

Antimicrobial Effect of Kids Dentifrices on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus*: An In-Vitro Study

Maedeh Salehi^{1,2},
Tahereh Molania^{1,3},
Narges Nemati⁴,
Hamid Reza Goli⁵,
Azam Nahvi^{1,6}

¹ Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Dentistry Student, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Medical Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 2, 2021 ; Accepted April 26, 2022)

Abstract

Background and purpose: Dental caries is one of the most common bacterial diseases in childhood. Using proper dentifrice is suggested to reduce the incidence of this disease. The aim of this study was to investigate the antimicrobial effects of different brands of children's dentifrice available in Iran's market on *Streptococcus mutans* (PTCC1683) and *Lactobacillus acidophilus* (PTCC4356) strains.

Materials and methods: After culturing standard bacterial strains, different kids dentifrice brands, including Irox, Bath, Misswake, Colgate, Oral-B, Bencer, and Frice were prepared by distilled water in 2 mg/ml and 4 mg/ml and added to pits in cultures medium. Then, the samples were incubated at 37°C for 24-48 hours and diameter of the antibacterial inhibitory haloarchaea was reported in millimeters. T-test was used for statistical analysis.

Results: All dentifrices recorded an inhibitory haloarchaea diameter of 3-25 mm (except Bath and Irox at 2 mg/ml against *S. mutans*, 0 mm). The antibacterial strength of dentifrices was as follows: Oral-B> Colgate> Frice> Bencer> Misswake> Bath> Irox. At 4 mg/ml, the diameter of haloarchaea against *L. acidophilus* was approximately twice than that of *S. mutans*. The mean haloarchaea diameter was not significantly different between the control group and dentifrices at 4 mg/ml against *S. mutans* (P= 0.080). In other conditions, the mean diameter of haloarchaea in dentifrices was lower than that of the control group (P≤0.001).

Conclusion: In this in-vitro study, Oral-B and Colgate (sodium fluoride 500 ppm) had the highest antibacterial effect and Bath and Irox (sodium monofluorophosphate 500 ppm) had the lowest antibacterial strength against the studied microorganisms. In addition, except for Bath and Irox, other dentifrices in various concentrations had desirable antibacterial properties.

Keywords: children, dentifrice, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, fluoride

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (209): 24-32 (Persian).

Corresponding Author: Azam Nahvi- Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: azamnahvi@yahoo.com)

مقایسه اثر ضدباکتریایی خمیر دندان‌های مخصوص کودکان بر روی استرپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس: یک مطالعه آزمایشگاهی

مائده صالحی^{1,2}طاهره ملانیا^{1,3}نرگس نعمتی⁴حمیدرضا گلی⁵اعظم نحوی^{1,6}

چکیده

سابقه و هدف: پوسیدگی دندان از شایع‌ترین بیماری‌های باکتریایی دوران کودکی است. طبق شواهد، استفاده از خمیر دندان‌های مناسب می‌تواند بروز این بیماری را کاهش دهد. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی آزمایشگاهی اثر ضدباکتریایی برندهای مختلف خمیر دندان کودکان موجود در بازار ایران بر روی سویه‌های استرپتوکوکوس موتانس (PTCC1683) و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (PTCC4356) بود.

مواد و روش‌ها: پس از کشت سوش‌های استاندارد باکتریایی، خمیر دندان‌های آبروکس، بس، میسویک، کلگیت، اورال - بی، بنسر و فرایس در غلظت‌های 2 و 4 mg/ml توسط آب مقطر تهیه و به محیط کشت اضافه شدند. سپس انکوباسیون در دمای 37°C به مدت 24-48 ساعت، صورت پذیرفت. در نهایت قطر هاله مهار ضدباکتریایی به میلی‌متر گزارش شد. از آزمون - تی برای ارزیابی آماری استفاده شد.

یافته‌ها: تمامی خمیر دندان‌ها، قطر هاله مهار را از 3-25 mm، (به جز بس و آبروکس در غلظت 2 mg/ml علیه استرپتوکوکوس موتانس، 0 mm)، به ثبت رساندند. قدرت کلی ضدباکتریایی خمیر دندان‌ها به این صورت بود: اورال - بی < کلگیت < فرایس < بنسر < میسویک < بس < آبروکس. در غلظت 4mg/ml، قطر هاله‌ها علیه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس نسبت به استرپتوکوکوس موتانس تقریباً دو برابر بود. میانگین قطر هاله‌ها میان گروه کنترل و خمیر دندان‌ها در غلظت 4mg/ml علیه باکتری استرپتوکوکوس موتانس از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (P=0/080). این در حالی است که در سایر شرایط، میانگین قطر خمیر دندان‌ها از گروه کنترل کم‌تر بود (P≤0/001).

استنتاج: در شرایط آزمایشگاهی، خمیر دندان‌های کودکان مارک‌های اورال - بی و کلگیت (سدیم فلوراید 500 ppm) بیش‌ترین و بس و آبروکس (سدیم مونوفلوروفسفات 500ppm) کم‌ترین قدرت ضدباکتریایی را علیه میکروارگانیسم‌های مورد بررسی داشتند. همچنین، بجز برندهای بس و آبروکس، سایر خمیر دندان‌ها در غلظت‌های مختلف از ویژگی‌های ضدباکتریایی مطلوبی برخوردار بودند.

واژه‌های کلیدی: کودکان، خمیر دندان، استرپتوکوکوس موتانس، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، فلوراید

مقدمه

پوسیدگی‌های دندانی در کودکان بیش از 70 درصد تخمین زده شده است (1). پوسیدگی در سطوح دندان

پوسیدگی دندانی در دوران کودکی شیوع بالایی دارد به گونه‌ای که در کشورهای در حال توسعه، شیوع

E-mail: azamnahvi@yahoo.com

مؤلف مسئول: اعظم نحوی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده دندانپزشکی

1. مرکز تحقیقات علوم دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. استادیار، گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. دانشیار، گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. دانشجو، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
5. استادیار، گروه میکروب‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
6. استادیار، گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1400/7/10 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1400/7/28 تاریخ تصویب: 1401/2/6

به وسیله محصولات جانبی ناشی از متابولیسم باکتری‌ها ایجاد می‌شود که در نتیجه آن بافت سخت دندانی از بین می‌رود (2). استرپتوکوکوس (*Streptococcus*)، از جمله پاتوژن‌های موجود در پلاک دندانی هستند که به عنوان جزئی از گونه‌های اصلی مشارکت‌کننده در روند پوسیدگی شناخته می‌شوند. استرپتوکوکوس موتانس که یک کوکسی گرم مثبت است، از پاتوژن‌های اصلی در این دسته می‌باشد، که کربوهیدرات‌های قابل تخمیر را متابولیزه کرده و پس از این که یک ماتریکس پلی ساکارید خارج سلولی را تشکیل می‌دهد، زمینه را برای اتصال سایر میکرو ارگانیسم‌ها به سطوح دندانی فراهم می‌آورد. در نهایت، این اتفاق میزان کلسیفیکاسیون این سطوح را تضعیف می‌نماید (3،4). از سوی دیگر، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (*Lactobacillus acidophilus*) یک باسیل گرم مثبت و موجود در پلاک دندانی است که در روند ضایعات پوسیدگی دندانی نقش مؤثری را ایفا می‌نماید. یکی از دلایل این موضوع، کشاورزی صنعتی عنوان شده است. به گونه‌ای که محصولات حاوی کربوهیدرات توسط لاکتوباسیلوس‌های متصل به دندان برداشت شده و سپس وارد چرخه غذایی می‌شود. همچنین محصولات جدید لبنیاتی که تحت عنوان مکمل‌های غذایی پروبیوتیک و به اصطلاح با هدف ارتقای سلامت بدن در دسترس قرار گرفته‌اند، خود حاوی لاکتوباسیلوس بوده و از دیگر دلایل شیوع بالای این سوش در پلاک دندانی به شمار می‌روند (5). یکی از مکانیسم‌های اصلی به جهت جلوگیری از تشکیل پلاک‌های باکتریایی، برداشت مکانیکی آن با استفاده از مسواک زدن منظم می‌باشد (6). به جهت بهبود روند از بین بردن پاتوژن‌های دهانی، معمولاً عوامل کنترل پلاک شیمیایی همچون خمیردندان و دهانشویه‌ها نیز در کنار برداشت مکانیکی توسط برس‌های خالی مسواک به کار گرفته می‌شود (7). امروزه خمیردندان از پیچیده‌ترین محصولات بهداشتی محسوب می‌شود. در این ماده به‌طور عمده ترکیباتی شامل عوامل ضدباکتریایی،

سورفاکتانت‌ها، طعم دهنده‌ها، شیرین‌کننده‌ها، رنگ‌دهنده‌ها و مواد نگهدارنده نقش اصلی را ایفا می‌نمایند (8،9،10). به جهت افزایش خاصیت ضدپلاک خمیردندان‌ها، ترکیبات ضدباکتریایی در فرمولاسیون آن به چشم می‌خورد. از این دست می‌توان به تریکلوزان، کلرگزیدین، یون‌های فلزی و نیز فلوراید اشاره نمود. فلوراید از شایع‌ترین ترکیبات موجود در خمیردندان‌ها است که از طریق هجوم به سلول‌های باکتری و سپس تجزیه به یون‌های فعال و کشنده در سیتوپلاسم آن‌ها فعالیت می‌نماید. از طرف دیگر، فلوراید برخی از آنزیم‌های حیاتی باکتری‌ها را نیز مهار می‌نماید (3،11). یکی از نگرانی‌های اصلی در مورد استفاده از خمیردندان‌های حاوی فلوراید در کودکان زیر شش سال بحث بلعیدن آن می‌باشد. بلعیدن و هضم مقادیر مختلف خمیردندان حاوی فلوراید می‌تواند به فلوروزیس منجر شود و یا در موارد حاد بر روی تکامل بدن کودکان تاثیر بگذارد (12-17). از این رو، تقاضا برای توسعه روش‌های پیشگیرانه و درمانی در حوزه بهداشت دهان و دندان کودکان که از طرفی هم مؤثر و ایمن باشند و در عین حال زمینه راحتی و اشتیاق کودک برای رعایت بهداشت را فراهم آورد رو به فزونی است (18).

در مطالعه ایرانی که توسط قبانچی و همکاران بر روی خاصیت ضدباکتریایی و سمیت 16 برند مختلف خمیردندان ایرانی و خارجی مخصوص بزرگسالان صورت پذیرفت، مشخص شد که تمامی موارد مورد بررسی خاصیت سمیت بر روی سلول‌های اپیتلیال مخاط دهان را دارند و همچنین خاصیت ضدباکتریایی این خمیردندان‌ها علیه استرپتوکوکوس موتانس کاملاً مشهود بوده است (18). با توجه به اهمیت سلامت دهان و دندان کودکان و نیز لزوم شناخت ابزارهای مراقبت بهداشتی مؤثر و در عین حال ایمن و همچنین محدود بودن مطالعات انجام شده بر روی میزان تاثیر خمیردندان‌های مخصوص کودکان در ایران، هدف از انجام این مطالعه ارزیابی آزمایشگاهی برندهای مختلف خمیردندان

کودکان موجود در بازار ایران بر روی سویه‌های استریپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بوده است.

مواد و روش‌ها

در بررسی حاضر که از نوع مطالعات آزمایشگاهی می‌باشد، اثر ضد باکتریایی برندهای مختلف خمیردندان مخصوص کودکان موجود در داروخانه‌ها و فروشگاه‌ها، علیه دو سوش اصلی باکتری پاتوژن دهانی بررسی شده است. با توجه به این که بر روی سویه‌های استاندارد ارزیابی صورت پذیرفته است، بنابراین حجم نمونه در این مطالعه مطرح نمی‌باشد. گروه‌های مورد بررسی از جمله خمیردندان‌ها و محتویات آن‌ها به تفکیک برند در جدول شماره 1 به نمایش گذاشته شده است.

جدول شماره 1: محتویات خمیردندان‌های تحت بررسی

محصول	محتویات
آبروکس (Irox milk tooth gel, M1, 100ml, Iran)	آب دیونیزه پروپین گلیکول سوریتول، سیلیکای هیدراته، پلی اتیلن گلیکول -80، عصاره ید کانادایی، روغن کرچک هیدروژنه، سدیم لوریل سولفات، سدیم لوریل سارکوزینات، عصاره ید کانادایی، اسانس، کریوکی نیل سلولز، زانتان گام، عصاره آلوئه ورا آلانین، تری سدیم اسکوریل، فسفات، سدیم ساخارین، رنگ‌ها 14720 CI، 15885 CI، سدیم مونوفلوروفسفات 500 ppm آلفا توکوفرل استات، د پانتول
بس (Bath children tooth gel strawberry, 80gr, Iran)	آب دیونیزه پروپین گلیکول سوریتول، سیلیکای هیدراته، پلی اتیلن گلیکول -80، عصاره ید کانادایی، روغن کرچک هیدروژنه، سدیم لوریل سولفات، سدیم لوریل سارکوزینات، اسانس‌های طبیعی، کریوکی نیل سلولز، عصاره آلوئه ورا سدیم ساخارین، تری سدیم اسکوریل، فسفات، آلانین، سدیم مونوفلوروفسفات 500 ppm، د پانتول، آلفا توکوفرل استات، سدیم پتوات
میسوک (Misswake bob sponge, 50ml, Sweden)	سوریتول 70/99 گلیسرین 99% خوراکی، تری سدیم فسفات، کریومر، TiO_2 ، سدیم مونوفلوروفسفات 1000 ppm، ساخارین، پروپیل پارابن، طعم، جوهر نماع خشک، 174760 C، 174260 C، 173360 C، آب دیونیزه
کلجیت (Colgate Bubble Fruit, 50ml, USA)	آب، هیدرات سیلس، سدیم لوریل سولفات، عطر، سلولز، تریاچاسیم پرو فسفات، سدیم ساکارین، سدیم فلوراید 500 ppm، اوزونول، لیمونن C، 142090 C، 177891
اورال بی (Oral-B Star wars, 75ml, UK)	سوریتول، آب، سیلیکای هیدراته، سدیم لوریل سولفات، تری سدیم فسفات، سلولز، طعم‌دهنده، سدیم فسفات، سدیم ساخارین، کاربومر، سدیم فلوراید 500 ppm، پلی سرات 42090 C، 80
بنسر (Bencer, Kids, 60g, Iran)	سوریتول، آب دیونیزه، سیلیکای قوام دهنده، سیلیکای ساینده، پلی اتیلن گلیکول 1500، سدیم لوریل سولفات، سدیم کریوکی نیل سلولز، طعم‌دهنده، سدیم مونوفلوروفسفات 1500 ppm، پروپیل پارابن، سدیم ساخارین، رنگ مجاز خوراکی 16035 CI
فریس (Frice, Bubble gum gel toothpaste, 70gr, Iran)	آب دیونیزه، سوریتول، سیلیکای سدیم لوریل سولفات، صمغ زانتان، ویتامین A، ویتامین E، سدیم مونوفلوروفسفات، فلوراید 1000 ppm، سدیم ساخارین، نگهدارنده، رنگ و طعم دهنده‌های مجاز خوراکی

از دیسک اریترومایسین ($15 \mu\text{g}$) و دیسک آمپیسیلین ($10 \mu\text{g}$) نیز به عنوان گروه کنترل استفاده شد. در این بررسی سوش استاندارد باکتری استریپتوکوکوس موتانس (PTCC1683) و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (PTCC4356) از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران به صورت لیوفلیزه تهیه شد. سویه‌های استریپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس به ترتیب روی محیط کشت مولر هیتون بلاد آگار Mueller Hinton Blood Agar (MHBA) (Merck, Germany) و ام آراس آگار de Man, Rogosa and Sharpe Agar (MRSA) (Condalab, Spain) کشت شد (19). روش Well diffusion راهکار انتخابی برای بررسی تاثیر ضدباکتریایی بود. در ابتدا از باکتری مورد نظر کدورت 0/5 مک فارلند (معادل CFU/ml $1/5 \times 10^8$) در سرم فیزیولوژی استریل تهیه شد و سپس با سوآپ سرپنبه‌ای استریل بر روی محیط‌های مربوطه به صورت چمنی تلقیح گردید. در ادامه با استفاده از پیت پاستور شیشه‌ای استریل، چاهک‌هایی با قطر 6 mm در محیط‌های کشت حفر شد. سپس به مقدار $50 \mu\text{l}$ از غلظت‌های 2mg/ml و 4mg/ml تهیه شده از خمیردندان به وسیله آب مقطر، به داخل چاهک‌ها اضافه شد. در مرحله بعد، پس از جذب، به مدت 24-48 ساعت در دمای 37°C (استریپتوکوکوس موتانس در شرایط هوایی و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در حضور دی‌اکسید کربن 10% Whitley jar gassing system, Don Whitley Scientific, UK) به منظور ایجاد اتمسفر حاوی دی‌اکسید کربن) تحت انکوباسیون قرار گرفتند. بعد از مدت زمان مذکور، قطر هاله‌های عدم رشد باکتری‌ها با خط کش اندازه‌گیری شده و مقادیر به mm گزارش شدند (20, 22). از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک اریترومایسین و آمپیسیلین به عنوان گروه کنترل مثبت و از سرم فیزیولوژی به عنوان کنترل منفی استفاده شد (23, 24). حداقل قطر ناحیه عدم رشد باکتریایی قابل قبول، بیش‌تر از 2mm در نظر گرفته شده است (21). به منظور گزارش

نتایج قطر هاله‌های مهار، از آمار توصیفی شامل جدول فراوانی و نمودارهای توصیفی استفاده شد. همان‌طور که اشاره شد، با توجه به این که بر روی سویه‌های استاندارد بررسی انجام شده است، بنابراین حجم نمونه در این مطالعه مطرح نبوده است. از این رو، به دلیل نبود داده‌های با اندازه‌های تکراری، تحلیل آماری بین برندهای مختلف خمیردندان صرفاً به صورت گزارش قطر هاله‌های مهار صورت پذیرفت. همچنین به جهت مقایسه میانگین قطر هاله‌های مهار خمیردندان‌ها با گروه کنترل از آزمون T-test بهره گرفته شد. آنالیزهای آماری توسط نرم‌افزار SPSS V.19 صورت پذیرفت و سطح معنی‌داری نیز کم‌تر از 0/05 در نظر گرفته شد. در ضمن این مطالعه با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.8788 از دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، تعداد هفت برند مختلف خمیردندان مخصوص کودکان به جهت بررسی خاصیت ضدباکتریایی علیه دو میکرو ارگانیسم استرپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در مقایسه با گروه کنترل که شامل دیسک‌های اریتروماکسین و آمپیسیلین بوده‌اند، تحت بررسی قرار گرفتند. خمیردندان‌ها در دو غلظت حداقلی و حداکثری 2 mg/ml و 4 mg/ml مورد آزمایش قرار گرفتند. طبق جدول شماره 2 و نمودار شماره 1، نتایج حاکی از آن بود که در تمامی موارد به جز غلظت‌های 2 mg/ml خمیردندان‌های برند بس و آبروکس علیه باکتری استرپتوکوکوس موتانس (0 mm)، باقی خمیردندان‌ها توانسته‌اند میزان قابل توجهی از قطر ناحیه مهار (بیش‌تر از 2mm) را علیه میکرو ارگانیسم‌های تحت بررسی به ثبت برسانند. ترتیب قدرت ضدباکتریایی خمیردندان‌ها به ترتیب قطر نواحی مهار در غلظت‌های حداقلی و حداکثری از زیاد به کم به این ترتیب بوده است: اورال - بی <

کلگیت < فرایس < بنسر < میسویک < بس < آبروکس. همچنین در غلظت 4mg/ml تمامی خمیردندان‌ها، قطر ناحیه مهار علیه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس نسبت به استرپتوکوکوس موتانس تقریباً دو برابر به ثبت رسیده است.

جدول شماره 2: توزیع فراوانی قطر هاله‌های عدم رشد باکتریایی به تفکیک گروه

گروه	لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس				استرپتوکوکوس موتانس			
	روش Well diffusion (mm)				روش Well diffusion (mm)			
	4 mg/ml	2 mg/ml	4 mg/ml	2 mg/ml	4 mg/ml	2 mg/ml	4 mg/ml	2 mg/ml
خمیردندان اورال - بی	11	10	25	20	11	9	25	20
کلگیت	11	7	20	15	10	6	20	7
فرایس	10	7	17	5	8	0	15	5
بنسر	7	0	12	3	43	43	38	38
میسویک	35	35	40	40				
بس								
آبروکس								
کنترل آمپیسیلین								
اریتروماکسین								

در جدول شماره 3، میانگین قطر هاله‌های مهار خمیردندان‌ها در مقایسه با گروه کنترل، در غلظت‌های 2 mg/ml و 4 mg/ml علیه میکرو ارگانیسم‌های مورد بررسی بر اساس آزمون - تی مشخص شده است. طبق این یافته‌ها، در غلظت 4 درصد، میانگین قطر هاله‌ها میان گروه کنترل و خمیردندان‌ها علیه باکتری استرپتوکوکوس موتانس از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشته است ($P=0/080$). این درحالی است که سایر موارد، میانگین قطر خمیردندان‌ها از گروه کنترل به طور معنی‌داری کم تر بوده است ($P\leq 0/001$).

جدول شماره 3: مقایسه میانگین قطر هاله‌های عدم رشد میان گروه‌ها

روش	باکتری	گروه	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی داری
Well diffusion (mm)	4 mg/ml	کنترل	2	39/0 $\pm$ 5/65	0/080
	4 mg/ml	خمیردندان	7	9/71 $\pm$ 1/60	
	2 mg/ml	کنترل	2	39/0 $\pm$ 5/65	* < 0/001
	2 mg/ml	خمیردندان	7	5/57 $\pm$ 40/3	
	4 mg/ml	کنترل	2	39/0 $\pm$ 1/41	* < 0/001
	4 mg/ml	خمیردندان	7	19/13 $\pm$ 4/87	
	2 mg/ml	کنترل	2	39/00 $\pm$ 1/41	* < 0/001
	2 mg/ml	خمیردندان	7	10/71 $\pm$ 7/40	

* : نشان دهنده اختلاف معنی دار بین خمیر دندان و گروه کنترل می باشد $P < 0/05$



نمودار شماره 1: توزیع فراوانی قطر هاله‌های عدم رشد باکتریایی به تفکیک گروه

بحث

از هفت برند تحت بررسی، تمامی آن‌ها حاوی فرآورده‌های فلوراید بوده‌اند. اثر ضدباکتریایی فلوراید امری کاملاً شناخته شده است (3,11,21,23-25). مکانیسم فعالیت آن از طریق هجوم ترکیب فلوراید هیدروژن به درون سلول‌های باکتری و سپس تجزیه به یون‌های هیدروژن و فلوئور در سیتوپلاسم آن‌ها می‌باشد. از طرف دیگر، فلوراید به عنوان مهارکننده آنزیم‌های باکتریایی همچون آدنوزین تری فسفات و انولاز نیز عمل می‌کند (3,11). در مطالعه مرور نظام‌مندی که در سال 2019 صورت پذیرفت، به خوبی از نقش خمیردندان‌های حاوی فلوراید در مقایسه با انواع بدون فلوراید در پیشگیری از پوسیدگی دندان در گروه سنی کودکان و نوجوانان حمایت شده است (25).

با نگاهی به خمیردندان‌های مورد بررسی می‌توان آن‌ها را به دو دسته از لحاظ نوع فلوراید تقسیم نمود. دسته نخست حاوی سدیم فلوراید شامل مارک‌های (اورال - بی و کلگیت) و دوم سدیم مونوفلوروفسفات شامل مارک‌های (فرایس، بنسر، میسویک، آبروکس و بس) می‌باشند. از میان برندهای مختلف، خمیردندان‌های اورال - بی و کلگیت به عنوان بیشترین و برند آبروکس

و بس به عنوان خمیردندان‌های با کمترین میزان قطر ناحیه مهاری در غلظت‌های حداقلی و حداکثری علیه میکروارگانیسم‌های مورد بررسی مشخص شدند. هنگام بررسی ترکیبات خمیردندان‌های مذکور، با توجه به این که غلظت فلوراید‌های به کار رفته در همگی آن‌ها یکسان بوده است (500 ppm) به نظر یکی از موارد اختلاف میان این دو دسته، تفاوت در نوع فلوراید و نیز نوع سورفکتانت مورد استفاده می‌باشد. خمیردندان‌های اورال - بی و کلگیت حاوی سدیم فلوراید بود، اما سایر برندهای مورد بررسی از جمله بس و آبروکس حاوی سدیم مونوفلوروفسفات می‌باشند. با نگاه دقیق‌تر متوجه می‌شویم که خمیردندان‌های حاوی سدیم فلوراید در غلظت‌های حداقلی و حداکثری، قطر هاله‌های مهاری بزرگ‌تری نسبت ترکیبات حاوی سدیم مونوفلوروفسفات بر جای گذاشته‌اند. شواهد بالینی جمع‌آوری شده از خاصیت ضدباکتریایی و ضدپوسیدگی بیش‌تر سدیم فلوراید در مقایسه با سدیم مونوفلوروفسفات حمایت نموده‌اند (23,26). با وجود این که برند میسویک حاوی 1000 ppm و یا حتی خمیردندان فرایس حاوی 1500 ppm بوده است، اما خاصیت ضدباکتریایی برند بنسر که آن نیز تنها 1000 ppm سدیم مونوفلوروفسفات داشته است، از هر دوی آن‌ها کمی بهتر بوده است. نکته قابل توجه، وجود ترکیبات حاوی ویتامین E در خمیردندان اخیر است. شواهدی مبنی بر خواص ضدباکتری و ضدالتهابی ویتامین E در مطالعات به چشم می‌خورد که به نظر توانسته در بهبود نتایج برند بنسر در مقایسه با دو برند دیگر تاثیرگذار باشد (27,28). اما به دلیل محدود بودن ارزیابی‌های صورت پذیرفته به ویژه بر روی باکتری‌های استریپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، بررسی‌های بیش‌تر در این خصوص مورد نیاز می‌باشد. ترکیب دیگری که به‌طور معمول در خمیردندان‌ها استفاده می‌شود، سورفکتانت‌ها می‌باشد. در این میان، سدیم لوریل سولفات از جمله مواردی است که به‌طور شایع در ترکیب خمیردندان‌ها به چشم می‌خورد. سورفکتانت‌ها

علاوه بر تغییر شکل خمیر به حالت فوم، کاهش اصطکاک سطحی و افزایش خاصیت پاکسازی، خاصیت ضدباکتریایی نیز دارند. این ترکیب با نفوذ به غشای سلولی، نفوذپذیری آن را افزایش داده و موجب نشت ترکیبات و در نهایت لیز سلولی می‌شود (29). در کنار خواص مورد اشاره در مورد سدیم لوریل سولفات، استفاده از این ترکیب در خمیردندان‌های کودکان در مقادیر زیاد و یا در شرایطی که در مدت طولانی در دهان باقی بماند، آزرده‌گی مخاط و نیز بروز آفت‌های راجعه گزارش شده است (30، 31). این مورد سبب شده تا بسیاری از برندها در سال‌های اخیر از تولید خمیردندان‌های بدون سدیم لوریل سولفات رونمایی کنند، به طوری که بر روی بسته‌بندی‌ها علائم فاقد سدیم لوریل سولفات به‌طور مشخص به چشم می‌خورد. با این وجود، Guven و همکاران در مطالعه خود دریافتند که استفاده از جایگزین‌های سدیم لوریل سولفات به‌وسیله ترکیباتی همچون سدیم لوریل سارکوزینات می‌تواند در خاصیت ضدباکتری خمیردندان‌ها تأثیر منفی بگذارد (3). در مطالعه حاضر، برندهای آبروکس، بس و میسویک جزو سه برند انتهایی جدول در خصوص قدرت ضدباکتری بوده‌اند و در همین موارد وجود ترکیب سدیم لوریل سارکوزینات نیز به چشم می‌خورد که به نظر می‌تواند از عوامل کاهش خاصیت ضدباکتریایی نسبت به سایر برندها باشد. قطر ناحیه مهار غلظت‌های 4 mg/ml تمامی خمیردندان‌های مورد بررسی علیه باکتری

لاکتوباسیلوس/اسیدوفیلوس نسبت به استرپتوکوکوس موتانس تقریباً دو برابر بوده است. باکتری‌های مختلف به ویژه استرپتوکوکوس موتانس می‌توانند به جهت مقابله با خواص ضدباکتریایی فلوراید، مقاومت بسیار بالایی در خود ایجاد نمایند. شواهد به دست آمده حاکی از آن است که این مقاومت پایدار بوده و از طریق جهش کروموزمی در استرپتوکوکوس موتانس پدید آمده است (33). هرچند شواهدی مبنی بر بروز جهش و ایجاد مقاومت در لاکتوباسیلوس/اسیدوفیلوس نیز علیه فلوراید نیز گزارش شده است (34)، اما با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، به نظر قدرت این مقاومت در استرپتوکوکوس موتانس بیش تر بوده است. در مطالعه آزمایشگاهی سلیمانی و همکاران، قطر ناحیه مهار و ارنیش حاوی سدیم فلوراید 5 درصد علیه لاکتوباسیلوس/اسیدوفیلوس به‌طور معنی‌داری نسبت به استرپتوکوکوس موتانس بیش تر بوده است (24).

در شرایط آزمایشگاهی، خمیردندان‌های مخصوص کودکان اورال - بی و کلگیت (سدیم فلوراید 500 ppm) بیش‌ترین و برندهای بس و آبروکس (سدیم مونوفلورو فسفات 500 ppm) کم‌ترین قدرت ضدباکتریایی را علیه میکروارگانیسم‌های استرپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس/اسیدوفیلوس از خود بروز دادند. علاوه بر این، به جز برندهای بس و آبروکس، سایر خمیردندان‌ها در غلظت‌های مختلف از ویژگی‌های ضدباکتریایی مطلوبی برخوردار بودند.

References

1. Lee GH, McGrath C, Yiu CK, King NM. A comparison of a generic and oral health-specific measure in assessing the impact of early childhood caries on quality of life. Community Dentist Oral Epidemiol 2010; 38(4): 333-339.
2. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. Aust Dent J 2008; 53(3): 286-291.
3. Guven Y, Ustun N, Tuna EB, Aktoren O. Antimicrobial effect of newly formulated toothpastes and a mouthrinse on specific microorganisms: An in vitro study. Eur J Dent 2019; 13(2): 172-177.
4. Koo H, Xiao J, Klein M, Jeon J. Exopolysaccharides produced by Streptococcus mutans glucosyltransferases modulate the establishment of microcolonies within

- multispecies biofilms. *J Bacteriol* 2010; 192(12): 3024-3032.
5. Caufield P, Schön C, Saraithong P, Li Y, Argimón S. Oral lactobacilli and dental caries: a model for niche adaptation in humans. *J Dent Res* 2015; 94(9): 110S-118S.
 6. Valkenburg C, Slot DE, Bakker EW, Van der Weijden FA. Does dentifrice use help to remove plaque? A systematic review. *J Clin Periodontol* 2016; 43(12): 1050-1058.
 7. Jafer M, Patil S, Hosmani J, Bhandi SH, Chalisserry EP, Anil S. Chemical Plaque Control Strategies in the Prevention of Biofilm-associated Oral Diseases. *J Contemp Dent Pract* 2016; 17(4): 337-343.
 8. Lippert F. An introduction to toothpaste-its purpose, history and ingredients. *Monogr Oral Sci* 2013; 23(5): 1-14.
 9. Watson CA. hydrocolloids and. *J Soc Cosmet Chem* 1970; 21(4): 459-470.
 10. Horseman R. The her-story of toothpaste. *Journal of the California Dental Association* 2006; 34(9): 770-769.
 11. Ullah R, Zafar MS. Oral and dental delivery of fluoride: a review. *Fluoride* 2015; 48(3): 195-204.
 12. Hu S, Lai WPB, Lim W, Yee R. Recommending 1000 ppm fluoride toothpaste for caries prevention in children. *Proceedings of Singapore Healthcare* 2020; 5(3): 133-140.
 13. Nagarajappa R, Pujara P, Sharda AJ, Asawa K, Tak M, Aapaliya P, et al. Comparative assessment of intelligence quotient among children living in high and low fluoride areas of Kutch, India-a pilot study. *Iranian Journal of Public Health* 2013; 42(8): 813.
 14. Seraj B, Shahrabi M, Shadfar M, Ahmadi R, Fallahzadeh M, Eslamlu HF, et al. Effect of high water fluoride concentration on the intellectual development of children in makoo/iran. *J Dent* 2012; 9(3): 221-229 (Persian).
 15. Wang Y, Jiang L, Zhao Y. Awareness of the benefits and risks related to using fluoridated toothpaste among doctors: a population-based study. *Med Sci Monit* 2019; 25(2): 6397-6404.
 16. Wong MC, Glenny AM, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Cochrane review: Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal* 2011; 6(2): 388-439.
 17. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. *The Journal of the American Dental Association* 2014; 145(2): 182-189.
 18. Ghapanchi J, Kamali F, Moattari A, Poorshahidi S, Shahin E, Rezazadeh F, et al. In vitro comparison of cytotoxic and antibacterial effects of 16 commercial toothpastes. *J Int Oral Health* 2015; 7(3): 39-43.
 19. de Camargo Smolarek P, Esmerino LA, Chibinski AC, Bortoluzzi MC, Dos Santos EB, Kozłowski VA. In vitro antimicrobial evaluation of toothpastes with natural compounds. *Eur J Dent* 2015; 9(4): 580-586.
 20. Herrera DR, Tay LY, Rezende EC, Kozłowski Jr VA, dos Santos EB. In vitro antimicrobial activity of phytotherapeutic *Uncaria tomentosa* against endodontic pathogens. *Journal of Oral Science* 2010; 52(3): 473-476.
 21. Ahmed F, Prashanth S, Sindhu K, Nayak A, Chaturvedi S. Antimicrobial efficacy of nanosilver and chitosan against *Streptococcus mutans*, as an ingredient of toothpaste formulation: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2019; 37(1): 46-54.

22. Prasanth M. Antimicrobial efficacy of different toothpastes and mouthrinses: an in vitro study. *Dent Res J* 2011; 8(2): 85-94.
23. Beiswanger BB, Stookey GK. The comparative clinical cariostatic efficacy of sodium fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices: a review of trials. *ASDC J Dent Child* 1989; 56(5): 337-347.
24. Soleimani B, Goli H, Naranjian M, Mousavi SJ, Nahvi A. Comparison of Antimicrobial Activity of Fluoride Varnishes Against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus*: An In Vitro Study. *Iranian Journal of Pediatrics* 2021; 31(3): e111422 (Persian).
25. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeroncio A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3(3): CD007868.
26. Stookey G, DePaola P, Featherstone J, Fejerskov O, Möller I, Rotberg S, et al. A critical review of the relative anticaries efficacy of sodium fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices. *Caries Res* 1993; 27(4): 337-360.
27. Melis D, Della Casa R, Parini R, Rigoldi M, Cacciapuoti C, Marcolongo P, et al. Vitamin E supplementation improves neutropenia and reduces the frequency of infections in patients with glycogen storage disease type 1b. *Eur J Pediatr* 2009; 168(9): 1069-1074.
28. Setzer WN, Green TJ, Lawton RO, Moriarity DM, Bates RB, Caldera S, et al. An antibacterial vitamin E derivative from *Tovomitopsis psychotriifolia*. *Planta Med* 1995; 61(3): 275-276.
29. Sälzer S, Rosema N, Martin E, Slot D, Timmer C, Dörfer C, et al. The effectiveness of dentifrices without and with sodium lauryl sulfate on plaque, gingivitis and gingival abrasion—a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2016; 20(3): 443-450.
30. Alli BY, Erinoso OA, Olawuyi AB. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. *J Oral Pathol Med* 2019; 48(5): 358-364.
31. Vannet BV, De Wever B, Adriaens E, Ramaeckers F, Bottenberg P. The evaluation of sodium lauryl sulphate in toothpaste on toxicity on human gingiva and mucosa: a 3D in vitro model. *Dentistry* 2015; 5(9): 67-74.
32. Liao Y, Brandt BW, Li J, Crielaard W, Van Loveren C, Deng DM. Fluoride resistance in *Streptococcus mutans*: a mini review. *J Oral Microbiol* 2017; 9(1): 1344509.
33. Vijayalakshmi S, Mohankumar A. Emerging of sodium fluoride resistant *Lactobacilli* isolated from dental caries patients. *Bioscience Biotechnology Research Communications* 2016; 9(2): 300-307.