتی ایجاد کند، اندوکاردیت عفونی تحت حاد یک بیماری آرام پیشرونده است.[45]

بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی استرپتوکوکوس سانگوئیس در نمونه‌ی خونی بیماران مبتلا به اندوکاردیت به پنی‌سیلین G، اریترومایسین، وانکومایسین و کلیندامایسین است.[44]

با این‌که ارگانیسم‌های مداخله‌گر در اندوکاردیت عفونی تحت حاد منابع مختلفی دارند، حفره‌ی دهان انسان بعنوان منبع مهمی شناخته می‌شود. این واقعیت که هم *S.sanguis* و هم *S.mutans* بر روی سطح دندانی کلونیزه می‌شوند ولی به ندرت در مدفوع یافت می‌شوند، این دیدگاه را که حفره‌ی دهان منبع مهمی برای اندوکاردیت عفونی توسط این دو میکروارگانیسم هست را تأیید می‌کند.[42] از آن‌جایی که این استرپتوکوکوس قسمت اعظم پلاک دندانی را تشکیل می‌دهد و برای اندوکاردیوم می‌تواند پاتوژن باشد از لحاظ پزشکی و دندانپزشکی هر دو مهم است.[33]

Streptococcus sanguinis

Scientific classification

Kingdom: Bacteria
Phylum: Firmicutes
Class: Bacilli
Order: Lactobacillales
Family: Streptococcaceae
Genus: *Streptococcus*
Species: ***S. sanguinis***

Binomial name

Streptococcus sanguinis
White and Niven 1946

آنتی بیوتیک تراپی در درمان پریودنتیت

Antimicrobial therapy in Periodontitis

پلاک باکتریایی بعنوان عامل اصلی در تثبیت و پیشرفت التهاب بیماری پریودنتال شناخته شده است. شناختن باکتری‌ها بعنوان عامل اولیه باعث افزایش گرایش استفاده از مواد آنتی‌میکروبیال در کنار درمان مکانیکی بیماری‌های پریودنتال شده است.[46] بطور متداول مداخله‌ی مکانیکی- جراحی اصل و پایه‌ی درمان پریودنتال است.

آنتی‌بیوتیک‌ها در افرادی با پریودنتیت پیشرفته که به درمان مکانیکی جواب نمی‌دهد مورد استفاده قرار می‌گیرند.[47]

توانایی در شناسایی باکتری‌های مداخله‌گر در هر نوع پریودنتیت منجر به این استراتژی شده است که در هر بیماری هدف حذف همان پاتوژن خاص است. با این حال دارو، دوز و مدت استفاده از آن دارو معمولاً بصورت تجربی انتخاب می‌شود. بطور کلی برای مؤثر بودن مواد آنتی میکروبیال، پاتوژن‌ها باید شناخته شود، به دارو حساسیت داشته و به آن مقاومت نداشته باشد، باید دارو در غلظت مناسب و مؤثر در دوره‌ی زمانی مناسب تجویز شود. همچنین باید اثرات جانبی کمی داشته باشد.[47] دندانپزشک باید با همه‌ی اثرات مضر آنتی‌بیوتیک‌ها آشنا باشد.[46]

بیمارانی که با آنتی‌بیوتیک درمان می‌شوند باید از جهت اثرات درمانی و اثرات مضر کاملاً بررسی شوند. از افرادی که به آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ نمی‌دهند بایستی از آن‌ها کشت فلورای زیرلثه‌ای (subginigival) تهیه شود و حساسیت آنتی‌بیوتیکی بررسی شود.

آنتی‌بیوتیک در کل سودی برای درمان‌های پریودنتیت مزمن ندارد. تنها در موارد پریودنتیت راجعه در کنار دبریدمان مکانیکی استفاده از آنتی‌بیوتیک موضعی پیشنهاد می‌شود.

آبسه پریودنتال، پری کرونیت و necrotizing ulcerative gingivitis بیماری‌های حادی هستند که نیاز به درمان اورژانسی دارند. درمان علائم حاد معمولاً با دبریدمان موضعی همراه است. معمولاً نیازی به آنتی‌بیوتیک‌ها نیست مگر اینکه بیمار تب و یا لنفادنوپاتی داشته باشدو در معرض خطر ایجاد سلولیت باشد یا در عرض ۲۴ ساعت به درمان و دبریدمان موضعی پاسخ ندهد. در صورتی که آنتی‌بیوتیک نیاز باشد آموکسی‌سیلین یا پنی‌سیلین تجویز می‌شود. در صورتی که به دو آنتی‌بیوتیک پیشین در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت پاسخ نداد سفالکسین یا کلیندامایسین به بیمار تجویز می‌شود.

کنترل شیمیایی پلاک مکمل خوبی برای کنترل مکانیکی به نظر می‌رسد. محلول‌های بسیاری برای این منظور وارد بازارهای جهان شده است. دهانشویه‌ها و خمیردندان‌هایی که التهاب لثه را کاهش می‌دهند، شستشودهنده‌های بالای لثه‌ای (Supragingival) و زیرلثه‌ای(subginigival) جهت رساندن این محلول به ناحیه مفید هستند. امروزه دهانشویه‌های آنتی‌بیوتیکی و آنتی میکروبیال نقش مهمی در درمان پریودنتال دارند.[46] و بصورت محلول‌های ۰/۳٪ — ۰/۰۵ کلروهگزیدین، محلول