

شناسایی و تعیین درصد سنگوئیس در بیماری ژنویت و اثر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام بر روی این باکتری‌ها

منصوره آزاده^۱، دکتر روحا کسری کرمانشاهی^۲، دکتر پریچهر غلیانی^۳، دکتر محمد رضا زرگر زاده^۴

خلاصه

مقدمه: پلاک میکروبی عمده‌ترین عامل ایجاد کننده‌ی بیماری‌های شایع دهان مانند پوسیدگی دندان و بیماری‌های لثه و بافت‌های پریدنتال می‌باشد که یکی از شایع‌ترین آن‌ها ژنویت است؛ ژنویت یک بیماری التهابی مخرب می‌باشد که حذف پلاک میکروبی هدف اصلی درمان آن است. در این مطالعه شناسایی باکتری‌های ناحیه‌ی بیمار و درصد هر یک و تأثیر انواع آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام بر روی باکتری‌های شناسایی شده مورد نظر بود.

روش‌ها: در مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی و تجربی، ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده‌ی دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۸۳-۱۳۸۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. با استفاده از پروب پریدنتال از پلاک موجود در ناحیه‌ی سرویکال دندان‌های قدامی مبتلا به ژنویت نمونه‌برداری و نمونه‌ها به محیط کشت بلاد آگار و شوکولات آگار انتقال داده شد. در کل ۳۶۱ باکتری مورد مطالعه قرار گرفت که با آزمون‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند و با روش کربی بایر سویه‌ی استرپتوکوکوس سنگوئیس نسبت به یازده نوع آنتی‌بیوتیک تعیین حساسیت شد و وجود اختلاف بین میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد نمونه‌های مورد آزمایش با سویه‌های استاندارد معین گردید.

یافته‌ها: از تعداد کل ۳۶۱ باکتری، گونه‌ی استرپتوکوکوس شناسایی شده ۲۰۴ عدد و درصد آن ۵۵/۹۸ درصد بود؛ از این درصد، استرپتوکوکوس سنگوئیس ۲۶/۴ درصد را به خود اختصاص داد. بیش از ۷۰ درصد سویه‌های استرپتوکوکوس سنگوئیس به آموکسی‌سیلین و کوآموکسی‌کلاو، سفالکسین، تتراسیکلین، آمپی‌سیلین، کلوکساسیلین، وانکوماسین، پنی‌سیلین، تتراسیکلین و اریترومایسین حساس بودند ولی به کلیندامایسین ۱ درصد سویه‌ها حساسیت نشان دادند.

نتیجه‌گیری: پلاک میکروبی عامل ایجاد بسیاری از بیماری‌های شایع دهان مانند ژنویت می‌باشد. حذف ژنویت با روش‌های دندان پزشکی و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در کنار این روش‌ها، درمان موفق‌تری را باعث می‌شود. پیشنهاد می‌شود از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام (کوآموکسی‌کلاو و آموکسی‌سیلین)، به خاطر حساسیت بالای باکتری استرپتوکوکوس سنگوئیس به آن‌ها، در دهان‌شویه‌های استاندارد استفاده شود.

واژگان کلیدی: ژنویت استرپتوکوکوس سنگوئیس، آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام.

مقدمه

می‌باشد. ژنویت یک بیماری التهابی لثه است و شایع‌ترین شکل بیماری لثه محسوب می‌شود. التهاب لثه با اشکال مختلف در اکثریت قریب به اتفاق موارد بیماری‌های لثه ایجاد می‌شود و طی آن عوامل موضعی نظیر پلاک دندانی کلکوس و ماتریا آلبا از طریق میکروارگانیسم‌ها و مواد تولید شده توسط آن‌ها باعث

پلاک میکروبی عمده‌ترین عامل ایجاد کننده‌ی بیماری‌های شایع دهان نظیر پوسیدگی دندان و بیماری‌های لثه و بافت‌های پریدنتال می‌باشد. ژنویت یکی از شایع‌ترین انواع این بیماری‌هاست و حذف پلاک میکروبی هدف اصلی در درمان آن

^۱ کارشناس ارشد میکروبیولوژی، اصفهان، ایران.

^۲ استاد، گروه میکروپوشناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دانشیار، گروه بیماری‌های دهان و دندان، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴ دکترای تخصصی فارموسیتیکس، داروسازی فارابی، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤؤل: منصوره آزاده، کارشناس ارشد میکروبیولوژی، اصفهان، ایران.

و پروژسترون موجب بهبودی این نوع التهاب لثه می‌شود (۳).

استرپتوکوکوس میتیس به احتمال زیاد شایع‌ترین گونه‌ی استرپتوکوکوسی است که از پلاک‌های دندانی جدا می‌شود. مطالعات اخیر بر روی صد سویه از این باکتری نشان داده است که این گونه از نظر فیزیولوژی و سرولوژی نامتجانس می‌باشد و به علاوه می‌توان بر اساس آنتی‌ژن‌های هیدرات کربنی دیواره‌ی سلولی، آن‌ها را گروه بندی کرد (۴). نخستین قدم برای درمان بیماری ژنژیویت، برداشتن پلاک میکروبی است که به همراه درمان آنتی‌بیوتیکی باید انجام گردد (۱). یکی از اهداف این تحقیق، شناسایی باکتری‌های ناحیه‌ی بیمار و تعیین درصد آن‌ها و هدف دیگر بررسی تأثیر داروهای رده‌ی اول و دوم بر روی استرپتوکوکوس میتیس بود. درمان این بیماری به دلیل جلوگیری از پیشرفت آن و تبدیل شدن به بیماری پرپودنتال، بسیار مهم می‌باشد (۱).

روش‌ها

این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی و تجربی، در سال ۱۳۸۴ بر روی بیماری ژنژیویت انجام شد. کلیه‌ی بیماران مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان و تشخیص دانشکده‌ی دندان پزشکی اصفهان در فاصله‌ی سال ۸۳-۱۳۸۲ توسط متخصصین بیماری‌های دهان به دقت معاینه و تعداد ۱۰۰ نفر مبتلا به ژنژیویت همراه با پلاک موجود بر روی سطوح دهانی انتخاب شدند. با توجه به این که این مرکز اصلی‌ترین و بزرگ‌ترین مرکز تشخیص بیماری‌های دهان در منطقه است، اعتبار انتخاب بیمار و تشخیص بیماری و پلاک میکروبی به طور کامل محرز بود.

ایجاد عارضه می‌گردد (۱). ژنژیویت مرتبط با پلاک میکروبی شایع‌ترین فرم بیماری لثه است. این ژنژیویت نتیجه‌ی اثر متقابل بین میکروارگانیسم‌های پلاک دندانی، بافت میزبان و سلول‌های التهابی می‌باشد. تداخل میزبان-پلاک می‌تواند تحت تأثیر عوامل موضعی، سیستمیک و یا هر دو، داروها و سوء تغذیه باشد که شدت و مدت پاسخ را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲).

از اشکال مختلف این بیماری‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- ژنژیویت حاد: بیماری دردناکی است که به طور ناگهانی ظاهر کرده، به مدت کوتاهی ادامه دارد؛ از انواع آن می‌توان ژنژیویت اولسراتیو نکروتیک حاد و ژنژیویت اسموماتیت هرپتیک را نام برد.

- ژنژیویت مزمن: شایع‌ترین نوع بیماری لثه محسوب می‌شود؛ این بیماری را ژنژیویت ساده نیز می‌نامند. این نوع ژنژیویت ممکن است بدون پیشرفت برای مدت‌ها باقی بماند و یا این که بعد از مدتی به تخریب سایر انساج پرپودنشیوم منتهی گردد (۱).

شایع‌ترین علت ایجاد بیماری لثه عدم رعایت صحیح بهداشت دهان است که باعث تجمع پلاک باکتریال می‌شود. فاکتورهای موضعی دیگر نظیر گیر مواد غذایی، جرم دندانی، تنفس دهانی و ترمیم‌های غلط نقش ثانویه را در ایجاد بیماری دارا می‌باشد (۲). در هنگام بلوغ و حاملگی به علت وجود عوامل هورمونا و تشدید جذب پلاک میکروبی ژنژیویت ایجاد می‌شود. در بیماران دیابتیک کنترل نشده واکنش بافت نسبت به مواد تحریک کننده‌ی موضعی تشدید می‌یابد؛ در دوره‌ی یائسگی نیز تغییرات التهابی در لثه به صورت خونریزی و درد است که تجویز استروژن

ابتدا تست‌های بیوشیمیایی مانند تخمیر قندهایی نظیر سوربیتول، لاکتوز، اینولین و مانیتول انجام گرفت که این تست‌ها بر روی این باکتری منفی می‌باشد و به رنگ صورتی باقی می‌ماند؛ این باکتری در ساکارز آگار نیز چسبندگی و لزج بودن نشان نمی‌دهد و تست‌های حساسیت به باسیتراسین و اوپتوچین آن منفی است؛ حل در صفرا و تست دهیدرولاز و رشد در نمک طعام ۶/۵ درصد آن نیز منفی بوده، همولیز بتا می‌دهد. پس از جدا سازی و شناسایی، نوبت به تست آنتی‌بیوگرام رسید.

دیسک‌های آنتی‌بیوگرام مورد استفاده عبارت از پنی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، کوآموکسی‌کلاو، آمپی‌سیلین، کلوکساسیلین، سفالکسین، سفیکسیم، نئوماکسیم، نئویوسین، سفیوروکسیم، اریتروماکسیم، جنتامایسین، تتراسایکلین و وانکوماکسیم (شرکت پادتن طب و ایران دارو)، دیسک‌های تشخیصی اوپتوچین و باسیتراسین (شرکت پادتن طب) و قرص‌های آنتی‌بیوتیکی کوآموکسی‌کلاو و کپسول آموکسی‌سیلین (شرکت داروسازی فارابی) بود.

یافته‌ها

در این تحقیق، تعداد کل باکتری‌ها ۳۶۱ عدد و گونه‌ی استرپتوکوکوس شناسایی شده ۲۰۴ عدد (۵۵/۹۸ درصد) بود.

استرپتوکوکوس پنومونیه ۴ عدد (۱/۵ درصد)، استرپتوکوکوس سنگوئیس ۱۰۰ عدد (۲۶/۴ درصد)، استرپتوکوکوس موتانس ۴۰ عدد (۱۰/۷ درصد)، استرپتوکوکوس سالیواریوس ۱۰ عدد (۲/۶۳ درصد)، استرپتوکوکوس میتیس ۴۵ عدد (۱۲/۹۳ درصد) و استرپتوکوکوس ایترمدیوس ۵ عدد (۱/۳۱ درصد) را

از ۱۰۰ نفر بیمار مبتلا به ژنژیویت مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده‌ی دندان‌پزشکی، ۵۵ نفر مرد و ۴۵ نفر زن بودند. با توجه به آزمون‌های بیوشیمیایی، ۶ نفر با وجود مصرف آنتی‌بیوتیک و ۹ نفر با وجود انجام جرم‌گیری، هنوز به این بیماری مبتلا بودند. بیماران، واجد التهاب و قرمزی لثه و فاقد پاکت پریدونتال و بیماری‌های سیستمیک بودند. با توجه به التهاب لثه از سطح دندان‌های قدامی مبتلا به ژنژیویت در قسمت عفونی لثه‌ی فرد، نمونه برداری انجام شد. برای این منظور از پروب پریدونتال دندان‌پزشکی استریل برای هر فرد جداگانه استفاده شد و نمونه‌ها بر روی محیط‌های کشت شکلات آگار (CA) و آگار خون‌دار (BA) تلقیح گردید. پس از آن، نمونه‌ها به آزمایشگاه میکروب‌شناسی منتقل گردید. محیط کشت شکلات آگار در دستگاه حاوی CO₂ قرار گرفت و BA در شرایط هوازی در گرم‌خانه با دمای ۳۷ °C به مدت ۱۸-۲۴ ساعت اتوگذاری شد. پس از رشد، خالص سازی به روش استریک پلیت انجام شد. برای کلنی‌های تک نمونه‌ی خالص سازی شده، در ابتدا رنگ‌آمیزی گرم به عمل آمد. جهت غنی‌سازی، پس از حصول اطمینان از خالص بودن کلنی‌ها بر روی محیط آب‌گوشتی تریپتیکاز سوی برات (TSB) تلقیح گردید و پس از ۱۲-۶ ساعت که کدورت لازم ایجاد شد، بر روی محیط (BA) کشت انجام گردید و بار دیگر رنگ‌آمیزی انجام گرفت؛ در صورت خالص بودن، بر روی لوله‌های اسلنت حاوی BA جهت نگهداری کشت داده شد (۵). با توجه به آزمون‌های بیوشیمیایی، طبق الگوی مندرج در منابع، نخست آزمون کاتالاز به کار رفت و در صورت منفی بودن آن، به شناسایی تخصصی این سویه پرداخته شد.

جدول ۱. آزمون‌های بیوشیمیایی انجام شده جهت شناسایی گونه‌های جنس استرپتوکوکوس دهانی

رشد درنوترینت آگار ۶/۵ درصد نمک NaCl	β-همولیز	α-همولیز	اسکولین دهیدرولاز	حساسیت به ایتوچین	حساسیت به باسیتراسین	حل در صفرا	کاتالاز	شکل کلنی در ساکارز آگار	تخمیر قندها					نام گونه‌ی باکتری
									چسبنده و لزج	چسبنده	مانیتول	اینولین	لاکتوز	
-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	S. salivarius
-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	S. sanguis
-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S. mitis
-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	S. mutans
-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	S. intermedius

به خود اختصاص دادند. بیش از ۷۰ درصد سویه‌های استرپتوکوکوس سنگوئیس به آموکسی‌سیلین، کوآموکسی‌کلاو، سفالکسین، تتراسیکلین، آمپی‌سیلین، اریترومایسین حساس بودند ولی به کلیندامایسین ۱ درصد سویه‌ها حساسیت نشان دادند. (جدول ۱، ۲)

جدول ۲. میانگین هاله‌ی عدم رشد (mm) و انحراف معیار آنتی‌بیوتیک‌های مختلف برای باکتری‌های استرپتوکوکوس شناسایی شده

نوع آنتی‌بیوتیک	AMX	AMC	AM	CX	CN
نوع باکتری					
S. sanguis	۲۸/۴ ± ۳/۴	۲۸/۲ ± ۲/۸	۲۵/۶ ± ۳/۵	۳/۲۵ ± ۵/۶	۲۴/۵ ± ۵/۲
	۲۲/۸۳ ± ۵/۲	۲۵/۸ ± ۶/۱	۲۵/۱ ± ۵	۲۶ ± ۵/۰۳	۱۷/۲ ± ۰/۴

AMX: آموکسی‌سیلین، AMC: کوآموکسی‌کلاو، AM: آمپی‌سیلین، CX: کلوکساسیلین، CN: سفالکسین

بحث

هیدرولیز اسکولین یا به طور خلاصه خصوصیات بیوشیمیایی آن‌ها بود ولی در تحقیق Cicek و همکاران از روش ELISA استفاده شد (۹). گروه پنی‌سیلین‌ها هنوز داروی انتخاب اول در درمان بیماری دهان می‌باشند؛ همان طور که در این تحقیق درصد بالایی از استرپتوکوکوس ویریدانس به این گروه‌ها حساس بودند، بر اساس تحقیق Kuriyama و همکاران (۸) نیز پنی‌سیلین‌ها بر روی استرپتوکوکوس ویریدانس مؤثر می‌باشند. از نظر آن‌ها هم پنی‌سیلین‌ها داروی انتخاب اول می‌باشد و در صورتی که بیماری پیشتر از پنی‌سیلین استفاده کرده و هنوز درمان نشده باشد، می‌تواند از آموکسی‌سیلین یا کوآموکسی‌کلاو استفاده کند. در این تحقیق، درصد بالایی از استرپتوکوکوس‌های ویریدانس به گروه پنی‌سیلین‌ها حساس بودند؛ بر اساس تحقیق Chow (۱۰) و Kuriyama و همکاران (۸) پنی‌سیلین‌ها بر روی این گونه‌ها مؤثر می‌باشند و از نظر آن‌ها نیز پنی‌سیلین داروی انتخاب اول است.

ژنژیویت ناشی از پلاک میکروبی دندان‌های شامل کوکسی‌های گرم مثبت (۵۱ درصد)، کوکسی‌های گرم منفی (۴۴ درصد) و باسیل‌های بی‌هوازی اجباری و اختیاری می‌باشد. باکتری‌های گرم مثبت شامل استرپتوکوک‌های ویریدانس نظیر استرپتوکوکوس میتیس و موتانس و سنگوئیس و اینترمدیوس و سالیواریوس است (۶-۷، ۱). در این تحقیق بیشترین نوع باکتری جدا شده در ژنژیویت، گونه‌های استرپتوکوکوس بود. بر اساس تحقیقات Swift، به نقل از Kuriyama و همکاران (۸)، استرپتوکوک‌ها شامل *S. viridans*، *S. sanguis* و *S. pyogenes* بود. این موضوع طبیعی به نظر می‌رسد؛ چرا که در حالت عادی هم استرپتوکوک‌های ویریدانس روی دندان نسبت به سویه‌های ذکر شده غالب است و پس از تخریب بافت می‌تواند عامل اصلی ایجاد عفونت باشد. تکنیکی که در این تحقیق برای شناسایی استرپتوکوکوس‌ها به کار رفت، بر اساس تخمیر قندها و

References

1. Newman MG, Takei H, Carranza FA, Klokkevold PR. Carranza's Clinical Periodontology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 150-60, 314-21, 660-4.
2. Zare Beigi M. Plaque microbiology and dental caries. Mashhad: Mashhad Publications; 1997. p. 41, 58.
3. Ghaem Maghami A. Antibiotics and therapeutic usage of antibiotics in dentistry. Tehran: Jahad Daneshgahi Publication; 1986. p. 10, 28.
4. Moening JE, Nelson CL, Kohler RB. The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg 1989; 47(9): 976-85.
5. Naderi Nasab M. Bacteriology laboratory. Mashhad: Astan Gods Razavi Publication; 1996. p. 382-462.
6. Murray PR. Manual of Clinical Microbiology. Washington, DC: ASM Press; 2007. p. 264-79.
7. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Bailey and Scott's diagnostic microbiology. Philadelphia: Mosby; 1994. p. 323-33.
8. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Nakamura S, Yamamoto E. Antimicrobial susceptibility of major pathogens of orofacial odontogenic infections to 11 beta-lactam antibiotics. Oral Microbiol Immunol 2002; 17(5): 285-9.
9. Çiçek Y, Ozgoz M, Canakçi V, Orbak R. Streptococcal gingivitis: a report of case with a description of a unique gingival prosthesis. J Contemp Dent Pract 2004; 5(3): 150-7.
10. Chow AW. Infections of the oral cavity, neck and head. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, Editors. Infectious diseases. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 686-98.

Determination of Streptococcus Sanguis in Gingivitis Disease and Effect of β -lactam Antibiotics on It

Mansoureh Azadeh MSc¹, Rouha Kasra Kermanshahi MD², Parichehr Ghalayani MD³,
Mohammad Reza Zargarzadeh MD⁴

Abstract

Background: Gingivitis is a destructive inflammatory disease. The results of some studies show that bacteria of plaques are different in diseased and healthy areas; so the identification and sensitivity to β -lactam antibiotics was the most important aim of this study.

Methods: This study was performed on 361 strains of bacteria identified by biochemical tests; the number of streptococcus and its percentage were 204 and 55.9 respectively. The antimicrobial susceptibility of strains of streptococcus was determined by Disk plate or Kerby–Bauer. The difference between the mean zones of inhibition of gingivitis strains were studied by t-test.

Findings: The percentages of streptococcus sanguis was 26.4% and of streptococcus sanguis more than 70%. These bacteria were sensitive to amoxicillin, co-amoxiclave, and erythromycin and also sensitive to tetracycline, penicillin, and cephalixin. 1% of these bacteria were sensitive to clindamyc.

Conclusion: These bacteria were sensitive to β -lactam antibiotics, and we can use β -lactam antibiotics for treatment.

Keywords: Gingivitis, Streptococcus sanguis, Sensitive, β -lactam antibiotics.

¹ MSc in Microbiology, Isfahan, Iran.

² Professor, Department of Microbiology, School of Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Oral Diseases, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ Pharm.D, PhD, Farabi Pharmacy, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Mansoureh Azadeh, Email: ma_azadeh1382@yahoo.com