Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

مقایسه اثر آنتی‌باکتریال و سیتوتوکسیک دهانشویه‌های پرسیکا و کلرهگزیدین در محیط برون‌تنی

دکتر بهروز مظفری*، دکتر شهلا منصوری**، سعید رجبعلیان***، دکتر احمد علیمردانی****، دکتر محمد محمدی قناتغستانی*****

چکیده

زمینه و هدف: دهانشویه‌ها بعنوان محلولهای آنتی‌سپتیک، مصارف زیادی در دندانپزشکی از جمله آماده‌سازی دهان بیماران قبل از اقدام به جراحی‌های دهان و همچنین مراقبت از زخمهای جراحی دارند. از آنجائیکه اثر یک ماده آنتی میکروبیال ایده‌آل به توانایی آن در از بین بردن میکروبها و حداقل توکسیسیتی برای سلولهای میزبان بستگی دارد و با توجه به اثرات مؤثر دهانشویه کلرهگزیدین در کاهش باکتری‌های دهان و شناخته بودن بعضی از اثرات ناخواسته آن، این تحقیق با هدف بررسی اثرات آنتی‌باکتریال و سیتوتوکسیسیتی در محیط برون‌تنی دهانشویه گیاهی پرسیکا و مقایسه آن با دهانشویه کلرهگزیدین انجام پذیرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ابتدا، اثر آنتی‌باکتریال دهانشویه پرسیکا در رقتهای خالص و ۵۰٪ با دهانشویه کلرهگزیدین در رقتهای ۰/۲٪، ۰/۱٪ ، ۰/۰۲٪ و ۰/۰۱٪ بر روی استرپتوکوکوس موتانس، استرپتوکوکوس سانگوئیس و لاکتوباسیلوس کازئی در زمانهای ۲، ۳۰ و ۱۰ دقیقه مورد مقایسه قرار گرفت. سپس، اثر توکسیسیتی رقتهای ۵٪ ،۱٪ ، ۰/۵٪ و ۰/۱٪ دهانشویه پرسیکا با رقتهای ۰/۰۳٪، ۰/۰۱٪، ۰/۰۰۱٪ و ۰/۰۰۰۱٪ دهانشویه کلرهگزیدین بر روی رده‌های سلولی **Saos-2** (سارکوم استئوژنیک)، **KB** (کارسینوم دهان انسان)، **J774A.1** (ماکروفاژ موش) و **MRF** (فیبروبلاست لثه انسان) مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج نشان دادند که دهانشویه کلرهگزیدین در کلیه رقتهای خود از رشد میکروارگانیزمهای یاد شده در محیط کشت ممانعت بعمل می‌آورد. در حالیکه دهانشویه پرسیکا در رقت ۵۰٪ و حتی در رقت خالص خود قادر به جلوگیری از رشد میکروارگانیزمها در محیط کشت نبود. همچنین مشخص شد که رقتهای بیشتر از ۱٪ دهانشویه پرسیکا اثر توکسیک قابل ملاحظه‌ای روی تمام رده‌های سلولی داشت. دهانشویه کلرهگزیدین در رقت ۰/۰۰۱٪ تنها بر روی رده سلولی فیبروبلاست لثه اثر توکسیک داشت در حالیکه در رقتهای بیشتر از ۰/۰۰۱٪ دارای اثرات توکسیک بر روی تمام رده‌های سلولی بود.

نتیجه‌گیری: خواص آنتی‌باکتریال دهانشویه پرسیکا در مقایسه با کلرهگزیدین بسیار ضعیف‌تر است و علی‌رغم آنکه اثرات سیتوتوکسیک آن نسبت به کلرهگزیدین اندکی کمتر است اما همچنان از توکسیسیتی بسیار بالایی برای تمامی رده‌های سلولی درگیردر ترمیم زخم برخوردار است از این رو استفاده از پرسیکا خصوصاً برای آماده‌سازی بیماران جراحی دهان به جای کلرهگزیدین توصیه نمی‌شود و استفاده از هر کدام از دهانشویه‌های مذکور در مجاورت زخمهایی که با ترمیم ثانویه بهبود می‌یابند توصیه نمی‌گردد.

کلید واژه‌ها: کلرهگزیدین، پرسیکا، سیتوتوکسیسیتی، آنتی باکتریال

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۱۰/۲۸ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۳/٤/۲۰ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۳/۷/۲۵

#

مقدمه

دهان به لحاظ فلور میکروبی از تنوع زیادی برخوردار است بطوری‌که حدود پانصد گونه میکروارگانیزم در حفره دهان وجود دارد.(۱) بعضی از انواع میکروارگانیزمهای داخل دهانی نقش مهمی در ایجاد بیماریهای عفونی دهان، فک و

*نویسنده مسئول: استادیار گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان E-mail:Behroozmozaffari@tabasheer.com

**دانشیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

***کارشناس ارشد بیولوژی سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات علوم و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

****دستیار تخصصی ایمونولوژی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

*****دستیار تخصصی پریودنتولوژی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

صورت(۲) و حتی در ایجاد عفونتهای متاستاتیک در سایر نقاط بدن دخالت دارند.(۳) از این رو کاهش میکروارگانیزمهای دهان قبل از اقدام به جراحی ناحیه دهان و یا قبل از اقدام به جراحی‌های فک و صورت که از طریق داخل دهانی صورت می‌پذیرند، می‌تواند نقش مهمی در کاهش وقوع عفونت‌های متعاقب جراحی ایفا نماید.(۴)

یکی از روشهای مؤثر در کاهش تعداد میکروارگانیزمهای داخل دهان، استفاده از محلولهای آنتی‌سپتیک است که تحت عنوان دهانشویه اغلب همراه با سایر دستورات بهداشتی و یا گاهی به تنهایی قبل از اقدام به جراحی و حتی در مواردی بعد از جراحی و در طول دوره ترمیم زخم استفاده می‌شوند.(۵،۶)

از دیدگاه کلی با توجه به کاربردهای مختلف دهانشویه‌ها در رشته‌های مختلف دندانپزشکی دهانشویه ایده‌آل، دهانشویه‌ای است که دارای خصوصیات زیر باشد:

۱- واکنش‌های آلرژیک موضعی و یا سیستمیک ایجاد ننماید.(۷)

۲- باعث رنگ گرفتن دندان‌ها و یا مخاط دهان نشود.(۸)

۳- دارای خاصیت آنتی‌باکتریال و ضد پلاک مناسب باشد.(۹)

۴- در فلور میکروبی دهان به نفع گونه خاصی تغییرات مضر ایجاد ننماید.(۱۰)

۵- حداقل اثرات سیتوتوکسیک را بر سلولهای بدن در هنگام مجاورت آنها با دهانشویه داشته باشد.(۱۱-۱۳)

۶- دارای خاصیت ضد درد در مجاورت با زخمهای دهان باشد.(۱۴)

۷- دارای طعم و مزه مناسب و قابل تحمل باشد.(۱۵)

تاکنون هیچ دهانشویه‌ای که تمامی خواص بالا را داشته باشد معرفی نشده است و به همین سبب با توجه به طیف وسیع کاربرد دهانشویه‌ها در رشته‌های مختلف دندانپزشکی انواع متنوعی از دهانشویه‌ها امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرند که از این میان دهانشویه کلرهگزیدین به سبب اثرات مفید فراوان و اثرات جانبی اندک بیش از همه در جراحی دهان، فک و صورت و پریودنتولوژی مورد توجه قرار گرفته است.(۸،۱۶)

پیدایش و ساخت کلرهگزیدین به طور اتفاقی در سال ۱۹۴۰ میلادی هنگامی که پژوهشگران در جستجوی پیدا کردن دارویی بر ضد ویروسها بودند به وقوع پیوست. در سال ۱۹۷۰ اولین بار به طور رسمی به عنوان ضدعفونی کننده موضعی مورد استفاده قرار گرفت.(۱۷) استفاده از دهانشویه کلرهگزیدین قبل از اعمال دندانپزشکی به میزان زیادی از تعداد باکتری‌های موجود در آئروسل‌های ناشی از اعمال دندانپزشکی می‌کاهد و علاوه بر اثرات آنتی‌باکتریال، اثرات ضدقارچی نیز دارد.(۱۸)

Jarvinen و همکاران (۱۹۹۳) در مطالعه‌ای نشان دادند که‌کلرهگزیدین دارای MIC1<1mgr/ml علیه استرپتوکوکوس موتانس می‌باشد.(۱۹)

Steinberg در سال ۱۹۹۶ گزارش کرد که کلرهگزیدین در غلظت ٪ ۰/۰۰۰۲- ٪۰/۰۸ اثرات آنتی‌باکتریال علیه استرپتوکوکوس سوبرینوس دارد.(۲۰) Botelho در سال ۲۰۰۰ طی مطالعه‌ای نشان داد که کلرهگزیدین گلوکونات در حداقل غلظت مهاری (MIC)microgr/ml ۸-۰/۲۵ علیه لاکتوباسیلها و استرپتوکوکها و درحداقل غلظت مهاری microgr/ml ۸-۰/۱۲۵علیه اکتینومایسس‌ها فعال است.(۲۱) Portenier و همکاران (۲۰۰۲) نشان دادند که کلرهگزیدین اثرات آنتی‌باکتریال علیه انتروکوکوس فکالیس دارد.(۲۲) Decker و همکاران در سال ۲۰۰۳ اثرات آنتی‌باکتریال کلرهگزیدین را بر روی استرپتوکوکوس سانگوئیس نشان دادند.(۲۳) علاوه بر اثرات آنتی‌باکتریال کلرهگزیدین تحقیقات متعددی در مورد سایتوتوکسیسیتی کلرهگزیدین انجام شده است.

Sanches و همکاران در سال ۱۹۸۸ در مطالعه‌ای نشان دادند که کلرهگزیدین در غلظتهای ٪۰/۵ و ٪۰/۰۰۰۵ دارای

[1] Minimum Inhibitory Concentration

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

اثرات توکسیک بر روی فیبروبلاستها می‌باشد.(۲۴) Tatnal و همکاران (۱۹۹۱) نشان دادند که کلرهگزیدین اثر توکسیک بر کراتینوسیت‌ها دارد.(۲۵) Damour و همکاران در سال ۱۹۹۲ و Fabreguette در سال ۱۹۹۴ اثرات توکسیک‌کلرهگزیدین را بر فیبروبلاستها و کراتینوسیت‌ها نشان دادند.(۲۶،۲۷)

Boyce و همکاران در سال ۱۹۹۵ گزارش کردند که کلرهگزیدین در غلظت ۰/۰۵٪ هم اثر توکسیک علیه فیبروبلاستها وکراتینوسیت‌ها دارد و هم میکروارگانیزمها را در این غلظت از بین می‌برد.(۲۸) Agrawal و همکاران (۱۹۹۷) طی مطالعه خود اثر توکسیک کلرهگزیدین را بر روی نوتروفیل‌ها در رقت‌های بالای ۰/۰۰۵٪ گزارش کردند.(۲۹) Chang و همکاران (۲۰۰۱) اثر توکسیک کلرهگزیدین بر سلولهای PDL را نشان دادند.(۳۰)

Iwasawa و Nakamura در سال ۲۰۰۳ طی مطالعه‌ای اثر توکسیک کلرهگزیدین را در غلظت ۰/۰۰۰۴٪-۰/۰۰۰۲٪ بر سلولهای اپی‌درمال گزارش کردند.(۳۱)

تحقیقات بسیاری نیز در مورد اثرات جانبی کلرهگزیدین انجام پذیرفته است. از میان اثرات جانبی و ناخواسته کلرهگزیدین می‌توان به تغییر رنگ دندانها، (۸) وقوع آلرژی (۷) و حتی بروز شوک آنافیلاکتیک، (۳۲) سندرم دیسترس تنفسی حاد (۳۳) و اثرات تراتوژنیک آن بر روی جنین (۱۲) و اثرات سیتوتوکسیک آن (۱۳) اشاره نمود.

بسیاری از این عوارض ناخواسته کلرهگزیدین می‌توانند بواسطه تماس دهان‌شویه با نسج دندان، مخاط دهان، سلولهای بستر زخم و یا بلع غیرقابل اجتناب یا اتفاقی آن به همراه بزاق رخ دهند. از این رو تمایل به استفاده از دهان‌شویه‌ای که به لحاظ اثرات مفید آنتی‌باکتریال با کلرهگزیدین برابری کند و در عین حال اثرات ناخواسته کمتری نسبت به آن داشته باشد همواره مطرح بوده است. از این رو تحقیقات متعددی به منظور یافتن مواد ضدمیکروبی با منشاء گیاهی انجام شده و عصاره‌های گیاهی متعددی با خواص آنتی‌میکروبیال شناسایی شده‌اند.

صالحی سورمقی در سال ۱۳۷۳ از ترکیب عصاره سه گیاه سالوادورا پرسیکا، بومادران و نعناع دهانشویه‌ای تهیه نمود که بعدها توسط شرکت داروسازی پورسینا با Batch.No مشخص تحت عنوان دهانشویه پرسیکا، در فارماکوپنر دارویی ایران تهیه گردید.(۳۵) گیاه سالوادورا پرسیکا تحت عنوان مسواک یا چوب جویدنی هزاران سال است که مورد استفاده قرار می‌گیرد و در پیشگیری از پوسیدگی دندان و بیماری‌های لثه نقش داشته و دارای اثرات ضدمیکروبی بوده، همچنین در ترمیم یا پیشگیری از گسترش زخم ایجاد شده توسط استرس و یا الکل در موش صحرایی مفید گزارش شده است.(۳۶) AL-Bagieh و همکاران در سال ۱۹۹۴ طی مطالعه‌ای نشان دادند که عصاره ۱۵٪ گیاه سالوادورا پرسیکا اثر فانژی استاتیک برکاندیداآلبیکانس دارد.(۳۷) Gazi و همکاران در سال ۱۹۹۲ مهار رشد باکتریوئیدهای تولید کننده پیگمان سیاه را توسط عصاره خام گیاه مسواک گزارش کردند.(۳۸)

Almas در سال ۱۹۹۹ نیز در مطالعه‌ای نشان داد که عصاره ۵۰٪ سالوادورا پرسیکا بر استرپ موتانس و استرپ فکالیس موثر می‌باشد.(۳۹) اگر چه گیاهان دیگر موجود در دهانشویه پرسیکا نیز به علت خواص قابل توجه گیاهی توسط کارخانه سازنده پرسیکا به عصاره گیاه سالوادورا پرسیکا افزوده شده ولی اطلاع دقیقی از خواص ضدمیکروبی و سیتوتوکسیسیتی آنها وجود ندارد.

هدف از این تحقیق بررسی اثرات ضدمیکروبی و سیتوتوکسیسیتی دهانشویه پرسیکا و مقایسه آن با دهانشویه معروف و شناخته شده کلرهگزیدین است.

روش بررسی

در این تحقیق تجربی (Experimental study) ابتدا، اثرات

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

آنتی‌باکتریال دهانشویه‌های پرسیکا و کلرهگزیدین و سپس اثرات سیتوتوکسیسیتی دهانشویه‌های پرسیکا وکلرهگزیدین مورد مقایسه قرار گرفتند.

در این بررسی از دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ ساخت شرکت داروسازی شهر دارو و دهانشویه پرسیکا ساخت شرکت داروسازی پورسینا استفاده شد.

جهت بررسی اثرات ضدمیکروبی از استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سانگوئیس و لاکتوباسیلوس کازئی استفاده شد. استرپتوکوکهای و یریدنس جزء فلور طبیعی دهان بوده و از عوامل عمده اندوکاردیت باکتریال می‌باشند.(۴۰) از میان استرپتوکوکهای ویریدنس، استرپتوکوکهای موتانس و سانگوئیس به عنوان مهمترین عوامل اندوکاردیت باکتریال شناخته شده‌اند.(۴۰)

لاکتوباسیل‌ها نیز به مقدارکمتر در فلور طبیعی دهان دیده شده‌اند و اگرچه بندرت در ایجاد بیماری دخیل می‌باشند لیکن به علت نقش مهمی که در ایجاد پوسیدگی دندان به همراه سایر باکتری‌ها دارند و همچنین تولید باکتریمیا، اندوکاردیت و عفونت‌های چرکی موضعی حائز اهمیت می‌باشند.(۴۰،۴۱)

بنابراین به عنوان نمونه آزمایش جهت بررسی اثرات آنتی‌باکتریال دهانشویه‌های پرسیکا و کلرهگزیدین، باکتری‌های استرپتوکوک‌موتانس (PTCC1499)، استرپتوکوک سانگوئیس (PTCC1601) و لاکتوباسیلوس کازئی (PTCC1608)که جز فلور طبیعی حفره دهان می‌باشند از مرکز پژوهشهای علمی و صنعتی ایران به صورت لیپوفیلیزه تهیه شدند.(۴۰،۴۱)

جهت فعال کردن میکروارگانیزم‌ها نیز برای کشت از محیط تریپتی کیس سوی برات (Oxoid TSB1 انگلستان) استفاده شد. جهت انجام آزمایش میکروبی، باکتری‌ها ابتدا به محیط کشت آگار خوندار منتقل شده، سپس به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور $37^{o}C$ و ۱۰٪ Co2 قرار داده شدند. سپس سوسپانسیون میکروبی توسط‌حل‌کردن یک تا دو کلونی میکروبی در محیط مایع TSB تهیه شده و مطابق با استاندارد ۰/۵ مک فارلند تنظیم گردید(۴۲) که معادل با حدود تقریبی ۱ـ۲×۱۰۸CFU2/ml بود بنابراین سوسپانسیون میکروبی به نسبت ۱:۱۰۰ رقیق شد.

با استفاده از آب مقطر استریل، رقتهای مختلف دهانشویه‌های پرسیکا و کلرهگزیدین با توجه به نتایج مطالعه Pilot قبلی تهیه شدند. بدین‌صورت از دهانشویه پرسیکای خالص با رقت ۵۰٪ و از دهانشویه کلرهگزیدین در رقتهای ۰/۲٪، ۰/۱٪، ۰/۰۲٪، ۰/۰۱٪ استفاده گردید. در ضمن از لوله حاوی آب مقطر بدون دارو بعنوان شاهد استفاده گردید.

یک میلی‌لیتر از محلول رقیق شده سوسپانسیون میکروبی به یک میلی‌لیتر از رقتهای مختلف تهیه شده از دهانشویه‌های پرسیکا و کلرهگزیدین و همچنین به لوله شاهد اضافه گردید به‌طوریکه تعداد تقریبی سلولهای میکروبی در محیط برابر با ۵×۱۰۵ CFU/ml بوده با NCCLS3 مطابقت داشته باشد.(۴۲)

پس از اضافه نمودن سوسپانسیون میکروبی به لوله‌های حاوی دهانشویه‌ها و لوله شاهد ۱۰ میکرولیتر از محیط در فواصل زمانی ۲، ۱۰ و ۳۰ دقیقه پس از تلقیح برداشته و در محیط مولر- هینتون آگار (Merch) توسط میله شیشه‌ای استریل پخش شد. تمامی مراحل آزمایش حداقل سه بار تکرار شد.

پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در $37^{o}C$ و ۱۰٪ Co2، پلیت‌ها از نظر رشد میکروبی مورد بررسی قرارگرفته، به ترتیب زیر درجه‌بندی شدند:

۱- عدم رشد ۲- رشد در حد یک تا دو کلونی ۳- رشد کم (در مقایسه با شاهد) ۴- رشد متوسط (در مقایسه با شاهد) ۵- رشد

[1] - Tripticase - Soy Broth

[2] - Colony – Forming – Unit

[3] - National Community Clinical Laboratory Standard

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

مشابه با نمونه شاهد.

کلیه مراحل این مطالعه در آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام گردید.

از آنجائیکه در فرایند ترمیم زخم، سه مرحله التهابی، پرولیفراتیو (فیبروبلاستیک) و بازسازی مجدد (Remodeling) نقش دارند و سلولهای مختلفی از جمله سلولهای اپی‌تلیالی، فیبروبلاست، نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها، استئوبلاستها (در ترمیم نسج سخت) و ... در این سه مرحله مشارکت دارند بدین منظور جهت بررسی اثرات سیتوتوکسیسیتی دهانشویه‌های پرسیکا ساخت شرکت داروسازی پورسینا و کلرهگزیدین ساخت شرکت داروسازی شهر دارو از رده‌های سلولی MRF (فیبروبلاست لثه انسان) Saos-2 (سارکوم استئوژنیک)، J 774A.1 (ماکروفاژ موش) و KB (کارسینوم دهان انسان) استفاده گردید.(۴۳)

رده‌های سلولی KB (کارسینوم دهان انسان)، Saos-2 (سارکوم استئوژنیک) و J774 A.1 (ماکروفاژ موش) از بانک سلولی انستیتوپاستور ایران خریداری گردیدند.

رده سلولی MRF (فیبروبلاست لثه انسان) از بافت همبند لثه سالم یک مرد ۳۰ ساله در آزمایشگاه کشت سلولی علوم و اعصاب مرکز تحقیقات علوم پزشکی کرمان تهیه گردید. این چهار رده سلولی در ازت مایع جهت استفاده در این مطالعه ذخیره شدند. دهانشویه‌های پرسیکا و کلرهگزیدین توسط فیلتر ۰/۲۲mm (Millipore, USA) فیلتر شدند وبا توجه به مطالعات Pilot قبلی، رقتهای ۵٪، ۱٪، ۰/۵٪ و ۰/۱٪ از دهانشویه پرسیکا و رقتهای ۰/۰۳٪، ۰/۰۱٪، ۰/۰۰۱٪ و ۰/۰۰۰۱٪ از دهانشویه کلرهگزیدین با استفاده از محیط کشت RPMI 1640 تهیه گردیدند.

جهت بررسی سایتوتوکسیسیتی این دو دهانشویه از تست رنگ سنجیMTT (MTT–Colorimetric assay) استفاده گردید.(۴۴)

پس از خارج کردن این چهار رده سلولی از ازت مایع و کشت دادن آنها تعداد cells/ml ۱×۱۰۶ از هر رده سلولی برداشته شد. ml ۱۰۰ از سوسپانسیون موجود (مربوط به هر رده سلولی) به هر کدام از لوله‌های سانتریفیوژ (Nunck, Denmark) که حاوی رقتهای مختلف دو دهانشویه بودند اضافه گردید. این لوله‌ها به مدت یک ساعت در دمای ۳۷°C و۱۰٪ Co2 انکوبه شدند. سپس لوله‌های حاوی دارو و سلول، سانتریفیوژ شده و پس از تخلیه لوله از دارو و دو مرتبه شست و شوی سلولها با محیط کشت RPMI 1640 (به منظور اینکه دارو در مجاورت سلولها باقی نماند) ۱ میلی‌لیتر از محیط کشت RPMI 1640 حاوی ۱۰٪ FCS، ۲۵۰۰۰ U/ml پنی‌سیلین و ۲۵۰۰۰mg/ml استرپتومایسین(۴۵) به رسوب سلولی باقیمانده در لوله‌های سانتریفیوژ اضافه گردید. ۱۰۰ میلی‌لیتر از سوسپانسون سلولی که حاوی ۱۰۰۰ سلول می‌باشد (مربوط به هر رده سلولی) به سه چاهک از پلیت ۹۶ حفره‌ای اضافه (سه چاهک به ازای هر رقت دارو) و به مدت ۴۸ ساعت انکوباسیون انجام شد.

پس از این مدت ۲۰ میکرولیتر کروموژن MTT به داخل هر حفره اضافه شد بطوری که غلظتMTT داخل هر حفره به یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر رسید. به مدت ۶ ساعت دیگر انکوباسیون صورت گرفت. پس از پایان انکوباسیون محیط کشت داخل حفره‌ها تخلیه شده، به داخل هر حفره ۱۰۰ میکرولیتر DMSO که نقش حلال دارد اضافه شد. رسوب تشکیل شده فورمازان طی ۶ ساعت انکوباسیون توسط DMSO حل گشته و رنگ بنفش به محیط می‌دهد. پس از این مرحله توسط دستگاه ELIZA READER شدت جذب در طول موج ۴۹۲ نانومتر و طول موج رفرنس۶۳۰ نانومتر ثبت گردید. تمام مراحل حداقل سه بار برای هر سلول تکرار شد.

کلیه مراحل این مطالعه در مرکز علوم و اعصاب مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد.

اطلاعات و داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون آماری

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

واریانس مالتی‌فاکتوریال و در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ مورد بررسی و آنالیز آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

یافته‌های حاصل از بررسی اثرات آنتی‌میکروبیال دهانشویه‌های پرسیکا و کلرهگزیدین نشان داد که استرپتوکوک موتانس نسبت به کلرهگزیدین در تمام غلظت‌های مورد بررسی حساس بوده و هیچگونه رشدی در محیط جامد در مقایسه با کنترل که رشد کاملی داشت دیده نشد. پرسیکای خالص از رشد این باکتری جلوگیری نموده ولی در رقت ۵۰٪ پرسیکا در مقایسه با شاهد، رشد باکتری به میزان کمتری می‌باشد. در زمانهای۲، ۱۰ و ۳۰ دقیقه پس از تلقیح میکروب به لوله‌های حاوی مواد ضدمیکروبی، اثرات یکسان بود (نمودار۲).

در مورد استرپتوکوک سانگوئیس در زمانهای ۲، ۱۰ و ۳۰ دقیقه مجاورت با کلرهگزیدین رشدی دیده نشد. در پرسیکای خالص در زمان ۲ دقیقه رشدی دیده نشد.

در حالیکه در رقت ۵۰٪، رشد ضعیف بوده و در زمانهای ۱۰ و ۳۰ دقیقه نیز رشد باکتری به نسبت کمتری از نمونه شاهد، در مجاورت پرسیکای خالص و ۵۰٪ قابل مشاهده بود (نمودار ۱). دو دهانشویه در غلظت‌های مورد بررسی، در زمانهای مختلف پس از تلقیح سبب مهار کامل رشد لاکتوباسیلوس کازئی شدند و در مقایسه با کنترل که رشد کامل داشت، هیچگونه رشدی در محیط کشت دیده نشد (نمودار ۳).

نتایج بررسی سایتوتوکسیسیتی غلظت‌های مختلف دهانشویه‌ها بر روی چهار رده سلولیMRF (فیبروبلاست لثه انسان)، J 774 A.1 (ماکروفاژ موش) Saos-2 (استئوبلاست انسان) و KB (سلول اپی‌تلیال) به شرح زیر بود.

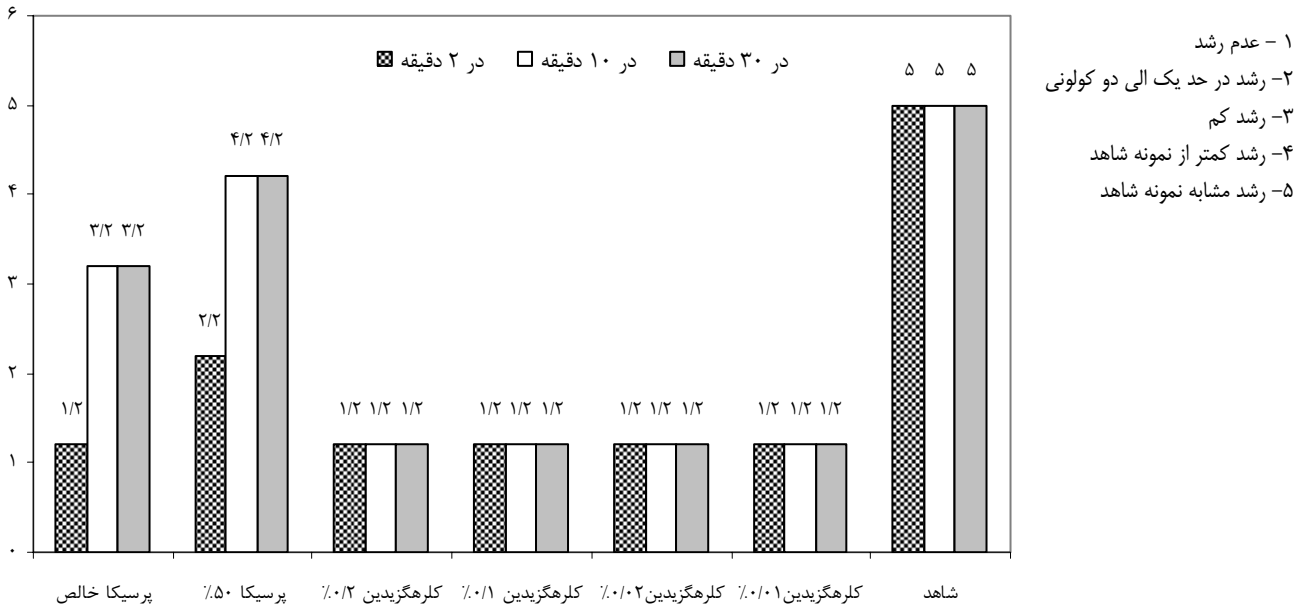
در خصوص اثر غلظت‌های پرسیکا بر روی رده سلولی MRF نتایج حاصل از آنالیز آماری نشان داد که در غلظت ۰/۱٪ این دهانشویه (۱۰۰۰ برابر رقیق شده) از نظر سمیت سلولی تفاوت معنی‌داری نسبت به شاهد وجود ندارد و بیشتر سلولهای محیط کشت زنده ماندند. در حالی که در غلظت‌های ۵٪ (۲۰ برابر رقیق شده)، ۱٪ (۱۰۰برابر رقیق شده) و ۰/۵٪ (۲۰۰ برابر رقیق شده) اختلاف معنی‌داری نسبت به شاهد مشاهده شد (P۰/۰۱) به‌طوریکه به ترتیب ۹۶٪، ۶۷٪ و ۲۸٪ سلولهای فیبروبلاست از میان رفتند.

در خصوص اثر غلظت‌های مختلف پرسیکا بر روی رده سلولی J774A.1 (ماکروفاژ موش) مشاهده گردید که در غلظت ۰/۱٪ این دهانشویه اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری با نمونه شاهد وجود ندارد درحالیکه در غلظت‌های ۵٪، ۱٪ و ۰/۵٪ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۱) بطوریکه به ترتیب ۹۷٪، ۸۲٪ و ۶۹/۵٪ سلولهای ماکروفاژ نسبت به شاهد دچار مرگ سلولی شدند.

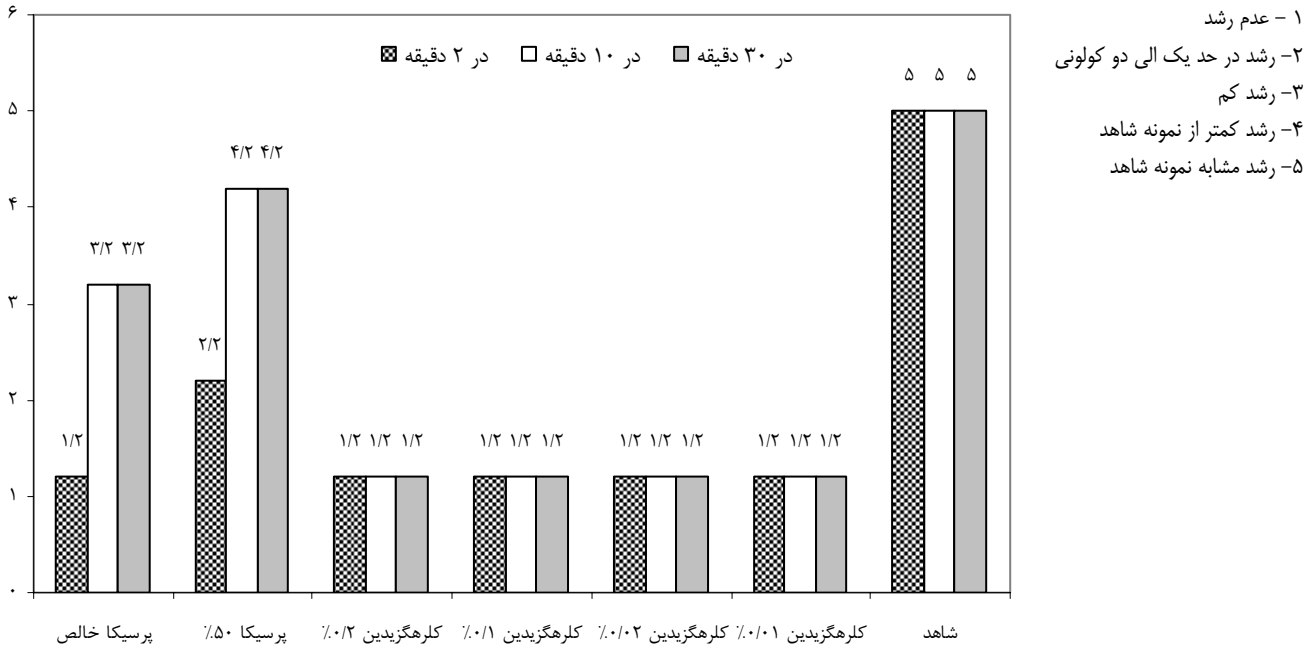
در مورد تأثیر رقتهای مختلف پرسیکا بر روی رده سلولی Saos-2 (استئوبلاست) نیز در غلظت ۰/۱٪ دهانشویه پرسیکا ۱۰۰٪ سلولها زنده ماندند که نشان‌دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار در این خصوص بود در حالیکه در غلظت‌های ۵٪، ۱٪، ۰/۵٪ به ترتیب ۹۵/۴٪، ۶۶/۷٪ و۶۵/۴٪ سلولهای استئوبلاست از بین رفتند.

در مورد تاثیر رقت‌های مختلف دهانشویه پرسیکا بر روی رده سلولی KB (سلول‌های اپی‌تلیال) مشاهده شد که حتی در غلظت ۰/۱٪ این دهانشویه، اختلاف معنی‌داری با شاهد وجود داشت (P<۰/۰۵) تا آنجا که ۱۵/۵٪ از سلولهای اپی‌تلیال در این غلظت نسبت به شاهد از بین رفتند. در غلظت‌های ۵٪، ۱٪ و ۰/۵٪ نیز به ترتیب ۹۹/۲۵٪، ۷۵/۱۵٪ و ۴۸/۱۵٪ سلولهای محیط کشت نسبت به کنترل از بین رفتند.

اثر غلظت‌های مختلف دهانشویه کلرهگزیدین بر روی رده سلولی MRF (فیبروبلاست لثه انسان) با توجه به آنالیز نتایج آماری به قرار زیر بود. در غلظت ۰/۰۰۰۱٪ این دهانشویه



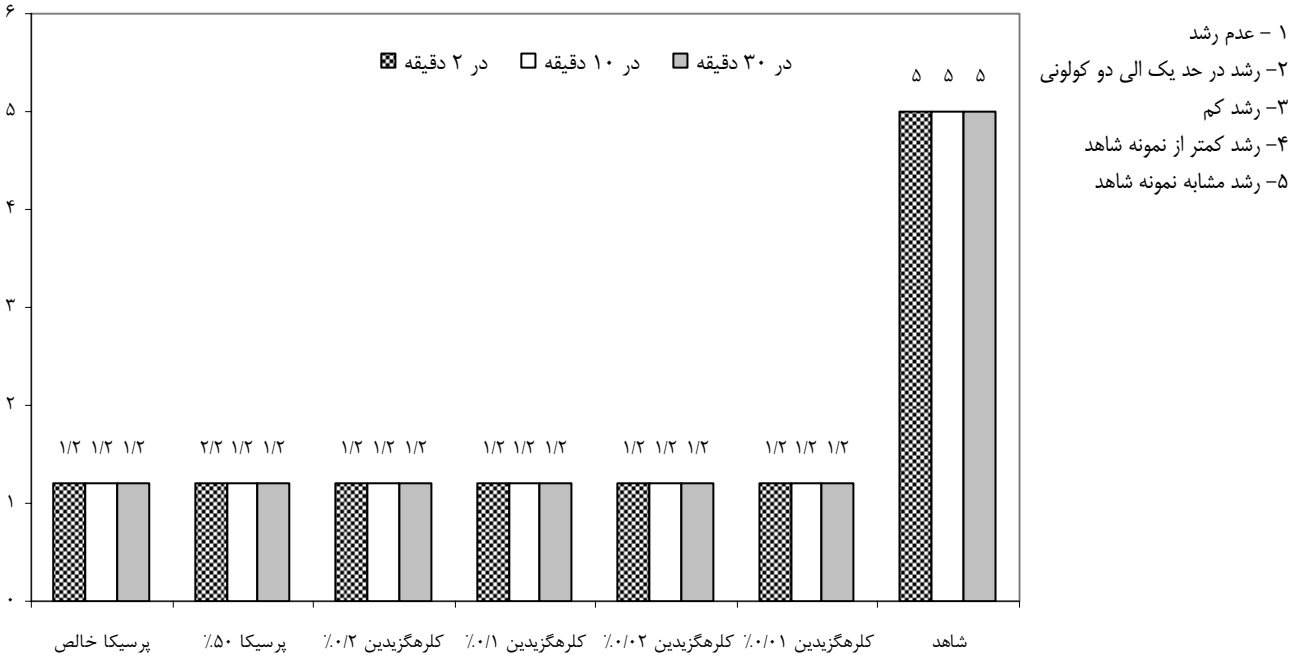
نمودار ۱– میزان رشد استرپتوکوک سانگوئیس برروی محیط مولر هینتون آگار با غلظت‌های دهان‌شویه‌های مورد آزمایش در زمانهای تعیین شده



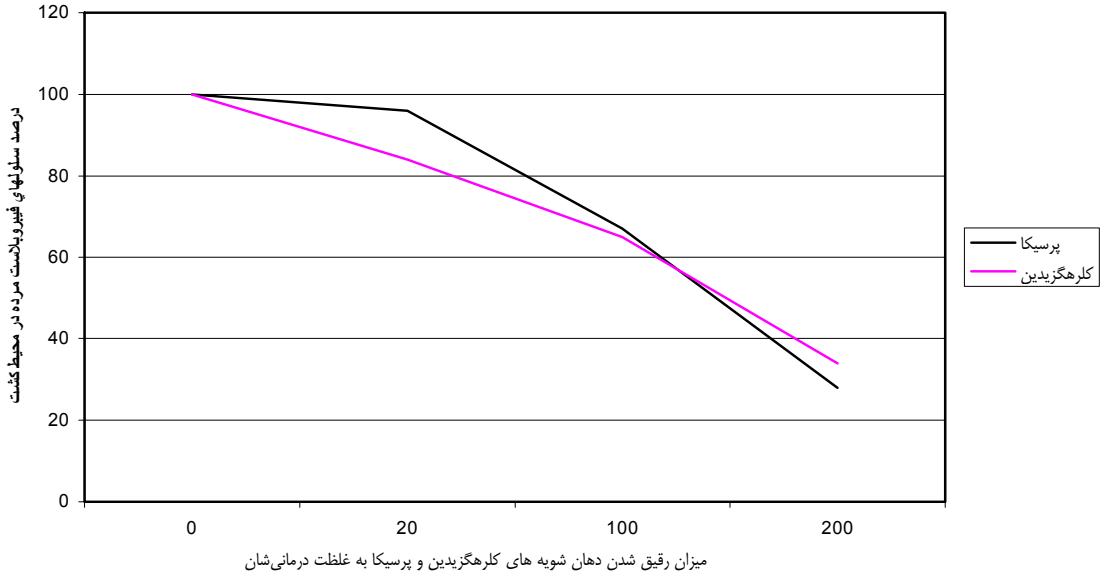
نمودار ۲ – میزان رشد استرپتوکوک موتانس بر روی محیط مولر هینتون آگار با غلظت‌های دهان‌شویه‌های مورد آزمایش در زمانهای تعیین شده

(۲۰۰۰برابر رقیق شده) اختلاف معنی‌داری به لحاظ آماری با کنترل وجود نداشت به‌طوریکه در این غلظت، ۱۰۰٪ سلولهای فیبروبلاست نسبت به شاهد زنده ماندند اما در غلظت‌های ۰/۰۳٪ (۷ برابر رقیق شده)، ۰/۰۱٪ (۲۰ برابر رقیق شده) و ۰/۰۰۱٪ (۲۰۰ برابر رقیق شده) به ترتیب ۸۴/۲۷٪، ۶۵/۲٪ و ۳۴/۲۹٪ از سلولهای فیبروبلاست نسبت به کنترل از بین رفتند.

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019



نمودار ۳ – میزان رشد لاکتوباسیلوس کازئی برروی محیط مولر هینتون آگار با غلظت‌های دهان‌شویه‌های مورد آزمایش در زمانهای تعیین شده

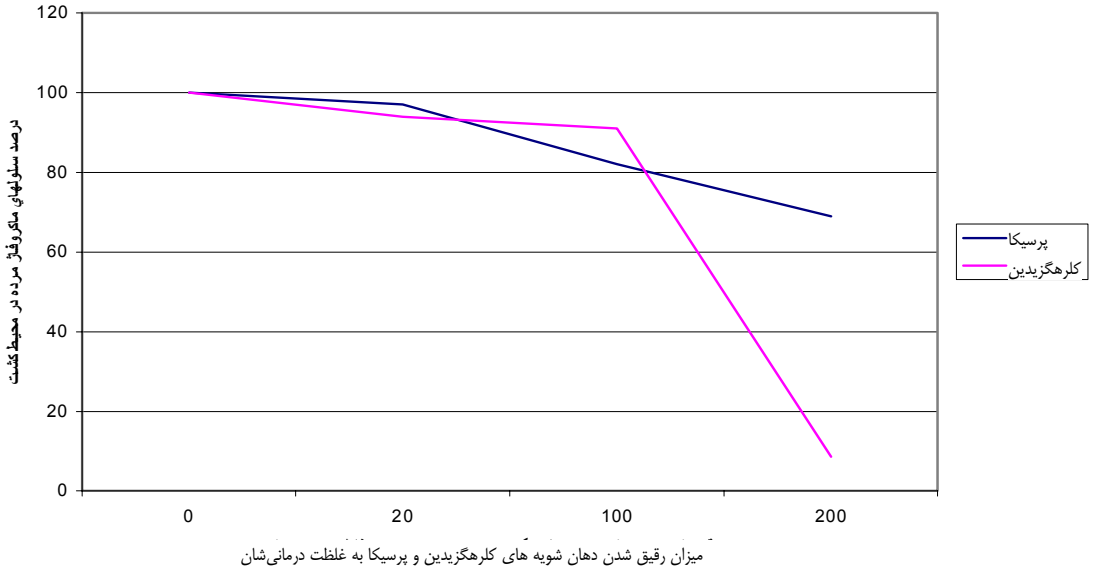


نمودار ٤– مقایسه اثر کلرهگزیدین و پرسیکا برروی رده سلولی MRF (فیبروبلاست)

اثر غلظت‌های مختلف کلرهگزیدین بر روی رده سلولی J774A.1 (ماکروفاژ موش) با توجه به نتایج حاصل از آنالیز آماری، نشان داد که در غلظت ۰/۰۰۰۱٪ (۲۰۰۰ برابر رقیق شده)، تمامی سلولهای ماکروفاژ زنده ماندند، در حالیکه در غلظت‌های۰/۰۳٪ (۷ برابر رقیق شده)، ۰/۰۱٪ (۲۰ برابر رقیق شده) و ۰/۰۰۱٪ (۲۰۰ برابر رقیق شده) به ترتیب ۹۴/۲۹٪، ۹۱/۴۹٪ و ۸/۵۹٪ سلولهای ماکروفاژ نسبت به شاهد از بین رفتند.

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019



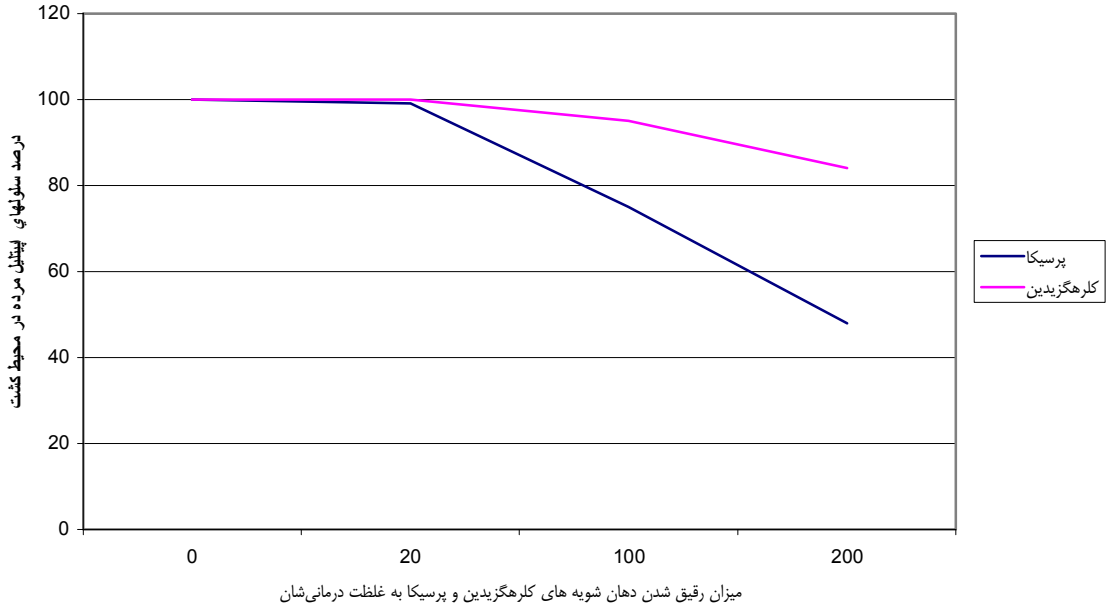
نمودار ۵ – مقایسه اثر کلرهگزیدین و پرسیکا برروی رده سلولی J774A.1 (ماکروفاژ)

نمودار ٦ – مقایسه اثر کلرهگزیدین و پرسیکا برروی رده سلولی Saso-2 (استئوبلاست)

بررسی نتایج اثر دهانشویه کلرهگزیدین بر روی رده سلولی Saos – 2 (استئوبلاست) نشان داد که از لحاظ آماری در غلظت ۰/۰۰۰۱٪ (۲۰۰۰ برابر رقیق شده) و ۰/۰۰۱٪ (۲۰۰ برابر رقیق‌شده) اختلاف معنی‌دار نسبت به کنترل وجود ندارد. اما در غلظت ۰/۰۳٪ (۷ برابر رقیق شده) و ۰/۰۱٪ (۲۰ برابر رقیق شده) از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود داشت(P<۰/۰۱) به گونه‌ای که به ترتیب۹۷/۷۴٪ و ۶۲/۷۸٪ سلول‌های استئوبلاست نسبت به کنترل از بین رفتند.

اثر غلظت‌های مختلف کلرهگزیدین بر روی رده سلولیKB (سلول اپی‌تلیال) نشان داد که از لحاظ آماری در غلظت ۰/۰۰۰۱٪ (۲۰۰۰ برابر رقیق شده) و ۰/۰۰۱٪ (۲۰۰ برابر رقیق‌شده) اختلاف معنی‌داری با شاهد وجود ندارد اما در

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019



نمودار ۷ – مقایسه اثر کلرهگزدین و پریسکا بر روی رده سلولی KB (اپی‌تلیال)

غلظت‌های ۰/۰۳٪ (۷ برابر رقت) و ۰/۰۱٪ (۲۰ برابر رقت) به ترتیب ۹۵/۲۷٪ و ۸۴/۹۲٪ سلولهای اپی‌تلیال نسبت به نمونه شاهد از بین رفتند.

نتایج اثر رقتهای مختلف کلرهگزیدین و پرسیکا بر روی رده‌های سلولی مختلف در نمودارهای ۴ تا ۷ نشان داده شده‌اند.

بحث

استفاده از دهانشویه بعنوان یک محلول آنتی‌سپتیک برای آماده‌سازی دهان بیمار قبل از انجام جراحی دهان و فک از اصول مهم آسپسی و کنترل عفونت است.(۵،۶) بدیهی است هر چقدر توانائی دهانشویه در کاهش تعداد میکروارگانیزم‌ها بیشتر باشد به هدف اولیه استفاده از دهانشویه نزدیک‌تر شده‌ایم. در این خصوص آزمایشات ضدمیکروبی نشان دادند که دهانشویه کلرهگزیدین چه در غلظت درمانی خود و چه در غلظت‌های پائین‌تر از آن به مراتب کارآیی بیشتری نسبت به دهانشویه پرسیکا در محیط کشت دارا بود. تا آنجا که پرسیکا حتی در حالیکه سه برابر غلیظ‌تر از غلظت مورد استفاده در کلینیک بود، نتوانست بعد از ۲ دقیقه به طور مؤثر رشد کلونی‌های میکروارگانیزم‌های استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سانگوئیس را در محیط کشت متوقف سازد و وقتی زمان مجاورت پرسیکا به ۱۰ تا ۳۰ دقیقه افزایش یافت میکروارگانیزم‌های فوق حتی در مجاورت پرسیکای خالص که تقریباً ۲۰ برابر غلیظ‌تر از پرسیکای مورد استفاده در کلینیک می‌باشد قادر به رشد بودند. این در حالی است که میکروارگانیزم‌های استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سانگوئیس از دسته میکروارگانیزم‌های حساس به محلول‌های ضدعفونی کننده محسوب می‌گردند.(۶)

حساس نبودن این میکروارگانیزم‌ها به غلظت‌های بسیار بالای پرسیکا می‌تواند توانائی کمتر پرسیکا را نسبت به کلرهگزیدین در کاهش تعداد میکروارگانیزم‌های دهان قبل از انجام جراحی نشان دهد. در عین حال دهانشویه کلرهگزیدین حتی پس از ۲۰ برابر رقیق شدن (در غلظت ۰/۰۱٪) توانایی خود را در ممانعت از رشد میکروارگانیزمهای مزبور در محیط کشت چه

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

در زمان دو دقیقه و چه در زمانهای ۱۰ و ۳۰ دقیقه مجاورت نشان داد.

Botelho در ۲۰۰۰ نشان داد که حداقل غلظتی از کلرهگزیدین که توانائی مهار رشد استرپتوکوکها و لاکتوباسیل‌ها را دارد ۰/۲۵–۸ microgr/ml می‌باشد و حداقل غلظتی از کلرهگزیدین که اکتینومایسیس‌ها را از بین می‌برد ۰/۱۲۵–۸microgr/ml می‌باشد.(۴۱)

باتوجه‌به اینکه حداقل غلظت استفاده شده از کلرهگزیدین در این تحقیق ۱۰۰microgr/ml می‌باشد هر دو مطالعه اثرات باکتریسیدال قوی کلرهگزیدین در غلظت‌های بسیار پایین‌تر از غلظت درمانی آن را نشان می‌دهند.

Steinberg و Rothman در ۱۹۹۶ گزارش کردند که کلرهگزیدین در غلظتهای ۰/۰۰۰۲٪–۰/۰۰۸٪ استرپتوکوکوس سوربینوس را از بین می‌برد.(۲۰) این تحقیق نشان می‌دهد که کلرهگزیدین در غلظت ۲۰۰ برابر رقیق‌تر از حداقل غلظت بکار برده شده در تحقیق حاضر (۰/۰۱٪) دارای اثرات آنتی‌باکتریال می‌باشد که این نیز تائید کننده اثرات آنتی باکتریال قوی کلرهگزیدین می‌باشد.

Almas در سال ۱۹۹۹ در مطالعه خود اثر آنتی‌باکتریال عصاره ۵۰٪ سالوادورا پرسیکا را بر روی استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس فکالیس نشان داد.(۳۹)

حال با توجه به اینکه دهانشویه پرسیکا ترکیبی از عصاره سه گیاه سالوادورا پرسیکا، نعناع و بومادران می‌باشد می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که عصاره گیاه سالوادورا پرسیکا که تشکیل‌دهنده بخشی از ترکیب دهانشویه پرسیکا می‌باشد در اثرات آنتی باکتریال این دهانشویه نقش دارد.

مکانیزم اثر باکتریواستاتیک و باکتریوسیدال کلرهگزیدین بر روی باکتریها به علت ساختمان کایتونی آن است که با نفوذ در غشاء سلولی کوآگولاسیون سیتوپلاسم آنها صورت می‌گیرد.(۴۶)

اما مکانیزم اثر پرسیکا که خود، عصاره گیاهان مسواک، نعناع و بومادران است به علت تنوع ترکیبات موجود در آن معلوم نمی‌باشد.

عصاره گیاه مسواک به تنهایی شامل اژنول (Eugenol)، تایمول (Thymol)، ایزوترپیلن (Isoterpilene)، بنزیل نیتریل (Benzyle nitrile) و بتاکاریوفیلین (Beta-caryophylen) می‌باشد که همه دارای اثرات آنتی باکتریال ضعیف می‌باشند.(۴۷)

با وجود اثرات ضعیف‌تر ضد باکتریال پرسیکا نسبت به کلرهگزیدین در محیط کشت، گزارش‌های محدودی در خصوص اثرات مفید پرسیکا در درمان بیماری‌های پریودنتال ارائه شده است.(۴۸)

این موضوع بیشتر از آن جهت قابل توجه است که تمامی دهانشویه‌ها در شرایط محیط دهان به علت وجود پروتئین‌های بزاق که به برقراری اتصال به بنیانهای کاتیونی تمایل دارند و نیز عمل شویندگی مداوم بزاق و مدت مجاورت بسیار کوتاه دهانشویه با میکروارگانیزم‌ها که اغلب از ۲ دقیقه کمتر است و در نهایت، حضور فلور میکروبی و تنوع غذایی بیمار، دچار تعدیل شده و اثرات آنتی باکتریال آنها ضعیف می‌گردد.(۴۹،۱)

از این رو با توجه به اثرات ضعیف پرسیکا در محیط کشت و تعدیل بیشتر آن در محیط دهان، استفاده از این دهانشویه بعنوان یک محلول آنتی‌سپتیک مؤثر در آماده‌سازی بیمار برای جراحی دهان بسیار مورد تردید است. از سویی دهانشویه‌های کلرهگزیدین و پرسیکا و یا هر دهانشویه دیگری به عنوان محلول آنتی‌سپتیک در آماده‌سازی دهان برای جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرند ممکن است جهت کاهش تعداد میکروارگانیزم‌ها در طول دوره ترمیم زخم جراحی و یا هر زخم دیگر در داخل دهان مورد استفاده قرار بگیرند. زیرا در طول ترمیم زخم هر چقدر تعداد باکتری‌ها کمتر باشد ، ترمیم زخم با فرآیند بهتری صورت می‌پذیرد.(۵۱،۵۰)

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

متأسفانه دهانشویه‌ها به عنوان محلولهای آنتی‌سپتیک هنگام استفاده در این مواقع همچنان که بر روی بعضی از باکتری‌ها، اثرات باکتریوسیدال ویا باکتریواستاتیک خود را اعمال می‌کنند بالطبع می‌توانند بر روی سلولهای درگیر در ترمیم زخم، اثرات سیتوتوکسیک خود را اعمال نمایند. مگر آنکه مکانیزم اثر دهانشویه مانند بعضی از آنتی بیوتیک‌ها کاملاً انتخابی بوده و صرفاً بر میکروارگانیزم‌ها مؤثر باشد و یا آنکه به واسطه عمل مکانیکی شستشو تنها باعث کاهش تعداد میکروارگانیزم‌ها در محل زخم گردد و برای سلولهای بستر زخم مضر نباشد.(۵۲)

در خصوص بررسی سیتوتوکسیسیتی دهانشویه کلرهگزیدین مطالعات فراوانی صورت گرفته است در حالیکه در این زمینه بر روی دهانشویه پرسیکا تحقیقی انجام نپذیرفته است. طبق نتایج مطالعه حاضر نشان داده شد که کلرهگزیدین در رقت ۰/۰۰۱٪ تنها بر روی سلول‌های فیبروبلاست لثه انسان اثر توکسیک داشت و تنها در رقتهای بالای ۰/۰۱٪ اثرات توکسیک قابل توجه برروی هر چهار رده سلولی فیبروبلاست، استئوبلاست، ماکروفاژ و سلولهای اپیتلیال مشاهده گردید ($P<0/01$) که نشانگر حساس بودن بیشتر سلول فیبروبلاست به اثرات توکسیک کلرهگزیدین می‌باشد. طبق مطالعه Wilken و همکاران (۲۰۰۱) کلرهگزیدین در غلظت۰/۰۲٪ در مجاورت با سلولهای فیبروبلاست لثه باعث تثبیت و از بین بردن سریع آنها می‌شود(۱۱) که با نتیجه مطالعه حاضر که رقت ۰/۰۱٪ را ذکر کرده است مطابقت دارد. Hidalgo و همکاران (۲۰۰۱) نیز از بین رفتن فیبروبلاست‌ها را در غلظت بالای ۰/۰۰۰۱٪ کلرهگزیدین نشان دادند(۱۳) که با نتیجه تحقیق حاضر که بیان‌گر زنده ماندن ۱۰۰٪ سلول‌های فیبروبلاست در رقت ۰/۰۰۰۱٪ کلرهگزیدین و توکسیسیتی آن در رقت‌های بالاتر می‌باشد، همخوانی دارد.

Schiott و همکاران (۱۹۹۵) حداقل غلظتی از کلرهگزیدین که دارای اثرات توکسیک بر روی سلول‌های فیبروبلاست بود را ۰/۰۰۲٪ بیان کردند.(۵۳) از سوی دیگر Mariotti و همکاران (۱۹۹۹) غلظت ۰/۰۰۰۹٪ را گزارش کردند.(۵۴)

علت تناقض بین این دو مطالعه و مطالعه حاضر که غلظت مهاری ۰/۰۰۱٪ کلرهگزیدین را در مورد فیبروبلاست‌ها مطرح کرده است را می‌توان تفاوت در زمان مجاورت سلولها با کلرهگزیدین، زمان انکوباسیون سلولها تفاوت در تست مورد استفاده جهت تعیین درصد سلولهای زنده و تفاوت در درصد سرم جنین گاو (FCS) استفاده شده در محیط کشت (باند شدن کلرهگزیدین با پروتئین‌های سرم و کاهش دوز مؤثر آن در مجاورت سلولها (۱۳)) دانست. اما در خصوص پرسیکا که انتظار می‌رفت با توجه به منشأ گیاهی آن اثرات سیتوتوکسیک قابل توجهی نداشته باشد، طبق مطالعه اخیر نشان داده شد که علی‌رغم آنکه اثرات سیتوتوکسیک آن نسبت به دهانشویه کلرهگزیدین اندکی کمتر است اما مانند کلرهگزیدین در مجاورت زخم‌های در حال ترمیم مضر است.

سلولهای ماکروفاژ، فیبروبلاست، استئوبلاست و سلولهای اپیتلیال از رده‌های مهم سلولی هستند که در ترمیم زخمهای جراحی خصوصا جراحی‌های ناحیه دهان دخالت دارند.(۵۰) تمامی این رده‌های سلولی با اندکی تفاوت بر اثر مجاورت با رقت‌های بسیار بالای دهانشویه‌های کلرهگزیدین و پرسیکا (نسبت به غلظت درمانی آنها) دچار مرگ سلولی شدند. علی‌رغم آن که پرسیکا پس از ۵۰ برابر رقیق تر شدن نسبت به غلظت درمانی خود برای بعضی از رده‌های سلولی قابل تحمل بود اما در این غلظت یعنی غلظت ۰/۱٪، پرسیکا در محیط کشت نمی‌تواند اثرات آنتی باکتریال ضعیف خود را اعمال نماید در حالیکه کلرهگزیدین بر خلاف پرسیکا در رقت‌های بسیار بالا علاوه بر اثرات سایتوتوکسیسیتی، اثرات آنتی‌باکتریال خود را در محیط کشت حفظ می‌کند.(۲۹)

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان گفت که دهانشویه پرسیکا در غلظت درمانی خود، یعنی پس از اضافه کردن ۱۵-۱۰ قطره از آن به ۱۵ میلی‌لیتر آب نمی‌تواند مشابه کلرهگزیدین ۰/۲٪ اثرات ضدباکتریال داشته باشد. در حالی که در همان حال اثرات سیتوتوکسیک آنها در این غلظتها در محیط کشت تقریباً مشابه است و از این رو توصیه می‌گردد که هرگاه به غیر از روشهای مکانیکی مانند مسواک، از دهانشویه به منظور آماده‌سازی دهان برای جراحی استفاده می‌شود، از کلرهگزیدین استفاده شود و در مواردی که منعی برای استفاده از کلرهگزیدین وجود داشته باشد بسته به شرایط بیمار از دهانشویه دیگر به غیر از پرسیکا برای آماده‌سازی قبل از عمل استفاده گردد تا کاهش جمعیت میکروارگانیزمها به طور مؤثرتری امکان‌پذیر گردد. در این مورد می‌توان محلول بتادین ۱٪ که اثرات آنتی‌باکتریال و ضد ویروس آن به اثبات رسیده است و در عین حال بعضی از عوارض ناخواسته کلرهگزیدین را ندارد (۵۵) استفاده کرد. استفاده از پرسیکا بواسطه آنکه در زنان حامله فاقد اثرات تراتوژنیک می‌باشد و منشاء گیاهی دارد با توجه به اثرات ضعیف آنتی‌باکتریال آن نمی‌تواند به تنهایی در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند حائز اهمیت باشد. همچنین هرگاه محافظت از زخم بعد از جراحی مدنظر باشد باید توجه داشت که در زخمهایی که به صورت ترمیم ثانویه بهبود می‌یابند مانند زخم ناشی از کشیدن دندان و یا زخم جراحی و ستیبولوپلاستی و نظایر آنها (۵۰) بهتر است از دهانشویه‌های کلرهگزیدین و پرسیکا و حتی بتادین ۱٪ و یا بنزیدآمین استفاده نگردد.(۱۱)

در این مواقع برای اجتناب از آسیب به سلولهای درگیر در ترمیم زخم، توصیه می‌شود از روشهای بهداشتی مکانیکی مانند مسواک زدن دندانها و شستشو با محلولهای فیزیولوژیک استریل مانند سرم رینگر لاکتات و سرم فیزیولوژی استفاده شود که عمل مؤثر خود را با کاهش تعداد و نه نابود کردن آنها انجام می‌دهند.(۵۲)

استفاده از آب مقطر استریل به علت هیپوتونیک بودن برای سلولها مضر می‌باشد. اما استفاده از دهانشویه‌ها بعد از انجام جراحی دهان به منظور مراقبت از زخمهایی که به‌طور اولیه ترمیم می‌یابند و زخمهایی که با استفاده از بخیه‌های جراحی بهم رسیده‌اند و مانع از تماس مستقیم آنها با سلولهای بستر زخم می‌شود به‌طور کلی در کنار سایر دستورات بهداشتی کاملاً توصیه می‌شود و علیرغم اثر سیتوتوکسیک این دهانشویه‌ها در مجاورت با سلولهای اپیتلیال که در محاذات لبه زخم در حال خزش‌های آمیبی شکل هستند، سایر سلولهای درگیر در ترمیم از این اثرات مضر در امان خواهند بود.

References

1. Schuster GS: Microbiology of Orofacial region. In: Topazian RG, Goldberg HG, Hupp JR: Oral & Maxillofacial infections. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002;Chap2:30-31.
2. Peterson LJ: Principles of surgical and antimicrobial infection management In: Topazian RG, Goldberg HG, Hupp JR: Oral & Maxillofacial infections. 4th Ed. Philadelphia: W.B Saunders Co. 2003;Chap5:101.
3. Dagani AS, Bisno AL, Chuny KJ, et al: Prevention of bacterial endocarditis. J Am Med Assoc 1990; 264:2919-2922.
4. Pallasch TJ, Slots J: Antibiotic prophylaxies and the medically compromised patients. J Periodontol 2000–1996;10:107-137.
5. Maderazo EG, Jameson JM: Infection and host In : Topazian RO, Goldberg HG, Hupp JR: Oral and Maxillofacial infections. 4th Ed. Philadelphia: W.B

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

Saunders Co. 2003;Chap1:1.

6. Hupp JR: Infection control in surgical practice. In: Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR: Contemporary oral & maxillofacial surgery. 4th Ed. St Louis: The CV Mosby Co. 2003;Chap5:69–72.
7. Baldo BA, Pham NH, Zhao Z: Chemistry of drug allergenicity. Curropin Allergy Chin Immunol 2001;1:327- 35.
8. Moshrefi A: Chlorhexidine. J West Soc Periodontol Abstr 2002;50:5-9.
9. Overholser CD, Meiller TF, Depaola LG, et al: Comparative effects of chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. J Clin Periodontol 1990;17:575-579.
10. Simon D, Kidd EA, Beighton D, Jones B: The effect of chlorhexidine and xylitol chewing-gum on cariogenic salivary fora. Caries Res 1997;31:91-99.
11. Wilken R, Botha SJ, Grobler A, Germishuys J: In vitro cytotoxicity of Chlorhexidine gluconate, benzydamine and povidine iodine mouthrinse on human gingival fibroblasts. South Afr Dent J 2001; 56:445-460.
12. Ostda SN, Card RR: Cytotoxicity and teratogenicity of chlorhexidine diacetate releasing from, hallow nylon fiber. J Pharm Pharmacol 2000; 52:772-784.
13. Hidalgo E, Dominguoz C. Mechanism underlying Chlorhexidine-induced cytotoxicity. Toxicol In vitro 2001;15:271-286.
14. Ezmirly ST, Cheng JC, Wilson SL: Salvadora Persica. Planta Med 1979;35:191-2.
15. Cury JA, Rocha EP, Koo H, et al: Effects of Saccharin on antibacterial activity of chlorhexidine Gel. Bras Dent J 2000;11:29-34.
16. Mandel ID: Anti microbial mouthrinses, overview and update. J Am Dent Assoc 1994;125:25-105.

۱۷. زرگری- ع: گیاهان دارویی ایران. چاپ ششم. تهران: موسسهٔ انتشارات دانشگاه تهران۱۳۷۵؛ فصول۶ و۱: ۱۱۳، ۱۰۶، ۲۰ –۱۸.

18. Genuti T, Bochiccho G, Napolitano LM: Prophylactic Chlorhexidine oral rinse decreases ventilator - associated pneumonia in surgical I.C.U patients. Surg Infect 2001;2:5-18.
19. Jarvinen H, Tenovuo J, Haovinen P: In vitro susceptibility of streptococcus mutans to chlorhexidine and six other antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1185-9.
20. Steinberg D, Rothman M: Antibacterial effect of Chlorhexidine on bacteria adsorbed onto experimental dental plaque. Diagn Microbiol Infect Dis 1996;26:109-15.
21. Botelho MG: The minimum inhibitory concentration of oral antibacteria agents against cariogenic organisms. Microbios 2000;103:31-41.
22. Portenier I, Haapasalo H, Orstavik D, Yamauchi M, Haapasalo M: Inactivation of the antibacterial activity of Iodine potassium iodide and Chlorhexidine digluconate against Enterococcus faecalis by dentin, matrix, type-I collagen, and heat- killed microbial whole cells . J Endod 2002;28:634-7.
23. Decker EM, Weiger R, Wiech I, Heide PG, Brecx M: Comparison of anti adhesive and antibacterial effects of antiseptics on sterptococcus sanguinis. Eur J Oral Sci 2003;111:144-8.
24. Sanchez IR, Nusbaum KE, Swaim SF, Hale AS, Handerson RA, Mcguire JA: Chlorhexidine diacetate and povidone – iodine cytotoxicity to canine embryonic fibroblasts and staphylococcus. Vet Surg 1988;17:182-5.
25. Tatnal FM, Leigh IM, Gibson JR: Assay of antiseptic agents in cell culture: conditions affecting cytotoxicity. J Hosp Infect 1991;17:287-96.
26. Damour O, Hua SZ, Lasne F, Villain M, Rousselle P, Collombel C: Cytotoxicity evaluation of antiseptics and antibiotics on cultured human fibroblasts and keratinocytes.Burns 1992;18:479-85.

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019

پزشکی شهید بهشتی، سال تحصیلی ۷۵-۱۳۷۴.

36. Galati EM, Germano MP, Rossitto A, Agwinio D, Sanogo R: Anti – ulcerogenic evaluation of the persian toothbrush tree (Salvadora Persica). Pharmaceutical Biology 1999;37:323-328.
37. AL–Bagieh NH, Idowu A, Salako NO: Effects of aqueous extract of miswak on the In vitro growth of candida albicans. Microbios 1994;80:107-13.
38. Gazi MI, Davies TJ, AL Bagieh N: The immediate and medium – term effects of Meswak on the composition of mixed saliva. J Clin Periodontol 1992; 19:113-117.
39. Almas K: The antimicrobial effects of extracts of Azadirachta Indica (Neem) and Salvadora Persica (Arak) Chewing sticks. Indian J Dent Res 1999;10: 23-6.
40. Friedlander AH: Pathogenesis and prevention of native valve infective endocarditis in elderly dental patients. Drugs Aging 1994;4:325-30.
41. Botelho MG: Fractional inhibitory concentration index of combinations of antibacterial agents against cariogenic organisms. J Dent 2000;28:565-70.
42. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS: Laboratory methods for detection of antibacterial resistance In: Bailley ?, Scotts ??: Diagnostic Microbiology. 10th Ed. New York: St Louis: The CV Mosby Co. 1998;Chap18:250-272.
43. Dambach M: Miracelous healing. International J Aromatherapy 1991;3:32.
44. Alley MC, Scudiero DA, Monks A: Sensibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium Assay. J Cancer Res 1988;48:509-601.
45. Malekzadeh R, Hollinger GO, Buck D, Adams DF, McAllister BS: Isolation of human osteoblast – like cells and In vitro amplification for tissue engineering . J Periodontol 1998;69:1256-62.
46. Russell AD: Chlorhexidine: antibacterial action
27. Fabreguette A, Zhi hua S, Lasne F, Damour O: Evaluation of the cytotoxicity of antiseptics used in current practice on cultures of fibroblasts and keratinocytes. Pathol Biol 1994;42:888-92.
28. Boyce ST, Warden GD, Holder IA: Cytotoxicity testing of topical antimicrobial agents on human keratinocytes and fibroblasts for cultured skin grafts. J Burn Care Rehabil 1995;16:97-103.
29. Agrawal S, Piesco NP, Peterson DE, et al: Effects of sanguinarium, chlorhexidine and tetracycline on neutrophil viability and functions in vitro. J Periodontal Res 1997;32:335-44.
30. Chang YC, Huang FM, Tai KW, Chou MG: The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod 2001;92: 446-50.
31. Iwasawa A, Nakamura Y: Cytotoxic effect of antiseptics: comparison in vitro .In vivo examination of strong acidic electrolyzed water, poviodone - iodine, chlorhexidine and benzalkonium chloride. Kansenshogaka Zasshi 2003;77:316-28.
32. Ohtoshi T, Yamauchi N, Tadokoro K, et al: IgE antibody – mediated shock reaction caused by Topical application of chlorhexidine. Clin Allergy 1986;16:155-161.
33. Hirata K, Kurokawa A: Chlorhexidine gluconate ingestion resulting in fatal respiratory distress syndrome. Vet Hum Toxicol 2008;44:89-91.
34. Hirasawa M, Shouji N, Neta T, Fukushima K, Takadak ??: Three kinds of antibacterial substances from lentinus edodes (berk) sing ,(shiitake, an edible mushroom). Int J Antimicrob Agents 1999; 11: 151-7.

۳۵. صانعی – ا، پوراسلامی – ح: شناسایی گیاهان دارویی قابل استفاده در درمان بیماری‌های دهان و دندان و تهیه دهانشویه جهت کمک به درمان ژنژیویت و پریودنتیت. پایان‌نامه دکترای دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم

and bacterial resistance. Infection 1986;14:212-5.

47. Alali F, AL–Lafi T: GC–MS analysis and bioactivity of the volatile oil from leaves of the tooth brush tree salvadora persica. Nat Prol Res 2003;17:189-194.

۴۸. مهدوی – س‌ا، مقدس – ج: بررسی اثر دهانشویه پرسیکا با و بدون عمل جرمگیری بر روی پلاک میکروبی و خونریزی از لثه بیماران مبتلا به ژنژویت. پایان‌نامه دکترای دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال تحصیلی ۱۳۷۷.

49. Babich H, Wurzburger BJ, Rubin YL, Sinensky ME, Blau L: An In vitro study on the cytotoxicity of chlorhexidine digluconate to human gingival cells. Cell Biol Toxicol 1995;11:79-88.

50. Hupp JR: Wound repair In: Peterson LJ, Ellise E, Hupp JR, Tucker MR: Contemporary Oral & Maxillofacial Surgery. 4th Ed. St. Louis: The CV Mosby Co. 2003;Chap4:54.

51. Badia JM, Torres JM: Saline wound irrigation reduce the post operative infection rate in guinea pig. J Surg Res 1955;63:457-459.

52. Buffa EA, Lubbe AM, Verstraete JF: The effects of wound lavage solutions on canine fibroblasts, An In vitro study. Vet Surg 1997;26:640-666.

53. Ciancio S: Expanded and future uses of mouth rinses. J Am Dent Assoc 1995;126:1145-9.

54. Mariotti AJ, Rumpf DA: Chlorhexidine – induced changes to human gingival fibroblast collagen and non–collagen protein production. J Periodontol 1999;70:1443-8.

55. Koresi G: The use of betadin antiseptic in the treatment of oral surgical paradontological and oral mucosal disease. Fogrv SZ 1999;92:243-50

Downloaded from jds.sbmu.ac.ir at 11:19 +0330 on Saturday January 26th 2019