

عنوان مقاله: مقایسه اثر ضد میکروبی دهانشویه Mass و Oral-B بر استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنز در شرایط

آزمایشگاهی

مینا بی ریا، سمیرا چراغی، آوا برارزاده صورتی، مهشید نامداری، زهرا یادگاری

دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شهید بهشتی؛ پاییز ۱۴۰۰

چکیده: سابقه و هدف: دهانشویه Mass یک دهانشویه‌ی تولید ملی می‌باشد که در صورت اثبات کارآمدی می‌تواند جایگزین نمونه‌های مشابه و گران قیمت خارجی از جمله Oral-B باشد و به پیشگیری و کنترل پوسیدگی و بهبود بهداشت دهانی افراد جامعه به ویژه کودکان و نوجوانان کمک شایانی نماید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی-آزمایشگاهی (Experimental) اثر ضد میکروبی دهانشویه مس و اورال بی به روش انتشار در آگار به صورت چاهک پلیت مقایسه شد. باکتری استرپتوکوک موتانس به کمک سوآپ روی پلیت BHI آگار کشت داده شد. سپس چهار چاهک به قطر مساوی ایجاد گردید، چاهک کلرگزیدین به عنوان کنترل مثبت، چاهک سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی، چاهک دهانشویه مس و چاهک دهانشویه اورال بی. آزمایش سه بار تکرار شده و پلیت ۲۴ ساعت در انکوباتور و در دمای ۳۷° قرار گرفت و سپس قطر هاله‌ی عدم رشد اندازه‌گیری شد. در مورد کاندیدا آلبیکنز نیز عینا این مراحل در محیط BHI آگار تکرار شد.

سپس اندازه‌گیری MIC (Minimum Inhibitory Concentration) به روش میکرودایلوشن برای هر دو میکروارگانیسم، بطور جداگانه، در کنار کنترل مثبت و منفی و با استفاده از رنگ حیاتی رزاورین با سه تکرار انجام شد. کمترین غلظتی از دهانشویه که از تغییر رنگ ممانعت به عمل آورده بود به عنوان MIC گزارش گردید

MBC (Minimum Bactericidal Concentration) نیز برای هر دو دهانشویه و هر میکروارگانیسم تعیین گردید.

یافته‌ها: میانگین قطر هاله عدم رشد استرپتوکوک موتانس اطراف دهان شویه Mass ۲۶/۳۳ میلی‌متر و در مورد Oral-B ۲۷/۶۶ بود.

همچنین میانگین هاله عدم رشد کاندیدا آلبیکنز اطراف دهانشویه Mass ۱۸ میلی‌متر و برای دهانشویه Oral-B ۱۷/۶۶ بود

MIC دهانشویه‌ی Mass در مواجهه با استرپتوکوک موتانس، غلظت $\frac{1}{1024}$ بود و با دهان شویه‌ی Oral-B مشابه بود؛ ولی MIC دهانشویه

Mass در مواجهه با کاندیدا آلبیکنز $\frac{1}{512}$ و در مورد دهان شویه Oral-B غلظت $\frac{1}{256}$ محاسبه گردید.

نتیجه‌گیری: اثر آنتی میکروبیال دهانشویه Mass تولید شده توسط شرکت ایران نازو بر هر دو میکروارگانیسم استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنز مشابه دهان شویه خارجی Oral-B بود.

مقدمه:

پوسیدگی شایع‌ترین بیماری مزمن عفونی دهان است. پلاک‌های دندانی اصلی‌ترین عامل اتیولوژیک ایجاد پوسیدگی است و اتصال میکروارگانیزم‌های پلاک به دندان و بافت‌های لثه، اولین مرحله‌ی ایجاد بیماری‌های دهان و دندان است. (۱-۳)

پوسیدگی دندانی به وسیله کلونیزاسیون میکروارگانیزم‌های دهانی نظیر استرپتوکوک موتانس و لاکتوباسیل ایجاد می‌شود. (۴) استرپتوکوک موتانس یکی از شایع‌ترین عوامل بیماری‌زای دندان است که می‌تواند در محیط زیستی نظیر سطوح مخاط با تشکیل کلونی و یا زندگی آزاد در بزاق، تکثیر و به صورت یکنواخت پایدار بماند. (۵)

پوسیدگی‌های دندانی زودرس در بچه‌ها به شرایطی اطلاق می‌شود که یک سطح یا بیشتر از دندان‌های شیری یک کودک ۵ ساله یا کوچک‌تر، دچار پوسیده یا تخریب شده باشد و یا پرکردگی داشته باشد؛ طوری که این شرایط کیفیت زندگی کودک را پایین آورده باشند. یک مطالعه‌ی اخیر نشان داد که در بچه‌های دچار پوسیدگی‌های زودرس دندانی، سطوح بالای از استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنس در بیوفیلم روی سطوح دندانی، شناسایی شدند. سینترژیسم بین این دو پاتوژن دهانی، بلوغ و ویرولانسی بیوفیلم را سرعت می‌بخشد.

روش‌های مکانیکی کنترل پلاک نظیر مسواک زدن و نخ کشیدن، پذیرفته شده‌ترین روش‌ها برای برداشت پلاک دندان می‌باشند. علاوه بر این، استفاده از دهان‌شویه‌ها و اسپری‌های ضد میکروبی دهانی بعنوان روش‌های تکمیلی و آسان برای کاهش بار میکروبی دهان مطرح هستند. (۶)

در خلال ۳۰ سال گذشته میزان بروز عفونت‌های قارچی مهاجم در انسان به طور چشمگیری افزایش یافته است که در این میان گونه‌های کاندیدا از مهم‌ترین عوامل بیماری‌زای قارچی محسوب می‌شوند. (۷)

کاندیدا آلبیکنس به صورت همزیست نرمال در حفره دهان ۴۵ درصد نوزادان، ۴۵-۶۵ درصد کودکان سالم، ۶۵-۵۰ درصد افراد دارای دنچر متحرک، ۹۰ درصد بیماران با لوکمی حاد تحت شیمی‌درمانی، ۹۵ درصد بیماران HIV و ۴۵-۳۰ درصد افراد بالغ سالم یافت می‌شود (۸).

درمان عفونت‌های مربوط به کاندیدا آلبیکنس مشکل است. آمفوتریسین B و آزولها عمدتاً در بالین به صورت شایع استفاده می‌شوند. در مورد آمفوتریسین B با توجه به نفوذپذیری ضعیف آن در سراسر غشاء، مقادیر داروی دریافتی توسط بیمار باید افزایش پیدا کند که این امر موجب بروز عوارض جانبی شدیدی مانند آسیب کلیوی می‌شود. به منظور کاهش شدت عوارض جانبی، آمفوتریسین اغلب

با سایر داروهای ضد قارچ مانند آزولها ترکیب میشود. اما گزارشهای مبتنی بر مقاومت کاندیدا آلبیکنس نسبت به آزولها به تازگی افزایش یافته است. بنابراین کاهش دوز آمفوتریسین به وسیله ترکیب آن با یک محصول جدید با فعالیت ضد قارچی از جمله دهانشویه‌ها مورد توجه قرار گرفته است. (۹)

مطالعات گوناگونی به بررسی اثر آنتی باکتریال و آنتی فانگال دهانشویه‌های مختلف پرداخته‌اند (۱۰-۱۲). در مطالعات مختلف اثر آنتی باکتریال و آنتی فانگال ۲ دهانشویه کلرهگزیدین و Oral-B اثبات شده است و در سراسر جهان این دهانشویه‌ها شناخته شده هستند (۱۲-۱۴).

این مطالعه با هدف بررسی اثر آنتی فانگال و آنتی باکتریال دهانشویه ایرانی Mass (شرکت ایران ناژو، ایران) با دهانشویه Oral-B (پروتل اند گامبل، امریکا) انجام گرفته است تا در صورت اثبات کارآمدی دهانشویه‌های تولید داخل، این دهانشویه‌ها را جایگزین نمونه‌های خارجی نمود که هزینه کمتری برای مصرف کننده دارد و همچنین با ترغیب مصرف کنندگان به استفاده از این محصولات به جای نمونه‌های خارجی از تولیدات داخل کشور حمایت کرد.

مواد و روش‌ها:

مطالعه تجربی-آزمایشگاهی حاضر، موفق به دریافت تاییدیه از کمیته اخلاق دانشکده ی دندانپزشکی دانشگاه شهید بهشتی، شده است. (IR.SBMU.URC.REC.1398.182)

در این مطالعه داده‌ها از طریق اندازه‌گیری قطر هاله‌ی عدم رشد اطراف چاهک پلیت محیط کشت به صورت مشاهده‌ای و همچنین از طریق مشاهده‌ی تغییر رنگ در پلیت میکروتیتراسیون برای تست حداقل غلظت ممانعت کنندگی (MIC) و قسمت عدم رشد باکتری در محیط کشت مربوط، حداقل غلظت کشندگی (MBC) به دست آمده است.

در این مطالعه اثر آنتی باکتریال دهانشویه Mass و Oral-B بر استرپتوکوک موتانس و کاندیدا البیکنز کشت داده شده در محیط آزمایشگاه، سنجیده شد. همچنین از کلرهگزیدین ۰/۲٪ به عنوان کنترل مثبت و از سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی استفاده شد.

برای اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد به ۶ محیط کشت و برای هر میکروارگانیسم به ۳ محیط کشت نیاز بود. بر روی هر پلیت، ۴ چاهک ایجاد شد و در چاهک‌ها دهانشویه‌ی Oral-B و Mass و کلرهگزیدین و سرم فیزیولوژی ریخته شد. قطر هاله عدم رشد برای هر میکروارگانیسم (در صورت وجود) به وسیله‌ی خط‌کش با دقت ۱ میلی‌متر به روش مشاهده ثبت شد.

برای مقایسه و بررسی بهتر دهانشویه ها تست MIC و MBC هم انجام گردید. به این منظور به هر میکروارگانیزم یک پلیت میکروتیتراسیون دارای ۹۶ خانه (۸ ردیف و در هر ردیف ۱۲ چاهک) اختصاص داده شد و در ۱۲ مرحله غلظت‌های رقیق شده دهانشویه‌ها به چاهک‌ها افزوده شد. آخرین رقت چاهکی که قبل از چاهک تغییر رنگ بود به عنوان MIC در نظر گرفته شد. جهت اطمینان، این آزمایش با سه بار تکرار انجام شد. به منظور تست MIC پلیت میکروتیتراسیون حاوی محیط کشت BHI broth و با استفاده از روش میکرودايلوشن با استفاده از رنگ حیاتی رزازورین استفاده شد و برای تست MBC نیز از محیط کشت BHI Agar استفاده شد. به منظور انجام تست MBC، از محتویات آخرین چاهک عدم تغییر رنگ در پلیت MIC، در محیط کشت BHI broth جامد کشت داده شد در صورت عدم رشد میکروارگانیزم غلظت دهانشویه در چاهک بیانگر غلظت کشندگی دهانشویه خواهد بود.

سوش باکتری (*S. mutans* (ATCC: 35668, PTCC: 1683) از مرکز کلکسیون میکروارگانیزم های صنعتی ایران تهیه و در گروه مواد دندان‌دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی کشت داده شد. این باکتری به محیط BHI منتقل گردید و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شد. سپس کلونی های محیط جامد در داخل محیط مایع سرم فیزیولوژی حل شده و این سوسپانسیون توسط Vortex یکنواخت شد. محلول را توسط دستگاه اسپکتروفتومتر به نیم مک فارلند رساندیم. محلول نیم مک فارلند در طول موج ۶۰۰ نانومتر دارای جذب ۰/۰۸ تا ۰/۱ است.

سنجش خاصیت آنتی باکتریال با روش چاهک پلیت

ابتدا سوسپانسیون باکتریایی به نسبت ۱/۱۰۰ با محیط کشت BHI رقیق شد و سپس به وسیله سوپ‌های استریل سوسپانسیون حاصل در زیر هود در کنار شعله آتش در ۳ پلیت کشت چمنی داده شد. در هر پلیت چهار چاهک به اندازه مساوی توسط انتهای پیپت پاستور ایجاد شد و انتهای چاهک‌ها با آگار بسته شد. (تصویر ۲)

به وسیله سمپلر ۵۰ میکرولیتر از هر یک از دهانشویه های Mass و دهانشویه Oral-B، کلرگزیدین به عنوان کنترل مثبت و سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی در هر یک از چهار چاهک ریخته شدند. برای دو پلیت دیگر نیز دقیقا مشابه با این کار انجام شد.

سپس پلیت ها به منظور رشد باکتری ها بمدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه در انکوباتور انکوبه شدند. پس از ۲۴ ساعت قطر هاله عدم رشد در صورت وجود به وسیله خط کش با دقت ۱ میلیمتر اندازه گیری شد و نتایج به صورت میانگین گزارش شد.

به منظور انجام تست MIC برای *S. mutans* ، ۱۰۰ میکرولیتر محیط BHI broth توسط سمپلر در همه چاهک‌های پلیت میکروتیتراسیون ریخته شد. برای هر دهانشویه سه ردیف ۱۲ تایی به منظور سه بار تکرار آزمایش در نظر گرفته شد، در هر ردیف ۱۲ چاهک وجود داشت، ردیف اول به منظور کنترل منفی فقط دارای محیط BHI broth و دهانشویه و فاقد باکتری بود. ردیف دوم به عنوان کنترل مثبت دارای محیط BHI broth و باکتری بود. سه ردیف بعدی مربوط به دهان شویه Oral-B و سه ردیف آخر مربوط به دهان شویه Mass بود. از هر دهانشویه در سه چاهک اول مربوط به خود ۱۰۰ میکرولیتر ریخته شد که با ۱۰۰ میکرولیتر محیط BHI broth حجم محتوی هر چاهک ۲۰۰ میکرولیتر خواهد بود. پس از پیتاژ ۱۰۰ میکرولیتر از چاهک اول به چاهک دوم منتقل شد. بنابراین غلظت دهانشویه‌ها در چاهک دوم نصف چاهک اول خواهد بود. پس از پیتاژ چاهک دوم از چاهک دوم به سوم و به همین ترتیب این رقیق سازی سریالی را تا چاهک دوازدهم ادامه دادیم و در نهایت ۱۰۰ میکرولیتر از محتویات چاهک دوازدهم دور ریخته شد تا حجم همه چاهکها مساوی و ۱۰۰ میکرولیتر باشد. برای هر دهانشویه این عمل رقیق سازی به همین ترتیب سه بار انجام شد. بنابراین هر دهانشویه به ترتیب به نسبت ۱/۲، ۱/۴، ۱/۸ رقیق شد. سپس سوسپانسیون سلولی استرپتوکوک موتانس که مطابق با نیم مک فارلند تهیه شده بود را به نسبت ۱/۱۰ با محیط کشت رقیق نموده و به میزان ۱۰ میکرولیتر به همه چاهکها به جز چاهکهای ردیف کنترل منفی، اضافه گردید.

پس از آن پلیت میکرو تیتراسیون بمدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون به همه چاهکها ۲۰ میکرولیتر رنگ رزازورین ۱/۰٪ افزوده شد و پلیت مجدداً به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گردید تا نتایج حاصل از تغییر رنگ رزازورین در اثر رشد باکتری‌ها قابل مشاهده باشد. آخرین رقت دهانشویه که در اثر رشد باکتری تغییر رنگ نداده بود و هنوز به رنگ آبی بود به عنوان MIC برای هر دهانشویه گزارش گردید.

پس از تکمیل تست MIC ، تست MBC برای تعیین کمترین غلظت کشندگی دهانشویه‌ها انجام گردید. به این منظور از ۴ محیط کشت BHI agar استفاده شد، دو محیط کشت برای بررسی حداقل غلظت کشندگی Oral-B در مواجهه با استرپتوکوک موتانس و تکرار آن برای اطمینان بیشتر و دو پلیت نیز برای تعیین کمترین غلظت کشندگی دهانشویه مس در مواجهه با استرپتوکوک موتانس و تکرار آن در نظر گرفته شد. به هر محلول غلظت تیترا شده دهانشویه و میکروارگانیسم در پلیت MIC یک قسمت، در محیط BHI broth اختصاص داده شد و محلول از هر چاهک مربوط به پلیت MIC در قسمت مربوط به خود کشت داده شد. سپس پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، و به مدت ۴۸ ساعت در رطوبت ۹۰٪ انکوبه شدند.

سوش قارچ (*Candida albicans* (ATCC: 10231, PTCC: 5027) نیز از مرکز کلکسیون میکروارگانیسم های صنعتی ایران تهیه شده و در گروه مواد دندانی کشت داده شد. و به محیط Sabouraud Dextrose Agar منتقل شد و سپس در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و به مدت ۲۴ ساعت در رطوبت ۹۰٪ انکوبه شد. کلونی های کاندیدا آلبیکنس از محیط جامد داخل محیط مایع سرم فیزیولوژی حل شدند و این سوسپانسیون توسط vortex یکنواخت گردید و توسط دستگاه اسپکتروفتومتر به غلظت نیم مک فارلند رسانده شد. تمامی مراحل تست چاهک پلیت و MIC و MBC مشابه استرپتوکوک موتانس انجام شد با این تفاوت که در تست ها نیم مک فارلند رقیق نشده به کار رفت و همچنین بعد از افزودن دهانشویه ها به چاهک ها نیاز به ۲۴ ساعت انکوباسیون بود. یافته های پس از جمع آوری وارد SPSS نسخه ۲۱ شد و برای مقایسه قطر هاله عدم رشد در گروه ها از ازمون TWO way ANOVA استفاده می شود.

یافته ها:

مقادیر حداقل، حداکثر و میانگین قطر هاله عدم رشد استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنز بعد از خروج از انکوباتور اندازه گیری شده و در جدول ۱ و ۲ گزارش شده است. بررسی ها نشان داد قطر هاله عدم رشد استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنز در Oral-B و مس مساوی بوده است، اما در مواجهه با کلرهگزیدین بیشتر از دو دهانشویه دیگر گزارش شده است.

جدول ۱: قطر هاله عدم رشد *C.albicans* بر حسب mm و میانگین آن در سه پلیت مربوط به آزمایش چاهک پلیت.

ماده مورد استفاده	قطر هاله عدم رشد در پلیت ۱	قطر هاله عدم رشد در پلیت ۲	قطر هاله عدم رشد در پلیت ۳	میانگین
کلرهگزیدین	۲۸	۲۸	۲۷	۲۷/۶۶
سرم فیزیولوژی	۰	۰	۰	۰
دهانشویه Mass	۱۸	۱۷	۱۹	۱۸
دهانشویه Oral-B	۱۷	۱۸	۱۸	۱۷/۶۶

جدول ۲: قطر هاله عدم رشد S.mutans بر حسب mm و میانگین آن در سه پلیت مربوط به آزمایش چاهک پلیت.

ماده مورد استفاده	قطر هاله عدم رشد در پلیت ۱	قطر هاله عدم رشد در پلیت ۲	قطر هاله عدم رشد در پلیت ۳	میانگین
کلرگزیدین	۲۸	۲۸	۲۷	۲۷/۶۶
سرم فیزیولوژی	۰	۰	۰	۰
دهانشویه Mass	۱۸	۱۷	۱۹	۱۸
دهانشویه Oral-B	۱۷	۱۸	۱۸	۱۷/۶۶

تست MIC و MBC نیز برای هر دو دهانشویه Oral-B و Mass تعیین گردید و به ترتیب در جداول ۳ و ۴ گزارش شده اند.

جدول ۳: حداقل غلظت مهاری دهانشویه‌ها در برابر میکروارگانیسم‌ها (MIC)

S.mutans	C.albicans	دهانشویه
$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{256}$	Oral-B
$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{512}$	Mass

جدول ۴: حداقل غلظت کشندگی دهانشویه‌ها در برابر میکروارگانیسم‌ها (MBC)

S.mutans	C.albicans	دهانشویه
$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{256}$	Oral-B
$\frac{1}{1024}$	$\frac{1}{512}$	Mass

همچنین مقایسه قطر هاله عدم رشد در بین دهانشویه‌ها با آزمون کروسکال والیس، در هر دو مورد قارچ کاندیدا آلبیکنز و استرپتوکوک موتانس نشان داد اختلاف معنی درای بین دهانشویه‌ها وجود نداشت ($p=0.02$ و $p=0.021$). مقایسه دو به دو بین دهانشویه‌ها با اعمال اصلاح بن فرونی نشان داد که در هر کدام از این دو گونه، دهانشویه کلرگزیدین به طور معنی دار ی مقدار قطر

هاله عدم رشد بزرگتری نسبت به سرم فیزیولوژیک داشته است ($p=0/011$ و $p=0/012$). مقایسه دو به دو بین دهانشویه ها در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۵: مقادیر p-value برای مقایسه دو به دو دهانشویه ها از نظر قطر هاله عدم رشد در S.mutans و C.albicans

دهانشویه	ماده مورد استفاده	دهانشویه Mass	دهانشویه Oral-B
S.mutans	کلرگزیدین	۰/۰۲	۰/۰۷
S.mutans	دهانشویه Mass		۰/۲۲
C.albicans	کلرگزیدین	۰/۰۴	۰/۰۴
C.albicans	دهانشویه Mass		۰/۳۸

بحث

پوسیدگی زودرس در دوران کودکی (ECC (Early Childhood Caries)) اگرچه تا حد زیادی قابل پیشگیری است، اما همچنان شایع ترین بیماری مزمن دوران کودکی می باشد. اتیولوژی میکروبی ECC با عوامل میکروبی مرتبط با عفونت های دندانی مرتبط است (15). استرپتوکوک موتانس یکی از شایع ترین عوامل بیماری زای محیط دهان است که می تواند در محیط زیستی نظیر سطوح مخاط با تشکیل کلونی و یا زندگی آزاد در بزاق، تکثیر یافته و به صورت یکنواخت پایدار بماند. (۵) همچنین داده هایی میکروبیولوژی موجود نشان می دهند که ECC با میکروارگانسیم های قارچی از جمله کاندیدیازیس، هم مرتبط است. (۵) بنابر این مطالعه با هدف بررسی مقایسه ای اثر ضد میکروبی دهانشویه ی Mass و Oral-B بر استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنز در شرایط آزمایشگاهی صورت گرفت تا در صورت اثبات کارایی مشابه دهان شویه مس و Oral-B بر مهار رشد استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنس بتوان مصرف این دهانشویه داخلی را جایگزین دهانشویه Oral-B کرد.

در این مطالعه از دهان شویه کلرگزیدین ۰/۲٪ به عنوان کنترل مثبت و از سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی استفاده شد. Barasch و همکاران تاثیر کلرگزیدین در پیشگیری و درمان کاندیدا در بیماران مبتلا به HIV را نشان دادند. (۱۶) همچنین نشان داده شده است کلرگزیدین در کاهش بیماری های دهان در بیماران سرطانی و تحت رادیوتراپی بسیار موثر است. (۱۷) Machado و همکاران نیز نشان دادند دهانشویه کلرگزیدین بر گونه های مختلف کاندیدا آلبیکنز موثر است و نتیجه گرفتند که می تواند باعث

شود تعداد کولنی‌های *C.albicans* را به میزان ۹۹٪ کاهش دهد. (۱۸) همچنین نقش دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ در از بین بردن باکتری استرپتوکوک موتانس به خوبی در مطالعات متعددی نشان داده شده است. (۱، ۱۷، ۱۹)

در این مطالعه مقایسه قطر هاله عدم رشد در بین دهانشویه های Oral-B و مس نشان داد، در مورد قارچ کاندیدا آلبیکنز اختلاف معنی داری بین دهانشویه ها وجود نداشت. اگر چه قطر هاله عدم رشد کلرهگزیدین از Mass و Oral-B به شکل معنا داری بیشتر بود.

در مطالعه Talebi و همکاران که به مقایسه اثر دهانشویه‌های ایرانی و خارجی بر قارچ کاندیدا آلبیکنس پرداختند و مشاهده شد که، در بین دهانشویه های خارجی، Oral-B و در بین دهانشویه های ایرانی Vi-one و Persica بیشترین تاثیر را داشتند. ضمن اینکه بین دهانشویه‌های خارجی و داخلی تفاوت معنی داری مشاهده نکردند. (۲۰) نتایج مطالعه ما نیز نشان داد که دهانشویه Oral-B اثر ضد *C.albicans* دارد و این اثر مشابه دهانشویه ایرانی مس است. بر خلاف آنکه اکثر مطالعات Sabokbar و همکاران نیز نشان دادند اثر کلرهگزیدین بر روی کاندیدا آلبیکنز از سایر دهانشویه ها از جمله Oral-B کمتر است. (۲۱) در میان دهانشویه‌های گیاهی نیز مطالعه Almas K و همکاران نشان داد Matrica بیشترین اثر را بر روی کاندیدا آلبیکنز دارد. (۲۲) Talebi و همکاران نیز نشان دادند بین دهانشویه‌های شیمیایی و گیاهی از نظر اثرگذاری بر کاندیدا آلبیکنز تفاوت معنی داری موجود نیست. (۲۰)

در مطالعات متعددی نیز کاهش میزان استرپتوکوک موتانس را پس از استفاده از دهانشویه های کلرهگزیدین نشان دادند. (۲۳-۲۵) Ghapanchi و همکاران نتیجه گرفتند که دهانشویه‌های کلرهگزیدین و Oral-B حتی در صورت رقیق شدن در مه‌ر رشد استرپتوکوک موتانس موثر هستند، اما دهانشویه Persica دارای هیچ اثر ضد باکتریالی نبوده است. (۱۹)

بررسی ها نشان داد هم در استرپتوکوک موتانس و هم در کاندیدا آلبیکنز قطر هاله عدم رشد دو دهانشویه Oral-B و مس مشابه بوده است، اما در کلرهگزیدین بیشتر از دو دهانشویه دیگر گزارش شده است. این تفاوت بین دو دهانشویه مس و Oral-B با کلرهگزیدین را می‌تواند ناشی از اثر آنتی‌میکروبیال بیشتر کلرهگزیدین گلوکونات در ترکیب دهانشویه کلرهگزیدین نسبت به ستیل پریدینیوم کلراید موجود در ترکیب دو دهانشویه دیگر باشد. (۲۶)

بررسی ها نشان داد MBC و MIC هر دو دهانشویه در مورد استرپتوکوک موتانس برابر بوده است، اما نشان داده شد این غلظت ها در مورد کاندیدا آلبیکنس مساوی نیست و MIC و MBC دهانشویه مس کمتر از Oral-B است (۱/۵۱۲ به ۱/۲۵۶). این تفاوت

می‌تواند ناشی از غلظت متفاوت ستیل پریدینیوم کلراید موجود در دو دهانشویه باشد که در دهانشویه مس ۰/۱ گرم در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر است اما در دهانشویه کلرهگزیدین غلظت این ماده در مطالعات ذکر نشده است.

با توجه به یافته‌های به دست آمده و مقایسه دو به دو در مورد اثرات ضد قارچی و آنتی باکتریال دهانشویه‌ها نشان داده شد که اثرات دهان‌شویه‌های Oral-B، کلرهگزیدین و مس مشابه و دارای تفاوت‌های اندک می‌باشند و این تفاوت در حدی نیست که بیماران ناچار باشند از یک نوع دهانشویه استفاده کنند و با توجه به مقایسه سایر دهانشویه‌ها با دهانشویه Oral-B می‌توان نتیجه گرفت دهانشویه مس می‌تواند اثر ضد قارچی و آنتی باکتریال مشابه با Oral-B داشته باشد. بنابراین می‌توان در کنار آموزش بهداشت دهان به بیماران و در کنار روش‌های مکانیکی، استفاده از این دهانشویه را به عنوان یک روش اطمینان بخش برای بهبود بهداشت دهان توصیه کرد. همچنین توصیه می‌شود با انجام مطالعات بیشتر، اثر دهان‌شویه Mass بر سایر میکروارگانیسم‌ها نیز مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

دهانشویه مس تولید شده توسط شرکت ایران ناژو دارای اثری مشابه با دهانشویه Oral-B، بر استرپتوکوک موتانس و کاندیدا آلبیکنس می‌باشد.

1. Cardoso TR, Carvalho AS, Beletti M, Napimoga M, Thedei Jr G. Metabolic activity of *Streptococcus mutans* biofilms after treatment with different mouthwash formulations. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 2011;10:74-8.
2. Marsh PD. Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease. *Advances in Dental Research*. 1994;8(2):263-71.
3. Sano H, Shibasaki K-I, Matsukubo T, Takaesu Y. EFFECT OF CHITOSAN RINSING ON REDUCTION OF DENTAL PLAQUE FORMATION. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2003;44(1):9-16.
4. Dziejczak A, Kubina R, Wojtyczka RD, Kabała-Dzik A, Tanasiewicz M, Morawiec T. The Antibacterial Effect of Ethanol Extract of Polish Propolis on *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli* Isolated from Saliva. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013:681891.
5. Baehni PC, Guggenheim B. Potential of Diagnostic Microbiology for Treatment and Prognosis of Dental Caries and Periodontal Diseases. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1996;7(3):259-77.
6. Malhotra N, Rao S, Shashirashmi A, Ballal V. Comparative in vitro evaluation of efficacy of mouthrinses against *Streptococcus mutans*, *Lactobacilli* and *Candida albicans*. *Oral health & preventive dentistry*. 2011;9:261-8.
7. Ghaderi R, MalekiNejad P. Evaluation of anticandidal effects of *Berberis vulgaris* root extracts (ethanolic and aqueous) and comparing their effects with those of clotrimazole %J *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2006;13(2):9-15.
8. Zaremba M, Daniluk T, Rozkiewicz D, Cylwik-Rokicka D, Kierklo A, Tokajuk G, et al. Incidence rate of *Candida* species in the oral cavity of middle-aged and elderly subjects. 2006;51:233.
9. Han Y. Synergic effect of grape seed extract with amphotericin B against disseminated candidiasis due to *Candida albicans*. *Phytomedicine*. 2007;14(11):733-8.
10. Ardizzoni A, Pericolini E, Paulone S, Orsi CF, Castagnoli A, Oliva I, et al. In vitro effects of commercial mouthwashes on several virulence traits of *Candida albicans*, *viridans streptococci* and *Enterococcus faecalis* colonizing the oral cavity. *PLOS ONE*. 2018;13(11):e0207262.
11. de Oliveira JR, Belato KK, de Oliveira FE, Jorge AOC, Camargo SEA, de Oliveira LDJGd. Mouthwashes: an in vitro study of their action on microbial biofilms and cytotoxicity to gingival fibroblasts. 2018;66(2):28.
12. Paulone S, Malavasi G, Ardizzoni A, Orsi CF, Peppoloni S, Neglia RG, et al. *Candida albicans* survival, growth and biofilm formation are differently affected by mouthwashes: an in vitro study. *The new microbiologica*. 2018;20(1):1-10.
13. Cardoso TR, Carvalho AS, Beletti ME, Napimoga MH, Thedei Jr G. Metabolic activity of *Streptococcus mutans* biofilms after treatment with different mouthwash formulations. *Brazilian Journal of Oral Sciences*; Vol 10 - n°1 (2011). 2016.
14. Yousefimanesh H, Amin M, Robati M, Goodarzi H, Otoufi M. Comparison of the Antibacterial Properties of Three Mouthwashes Containing Chlorhexidine Against Oral Microbial Plaques: An in vitro Study. *Jundishapur J Microbiol*. 2015;8(2):e17341-e.
15. Casaroto AR, Lara VS. Phytomedicines for *Candida*-associated denture stomatitis. *Fitoterapia*. 2010;81(5):323-8.
16. Barasch A, Safford MM, Dapkute-Marcus I, Fine DHJOS, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology. Efficacy of chlorhexidine gluconate rinse for treatment and prevention of oral candidiasis in HIV-infected children: a pilot study. 2004;97(2):204-7.
17. Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Lanzós E, et al. Microbiological effects of an antiseptic mouthrinse in irradiated cancer patients. 2011;16(7):e1036-42.

18. Machado FC, Portela MB, Cunha AC, Souza IPRd, Soares RMdA, Castro GFBdA. Antifungal activity of chlorhexidine on *Candida* spp. biofilm. 2013;39(5):271-5.
19. Ghapanchi J, Lavaee F, Moattari A, Shakib M. The antibacterial effect of four mouthwashes against streptococcus mutans and escherichia coli. J Pak Med Assoc. 2015;65(4):350-3.
20. Talebi S, Sabokbar A, Riazipour M, Saffari M. Comparison between Iranian and foreign mouthwashes effect against *Candida albicans* as a common fungal mouth flora. 2015;3(12):43-52.
21. Talebi S, Sabokbar A, Riazipour M, Saffari M. Comparison of the in vitro Effect of Chemical and Herbal Mouthwashes on *Candida albicans*. Jundishapur J Microbiol. 2014;7(12):e12563-e.
22. Almas K. The antimicrobial effects of extracts of *Azadirachta indica* (Neem) and *Salvadora persica* (Arak) chewing sticks. Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research. 1999;10(1):23-6.
23. Attin R, Tuna A, Attin T, Brunner E, Noack MJ. Efficacy of differently concentrated chlorhexidine varnishes in decreasing Mutans streptococci and lactobacilli counts. Archives of Oral Biology. 2003;48(7):503-9.
24. Ie YL, Schaeken MJM. Effect of Single and Repeated Application of Chlorhexidine Varnish on Mutans Streptococci in Plaque from Fissures of Premolar and Molar Teeth. Caries Research. 1993;27(4):303-6.
25. Schaeken MJM, Schouten MJ, Van Den Kieboom CWA, Van Der Hoeven JS. Influence of Contact Time and Concentration of Chlorhexidine Varnish on Mutans Streptococci in Interproximal Dental Plaque. Caries Research. 1991;25(4):292-5.
26. Sreenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. Letters in Applied Microbiology. 2013.۲۰-۱۴:(۱)۰۶;