مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية المجلد: (41) العدد: 3 (2025) الصفحات: (223-236)

دراسة أولية وظيفية (فيزيولوجية) وحيوية (ميكروبيولوجية) لمقارنة التهاب اللثة مع التهاب النسج الداعمة حول السنية (دراسة سريرية – مخبرية)

إبراهيم حداد*[1] لمى أيوب شبيب[2]

[1*]أستاذ في قسم العلوم الأساسية، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق.

ibrahim953haddad@ damascusuniversity.edu.sy

[2] ماجستير. بيولوجيا (أحياء دقيقة)، قسم العلوم الأساسية، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق.

lama.mena1990@damascusuniversity.edu.sy

الملخص:

خلفية وهدف البحث: نظراً لخطورة الأمراض الفموية لما تتركه من آثار سلبية في الوظيفة الماضغة عند الإنسان، كان لابد من دراسة أولية تكون بمثابة مقارنة لمدى خطورة التهاب اللثة والتهاب النسج الداعمة حول السنية من النواحي الفيزيولوجية للعضلات الماضغة، ومن النواحي الميكروبيولوجية لمعرفة مدى استجابة بعض الأنواع الجرثومية المسببة للالتهابات الفموية لطرق العلاج المنزلي الوقائي بالمضامض الفموية الحاوية على الكلورهكسيدين .

المواد والطرائق: تم جمع العينات من قسم النسج حول السنية – كلية طب الأسنان– جامعة دمشق – حيث تألفت العينة من مجموعتين (40 التهاباً لثوياً – 40 التهاباً للنسج الداعمة حول السنية)، قُسمت كل مجموعة إلى (20 رجلاً– 20 سيدةً)، بعد ذلك تم قياس قوة العضة للمرضى في مخبر البحوث – قسم العلوم الأساسية – كلية طب الأسنان باستعمال جهاز قياس قوة العضة، ثم دُرست الفروق بين متوسطات المجموعتين باستعمال برنامجMicrosoft Excel Worksheet ، ليتبع ذلك اختبار فعالية الكلورهكسيدين تجاه جنسي المكورات المعوية .Enterococcus sp والمكورات العقدية .Streptococcus sp المعزولة من مرضى التهاب النسج الداعمة حول السنية ومرضى التهاب اللثة، كونه يعد من أقوى المضادات الجرثومية الفموية المطبقة كغسول فموي منزلي وذلك بتركيز 0.12 . %

النتيجة: بعد إجراء مقارنة لمتوسطات قوى العض لكلا المجتمعين، وجد أن التهاب النسج الداعمة حول السنية أكثر تأثيراً في قوى العض من التهاب اللثة، وبأن الرجال أقل تأثراً بكلا نوعي الالتهاب من النساء إلا في حالات الالتهابات المتقدمة، أما من الناحية المكيروبيولوجية أظهرت كل من جنس المكورات المعوية و العقدية حساسية متوسطة تجاه الكلورهكسيدين بتركيز 0.12% المطبق كمضماض فموي.

الاستنتاجات: يُعد التهاب النسج الداعمة حول السنية المرض الأشد خطورة حتى في المراحل المبكرة منه، وخاصة لدى النساء التي تعد أكثر تأثراً حسب نتائج هذه الدراسة، التي بينت أيضاً بأن مادة الكلورهكسيدين المطبقة كمضامض فموية تعد فعالة بشكل متوسط تجاه بعض الجراثيم المسببة للالتهابات اللثوية والتهابات النسج الداعمة حول السنية في حال التطبيق المنزلي لها سواء الوقائي أو العلاجي وهذا مايعني عدم فعاليتها التامة في منع هذه الجراثيم من استعمار الحفرة الفموية .

الكلمات المفتاحية: التهاب اللثة، التهاب النسج الداعمة حول السنية، قوى العض، المقاومة الجرثومية، الكلورهكسيدين.

تاريخ الإيداع: 2022/5/11 تاريخ القبول: 2022/10/2

حقوق النشر: جامعة دمشق – سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب **CC BY-NC-SA**

ISSN: 2789-7214 (online)

http://journal.damascusuniversity.edu.sy

A comparative preliminary physiological and microbiological study on gingivitis and Periodontitis (Clinical – Laboratory study)

Ibrahim Haddad*[1] **Lama Ayoub Shbibe[2]**

*[1]Department of Basic Sciences, Faculty of Dentistry, University of Damascus.
ibrahim953haddad@ damascusuniversity.edu.sy

[2] Msc. biology (Microbiology). Department of Basic Sciences, Faculty of Dentistry, University of Damascus.
lama.mena1990@damascusuniversity.edu.sy

Abstract:

Introduction: based on the seriousness (danger) of oral diseases due to the negative effects they have on the human masticatory function, a preliminary study was necessary to compare the severity of gingivitis and periodontitis according to the physiological aspects of the masticatory muscles and the microbiological aspects and their response to some bacterial species that cause oral infections not responding to traditional home treatment.

Materials and methods: Samples were collected by the Periodontal Department – Faculty of Dentistry .They consisted of two groups (40 Gingivitis samples equally belonging to men and wome, and 40 periodontitis samples also belonging equally to men and women). Next, the bite force of the patients was measured using a bite force in Research Laboratory - Department of Basic Sciences - Faculty of Dentistry meter. The differences of the averages of the two groups were analyzed using Excel, that was followed a test of sexual resistance of *Enterococcus* sp. and *Streptococcus* sp. to chlorhexidine, which is one of the strongest oral anti-bacterial applied as a mouthwash with a concentration of 0.12%.

Results: After comparing the averages of bite forces for both societies, it was foundont that the periodontal infection was more affected by biting forces than gingivitis, and that men were less affect by both types of infection than women, except in cases of advanced infection. form a microbiological point of view, both *Enterococcus* sp. and *Streptococcus* sp. showed medium sensitivity to chlorhexidine at a concentration of 0.12% applied as an oral rinse.

Conclusions: Periodontal infection is the most dangerous even in its later stages, especially in women, who are more affected according to the study results, which also showed that the chlorhexidine applied as oral rinses with low concentrations is moderately effective against the most common bacteria that cause gingivitis and periodontal infections of the tissues around the tooth in the case of home application, whether preventive or curative.

Key Words: Gingivitis, Periodontitis ,The Biting Force, Bacterial Resistance, Chlorhexidine

Submitted: 11/5/2022 Accepted: 2/10/2022
Copyright: Damascus University Syria.
The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة:

تكون الحفرة الفموية في المرحلة الجنينية الأولى خالية من الزمر الجرثومية ولكن سرعان ما تصبح مستعمرةً من قبل الجراثيم مع ظهور الأسنان خلال السنة الأولى، مثل *(Streptococcus salivarius,Streptococcus mutan, Streptococcus sanguinis)*، (حداد.إ،2022؛ أبوحامد.ح،2019).

تتراكم اللويحة الجرثومية مع قلة العناية الفموية ويبدأ معها الالتهاب اللثوي والمرض حول السني الذي يؤدي في حالة عدم المعالجة المبكرة إلى انحسار في اللثة وامتصاص في العظم والذي بدوره ينتج عنه حركة موضيعية للأسنان والتي تنتهي بفقد الأسنان وتراجع كبير في فعالية الوظيفة الماضغة (حداد.إ،2022). تأكيداً على خطورة الالتهابات الجرثومية الفموية، وتأثيرها السلبي في الصحة الفموية وفعالية الجهاز الماضغ. توجهت هذه الدراسة كمرحلة تشخيصية أولية إلى مقارنة تأثير نوعين من الالتهابات الجرثومية (التهابات اللثة – التهابات النسج الداعمة حول السنية)، في وظيفة العضلات الماضغة من خلال تحديد قوى العض عند هؤلاء المرضى بعد الإصابة الجرثومية الفموية في كلا الحالتين، ومن ثم إرجاع هذه القوى إلى قوى العض الطبيعية لتحديد الفروق الحقيقية في الوظيفة الماضغة نتيجة الإصابة الجرثومية كما وأكدت من خلال دراسة مكيروبيولوجية أولية على حقيقة حساسية نوعين من الجراثيم المسببة لهذه الالتهابات تجاه الكلورهكسيدين المعتمد في العلاج المنزلي وبالتالي التأكيد على مدى فعاليته في الوقاية من استعمار هذه الجراثيم للحفرة الفموية.

الدراسة المرجعية:

الجراثيم الفموية:

يعد فم الإنسان بيئة مناسبة من حيث توفر المغذيات والمياه مضافاً لها درجة الحرارة المعتدلة والحموضة المناسبة لنمو أنواع كثيرة من الجراثيم (حداد.إ،2022)، تستعمر الجراثيم الأسطح الفموية الداخلية (الأنسجة الصلبة واللينة)، خاصة سطح الأسنان وظهارة اللثة، وذلك كوسيلة منها لمقاومة التدفق اللعابي من الفم إلى المعدة عن طريق ابتلاع اللعاب حيث تُقتل الجراثيم الحساسة للأحماض بواسطة حمض الهيدروكلوريك (حداد.إ،2022) تم تحديد أكثر من 800 نوعاً جرثومياً تستعمر الغشاء المخاطي للفم، و1300 نوعاً تم العثور عليها في الجيب اللثوي (الهياكل الداعمة للأسنان) حيث توفر هذه المنطقة موطناً لمجموعة متنوعة من الجراثيم اللاهوائية، وتشمل اللويحة الجرثومية على ما يقرب 1000 نوعاً جرثومياً وعدد من الأنواع الفطرية. وسلالات أخرى من المكورات العقدية تلتصق بقوة باللثة وبطانة الخد(الشدق) (Marshp.D *et al,* 2016; Kort.B *et al.,* 2014). يُذكر أيضاً دور اللويحة التي تعرف بأنها؛ الجراثيم الملتصقة بالأسنان مشكلة طبقة من الترسبات بشكل غشاء حيوي على أسطح الأسنان يتكون من خلايا جرثومية وبشكل رئيسي من أنواع تابعة لجنس المكورة العقدية *Streptococcus sp. ونذكر منها خاصة النوعين: S.mutans, S. sanguis* والبوليمرات اللعابية والمنتجات الجرثومية خارج الخلية (Cai.L *et al.*,2013;Rogerr.A.H,2008;Richard.J,2014)

النخور السنية والتهاب اللثة الجرثومي:

النخور السنية: هي عدوى جرثومية تؤدي إلى إزالة المعادن وتدمير الأنسجة الصلبة (الميناء والعاج والملاط). يحدث هذا عادة من إنتاج الحمض عن طريق التخمر الجرثومي لبقايا الطعام المتراكمة على سطح السن، حيث تعد أنواع (*Streptococcus mutans,Streptococcus sobrinu,lactobacillius,Enterococcus sp*.) السبب الرئيسي للنخور السنية على الرغم من أن الفم يحتوي على مجموعة متنوعة من الجراثيم.

ترتبط بعض الأنواع الجرثرمية ارتباطاً وثيقاً بالتهاب جذر السن ونذكر بشكل خاص المكورة المعوية *Enterococcus* ps. (Ryan.K.J& Ray.C.G,2004;Wilkin.E,2009)، حيث

تتجمع الجراثيم حول الأسنان واللثة في كتلة لزجة ذات لون كريمي حيث توفر الأخاديد الموجودة على الأسطح الإطباقية للأسنان الرحوية والضواحك مواقع احتفاظ مجهرية لجراثيم اللويحة(Wolf.H&Hassell.T,2006). قد تتجمع اللويحة أيضاً أعلى أو أسفل اللثة حيث يشار إليها باسم اللويحة فوق أو تحت اللثة على التوالي. تكون اللويحة المبكرة بسيطة نسبياً تهيمن عليها أنواع جرثومية محددة من المكورات والعصيات إيجابية الغرام (Werkaik.M.J *et al*.,2011). مع نضوج اللويحات وتطور التهاب اللثة، تصبح المجتمعات أكثر تعقيداً بنسب أعلى من العصيات سالبة الغرام واللولبيات، ووجد أن هذه الجراثيم قد تكون مسؤولة عن التهاب اللثة هو مرض غير مدمر للنسج اللثوية، لكنه يعد الشكل الأكثر شيوعاً لأمراض اللثة بشكل عام (حداد.إ،2022). تحدث معظم أشكال التهاب اللثة بسبب اللويحة وهنا يكون الالتهاب اللثوي استجابة للأغشية الحيوية الجرثومية الملتصقة على أسطح الأسنان (Rmitage. G.C , 1999)، ويسمى **التهاب اللثة الناجم عن اللويحة** (Noble. S.L,2012,69-67).

ويعرَف التهاب اللثة **Gingivitis** بأنه؛ **حالة التهابية غير نوعية تتصف بمهاجمة العوامل الممرضة للنسيج اللثوي فقط، حيث لايحدث أي فقد بالارتباط أو امتصاص عظم سنخي** (Elsevier, 2011,123).

أعراض التهاب اللثة:

يترافق التهاب اللثة مع تغير في كل ممايلي: اللون فاللون الطبيعي للثة هو وردي شاحب أما في حال التهاب اللثة فيتغير اللون إلى أزرق قريب إلى البنفسجي أو أحمر قان و الشكل اللثوي يحدث انتباج ووذمة وضخامة بدرجات متفاوتة وتصبح ملساء لماعة و يتحول قوام اللثة من القوام المتماسك الصلب إلى القوام الرخو، قد يترافق مع نزف لثوي وهوعفوي أومثار ويكون الألم مستمر أو بأوقات متقطعة(Armitage.G.C,1999,1-6;Tonetti.M.S, 2015;Rateitsehak.K.H,1985,55)

بينما يعرف **التهاب النسج الداعمة Periodontitis**؛ بأنه الالتهاب المترافق مع غزو الجراثيم للمناطق العميقة وتصل إلى قمة الارتفاع السنخي فتتآكل ويبدأ الارتباط البشروي بالهجرة ذروياً، في حين يختلف **التهاب النسج الداعمة حول السنية عن التهاب اللثة،** من حيث كيفية الإصابة والأعراض. (Armitage.G.C,1999,1-6;Tonetti.M.S, 2015;Rateitsehak.K.H,1985,55)

أعراض التهاب النسج الداعمة حول السنية:

إن تشكل الجيب اللثوي هو دليل على بداية حدوث تراجع لثوي فعندما يبلغ عمقه 4–5 ملم تكون الإصابة بدئية،

وإصابة متوسطة في حال بلغ عمق الميزاب 6–7ملم، وإصابة متقدمة عندما يكون العمق أكثر من7 ملم. وهذا يؤدي إلى هجرة الأسنان وظهور الخراج والحركة وميلان السن عن محوره. لايشترط ظهور جميع هذه العلامات معاً لتأكيد الإصابة بل يكفي وجود علامة من هذه العلامات دليل على التهاب النسج الداعمة حول السنية (Inane.D.F, 2017).

الهدف من البحث:

- مقارنة تأثير التهاب النسج الداعمة حول السنية و التهاب اللثة الجرثومي في فيزيولوجيا العضلات الماضغة عن طريق احتساب قوى العض لدى مرضى التهاب النسج الداعمة حول السنية و التهاب اللثة مقارنة مع نظيرتها من القوى الطبيعية.
- مقارنة مدى تأثير الالتهابات الفموية الجرثومية المدروسة في قوى العض لدى كل من الرجال والنساء .
- عزل المكورات إيجابية الغرام المسببة للالتهابات الجرثومية سابقة الذكر التابعة لجنسي Streptococcus sp., Enterococcus sp.
- دراسة حساسية الجراثيم سابقة الذكر تجاه الكلورهكسيدين بتركيز 0.12%، مقارنة مع حساسية مجموعة من الجراثيم سالبة الغرام فائقة المقاومة.

- مقارنة فعالية الكلورهكسيدين مع فعالية بعض الصادات الحيوية (Ampcillin, Vancomycin) تجاه ذات الجراثيم المدروسة.

مواد وطرائق البحث:

القسم الفيزيولوجي :

منهجية البحث:

– العينة :

تم جمع العينات من قسم النسج حول السنية – كلية طب الأسنان– حيث تألفت العينة من مجموعتين (40 التهاباً لثوياً – 40 التهاباً للنسج الداعمة حول السنية) وكل مجموعة مماسبق قسمت إلى (20 رجلاً– 20 سيدة)، بعد ذلك تم قياس قوة العضة للمرضى في مخبر البحوث – قسم العلوم الأساسية – كلية طب الأسنان وفق الأصول والمعايير العلمية.

– تُحقّق العيّنة الشروط الآتية:

– العيّنة تحتوي على مرضى نساء ورجال بنسب متساوية.

– تتراوح أعمار المرضى بين 40–60 سنة.

– يعاني المريض من أحدى المرضين (التهاب اللثة الجرثومي

– التهاب النسج الداعمة حول السنية) .

– لا وجود للتعويضات المتحركة أو الثابتة في منطقة الإصابة.

– يتمتع المريض بصحة جيدة.

– لايعاني من أمراض نفسية.

– غياب اضطرابات المفصل الفكي الصدغي.

– معايير الاستبعاد: استبعد المرضى الذين يعانون من الحالات التالية:

– أمراض القلب وجهاز الدوران

– مرض السكري

– الجراحات العامة والفموية

– العلاج الدوائي

تم قياس قوة العض قبل تلقي المريض أي معالجة سنية أو دوائية، سواء عن طريق مضامض فموية أو جرعات من الصادات الحيوية. **كما تم استبعاد المراجعين الذين لا تنطبق عليهم المعايير.**

– قياس قوة العض:

يتمّ قياس قوّة العضة باستخدام جهاز ELF (Economical Load and Force) الذي يتميّز بكونه مثالي للمصممين والباحثين من أجل قياس قوة العض بدون التأثير في ديناميكية البحث، حيث يمكن استخدام حساسflexi forc لقياس القوة الساكنة والمتحركة. يستخدم هذا الجهاز تقنية مقاومة القاعدة، فعند تطبيق قوة على المنطقة الحساسة من الحساس تؤدي إلى تغيّر في مقاومة العناصر الحساسة، والتي تستمر طالما بقيت القوة مُطبَّقة ثم تعود هذه العناصر – عند زوال القوة– إلى حالتها قبل التطبيق ويظهر على الشاشة مقدار القوة المطبقة .

القسم الجرثومي:

تم اختيار جنسي المكورات المعوية *Enterococcus* sp. والمكورات العقدية *Streptococcus* sp.، باعتبارها من أشيع الأجناس المسببة للالتهابات الجرثومية الفموية من جهة، ومن جهة أخرى باعتبارها من أشد الأجناس الجرثومية مقاومة داخل الحفرة الفموية.

-عزل الجراثيم:

تم عزل جنسي المكورات المعوية *Enterococcus* sp. ,*Streptococcus* sp. من قسم اللثة– كلية طب الأسنان– جامعة دمشق، من أشخاص مصابين بالتهاب اللثة و النسج الداعمة حول السنية من جيب لثوي بعمق 5 ملم (لمدة 30–60 ثانية)، وذلك بواسطة الأقماع الورقية Absorbent Paper Points. كما تم عزل مجموعة من الجراثيم سالبة الغرام فائقة المقاومة **من مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق (*klebseilla pnumonia, Enterobacter* sp, *proteus vulgaris*.) وذلك بهدف اختبار ومقارنة مدى وقوة فعالية الكلورهكسيدين كمضاد جرثومي اذا ماطبقت على جراثيم الفم وهي التي تعد عموماً أقل مقاومة من الجراثيم سابقة الذكر.**

– **الاختبارات الحيوية الكيميائية** : تم تطبيق مجموعة من الاختبارات التأكيدية على الجراثيم لتمييز جنس المكورة المعوية عن المكورة العقدية وهي: **اختبار تلوين غرام، اختبار الكاتالاز، اختبار انحلال الدم، تخمر المانيتول، شطر الاسكولين**(Tmmedia, India) .

– **اختبار الفعالية المضادة للكلورهكسيدين :**

– حُضرت أطباق آغار موللر هنتون لدراسة الحساسية، ثم تم ضبط كثافة المعلق الجرثومي عند0.5 مكفرلاند McFarland، ثم يُفرش المعلق الجرثومي خلال 15 دقيقة من تحضيره، حيث تغمس ماسحة قطنية عقيمة في المعلق الجرثومي وتمرر الماسحة القطنية على سطح وسط موللر هنتون(Tmmedia, India)، في كافة الاتجاهات من الأعلى والأسفل، حيث يدار الطبق بزاوية 60 درجة. يترك الطبق ليتم تشرب المعلق بشكل جيد، ثم أُخذت الأداة الخاصة بحفر البئر وعقمت على اللهب، وضع مقدار 2مل من تراكيز الكلورهكسيدين 0.12% في كل بئر، وحُضنت بعد ذلك الأطباق عند الدرجة 37 درجة مئوية ولمدة 24 ساعة(Jorgensen JH, Ferraro MJ. 2009).

طُبقت ذات الخطوات السابقة لدراسة مدى حساسية ومقاومة الجراثيم سالبة الغرام التالية (*klebseilla pnumonia,* *Enterobacter* sp,, *proteus vulgaris.*) باتباع طريقة أقراص كربي باور (Bioanalyse) تجاه نوعين من الصادات الحيوية (Ampicillin، Vancomycin)، تقرأ النتائج بعد 24 ساعة بقياس قطر الهالة المتشكلة حول آبار الكلورهكسيدين وحول أقراص الصادات الحيوية (Jorgensen JH, Ferraro MJ. 2009).

– **الدراسة الإحصائية:**

تم الاعتماد على برنامج Microsoft Excel Worksheet لحساب متوسطات قياسات قوى العض عند المجتمعين، حيث تم احتساب متوسط قوى العض عند كل مريض من تسجيل الحدود العظمى والدنيا لقوى العض. تبع ذلك احتساب كامل متوسط قوى العض لمجتمع التهاب اللثة ومجتمع التهاب النسج حول الداعمة، ومن ثم مقارنة قوى العض بين المرضى من حيث الجنس ومن حيث نوع الالتهاب الجرثومي.

النتائج:

–**القسم الفيزيولوجي:**

تم تسجيل قياسات قوى العض عند المرضى (التهاب اللثة – التهاب النسج الداعمة حول السنية)، من الرجال والنساء كما ذكرنا سابقاً قبل بدء العلاج السني، وتناول أي نوع دوائي، باستعمال جهاز قياس قوة العض وأخذ متوسط القياسات وتمت المقارنة مع القيم الطبيعية.

الجدول 1: جدول يوضح متوسط قيم العض التي حققها كل من المرضى الذكور والإناث من مرضى التهاب اللثة مقدراً بنيوتن مقارنة مع القيم الطبيعية مع ملاحظة استبدال الأسماء بأرقام حفاظاً على سرية المعلومات الطبية.

المريض	متوسط قياس قوى العض عند الذكور من مرضى التهاب اللثة	التقدير مقارنة مع قوى العض الطبيعية (22.24– 778.43 نيوتن) Kolenbrander P.E, 2000)	متوسط قياس قوى العض عند الاناث من مرضى التهاب اللثة	التقدير مقارنة مع قوى العض الطبيعية (22.24– 778.43 نيوتن (Kolebrander P.E, 2000))
1	132	متوسط	111	متوسط
2	123	متوسط	104	متوسط
3	116	متوسط	115	متوسط
4	121	متوسط	99	منخفض قريب من الحدود الدنيا
5	120	متوسط	80	متوسط
6	115	متوسط	100	متوسط
7	99	منخفض قريب من الحدود الدنيا	112	متوسط
8	116	متوسط	113	متوسط
9	100	متوسط	104	متوسط
10	103	متوسط	98	منخفض قريب من الحدود الدنيا
11	114	متوسط	99	منخفض قريب من الحدود الدنيا
12	115	متوسط	100	متوسط
13	118	متوسط	101	متوسط
14	107	متوسط قريب من الحدود الدنيا	75	منخفض جداً
15	116	متوسط	115	متوسط
16	123	متوسط	111	متوسط
17	200	متوسط	105	متوسط
18	97	منخفض وقريب من الحدود الدنيا	120	متوسطِ
19	124	متوسط	95	منخفض قريب من الحدود الدنيا
20	158	متوسط	85	منخفض قريب من الحدود الدنياِ
المجموع	**5240**		**4244**	

جدول2: يوضح متوسط قيم العض التي حققها كل من المرضى الذكور والإناث من مرضى التهاب النسج الداعمة حول السنية مقدراً بنيوتن مقارنة مع القيم الطبيعية مع ملاحظة استبدال الأسماء بأرقام حفاظاً على سرية المعلومات الطبية.

المريض	متوسط قياس قوى العض عند الذكور من مرضى التهاب النسج	التقدير مقارنة مع قوى العض الطبيعية (22.24- 778.43 نيوتن)	متوسط قياس قوى العض عند الذكور من مرضى التهاب النسج	التقدير مقارنة مع قوى العض الطبيعية (22.24- 778.43 نيوتن)
1	100	متوسط	79	منخفض جداً
2	87	منخفض جداً	54	منخفض جدا
3	95	منخفض قريب من الحدود الدنيا	63	منخفض جداً
4	73	منخفض جداً	72	منخفض جدا
5	102	متوسط	90	منخفض جداً
6	90	منخفض قريب من الحدود الدنيا	42	منخفض جداً
7	98	منخفض قريب من الحدود الدنيا	75	منخفض جدا
8	112	متوسط	100	متوسط
9	97	منخفض قريب من الحدود الدنيا	58	منخفض جداً
10	73	منخفض جداً	65	منخفض جداً
11	51	أقل من الحدود الطبيعية الدنيا	110	متوسط
12	111	متوسط	92	منخفض جداً
13	96	منخفض قريب من الحدود الدنيا	75	منخقض جدا
14	120	متوسط	45	منخفض جداً
15	140	متوسط	85	منخفض جداً
16	98	منحفض قريب من الحدود الدنيا	65	منخفض جداً
17	75	منخفض جداً	53	منخفض جداً
18	104	متوسط	100	متوسط
19	108	متوسط	114	متوسط
20	118	متوسط	78	منخفض جداً
المجموع	**3787**		**3071**	

بمقارنة أولية لكل حالة مرضية على حدا نجد أن مرضى التهاب اللثة الذكور والإناث لديهم تراجع واضح بقوى العض ولكن بقي ضمن الحدود الطبيعية، ولكن قريب من الحدود الدنيا لقوى العض الطبيعية، ويبقى لدى الإناث أقل من الذكور، ألا بعض الحالات التي نجد بأن قيم قوى العض عند الذكور سجلت تراجعاً كبيراً، فمثلاً الحالة رقم 18 من الذكور سجلت متوسط قوة عض 97 نيوتن والحالة 18 المقابلة لها من الإناث سجلت 120 نيوتن وهذا يعود لمدى تقدم الحالة الالتهابية لدى المريض والتأخر بالتدخل الطبي وتلقي العلاج المناسب.

سجل مرضى التهاب النسج الداعمة حول السنية بشكل عام مقارنة مع مرضى التهاب اللثة متوسطات منخفضة جداً، حيث يتضح أن الذكور من مرضى التهاب النسج الداعمة حول

السنية لديهم تراجعاً وظيفياً أكبر بعملية المضغ من الذكور المصابين بالتهاب اللثة، وتبقى الإناث أيضاًهي الأكثر تأثراً بالتهاب النسج الداعمة حول السنية ولكن بمتوسطات قوى عض متراجعة جداً بالنسبة للنساء المصابات بالتهاب اللثة. كما نلاحظ بأن بعض حالات التهاب النسج الداعمة من الذكور سجلت متوسطات قيم قوى عض أقل من النساء مثلاً الحالة رقم11 والتي تبين مدى خطورة الإصابة المزمنة بالتهاب النسج الداعمة حول السنية للحد التي تراجعت فيه الوظيفة الماضغة لأقل من الحدود الطبيعية الدنيا حيث بلغ متوسط قوى العض لدى المريض رقم 11 (15 نيوتن فقط).

وبالرغم من هذا الاختلاف بين متوسطات التهاب اللثة والتهاب النسج الداعمة، حيث أن مجتمع التهاب اللثة في هذه الدراسة سجل متوسط قوى عض عند مجتمع الذكور بشكل عام 2417 نيوتن، بالمقابل هذه القيمة بلغت 1908 عند الذكور من مرضى النسج الداعمة حول السنية، هذا يعني تراجع أكبر في فعالية العضلات الماضغة عند مرضى التهاب النسج الداعمة من مرضى التهاب اللثة، ونجدا ذات الأمر عند الإناث (جدل رقم3)، إن هذا الأمر لايقلل من خطورة التهاب اللثة على العملية الماضغة وضرورة التدخل العلاجي الفوري عند ظهور الأعراض الأولى للإصابة بالتهاب اللثة.

جدول3: يوضح متوسطات قوى العض لمجتمع مرضى التهاب اللثة ومجتمع مرضى التهاب النسج الداعمة حول السنية .

التهاب النسج الداعمة حول السنية \ نيوتن		التهاب اللثة\ نيوتن
الذكور	1908	2417
الاناث	1908	2417

القسم الجرثومي :

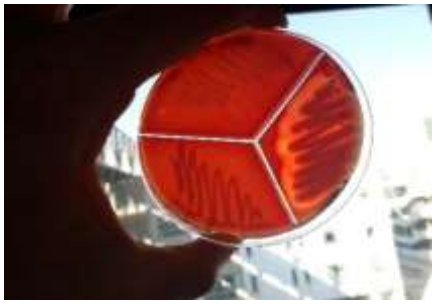
– نتائج العزل والاختبارات الحيوية الكيميائية :

عن طريق الزراعة على الأوساط المنمية العامة والاصطفائية تم تميز جنسي المكورات المعوية والعقدية من العينات المأخودة من مرضى قسم النسج حول السنية – كلية طب الأسنان – جامعة دمشق، ومن ثم تأكيد الجنس الجرثومي باعتماد الاختبارات الحيوية سابقة الذكر (جدول 4)

الجدول رقم 4. نتائج الزراعة الجرثومية على الأوساط ونتائج الاختبارات الحيوية الكيمائية .

	***Stroptococcus* sp.**	***Enterococcus* sp.**
تلوين غرام	إيجابي مكورات عقدية	إيجابي مكورات عقدية
آغار مدمى	عدم انحلال	عدم انحلال
شابمان (تخمر المانتيول)	عدم نمو	عدم نمو
الكاتلاز	سلبي	سلبي
شطر الاسكولين	سلبي	إيجابي مستعمرات بلون اسود

نتيجة اختبار وسط شابمان، اختبار تخمر المانتيول.



اختبار تحلل الدم على وسط للنوعين الجرثومين المدروسين مقارنة مع نوع جرثومي حال للدم.

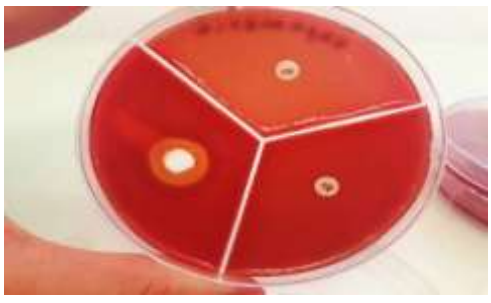
الشكل رقم1: يوضح مجموعة من نتائج الاختبارات الحيوية الكيمائية لجنسي المكورات المعوية والعقدية.

- نتائج اختبار الفعالية المضادة للكلورهكسيدين :

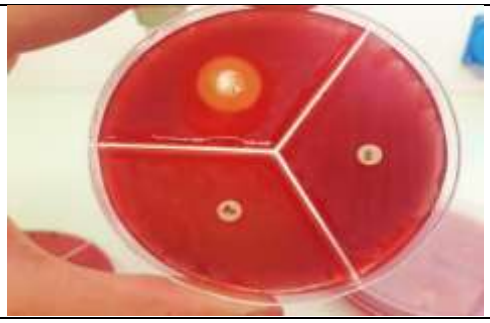
بينت نتائج دراسة فعالية الكلورهكسيدين بتركيز 0.12%، تجاه السلالات الجرثومية المعزولة، أن كلا الجنسين الجرثوميين المكورة المعوية والعقدية، قد أبدت تحسساً بدرجات متفاوتة بأقطار هالات تثبيط للكلورهكسيدين تراوحت بين (30-20.5ملم) لجنس *Streptococcus* sp.، في حين بلغت (40-30ملم) لجنس *Enterococcus* sp.، واذا ماقورنت هذه النتائج مع حساسية بعض الجراثيم سالبة الغرام شديدة المقاومة نجد أن جنس *Klebseilla* sp. بلغ30ملم، وجنس *Enterobacter* sp. بلغ 20.5 ملم وجنس *Proteus vulgaris* 20.5ملم ، وهنا نجد تقارب كبير بين نتائج الجراثيم إيجابية الغرام وسالبة الغرام المقاومة، وهذا يدل على أن هذا التركيز من الكلورهكسيدين (0.12%) المطبق في الغسولات الفموية والمتبع في علاج بعض الحالات الالتهابية يبدي فعالية مقبولة إلى متوسطة تجاه جنس العقدية والمعوية الفموية . ولا يمكن عدها فعالية مضادة تامة أو حتى شبه تامة في حال علاج الحالات الالتهابية الفموية الجرثومية المتقدمة . للتأكيد أكثر على حقيقة مدى فعالية الكلورهكسيدين المضادة جرثومياً، قورنت فعاليته تجاه المكورات المعوية والعقدية مع مجموعة من الصادات الحيوية. أبدت الجراثيم سابقة الذكر إيجابية وسالبة الغرام مقاومة تامة لهذه الصادات الحيوية وهذا مايؤكد اكتساب هذه الجراثيم مقاومة كبيرة، ومن جهة أخرى يدل على ضرورة اعتماد تركيز آخر من الكلورهكسيدين يكون ذات فعالية أعلى تجاه هذه الجراثيم لاسميا فيما يخص الغسولات الفموية.

نتائج تطبيق الكلورهكسيدين بتركيز 0.12% على المكورة المعوية المسببة لالتهاب جذر السن .

نتائج تطبيق الكلورهكسيدين بتركيز 0.12% على جنس العقدية المسببة لالتهاب النسج حول السنية



نتائج مقارنة تأثير الكلورهكسيدين على جنس المكورة المعوية مع Ampcillin, Vancomycin



نتائج مقارنة تأثير الكلورهكسيدين على جنس العقدية مع Ampcillin, Vancomycin

الشكل رقم2: يوضح نتائج اختبار فعالية لكلوروهكسيدين تجاه جنسي المكورات المعوية والعقدية بتركيز 0.12% وهو التركيز المطبق للعلاج السني وللمضامض الفموية.

المناقشة:

توجهت هذه الدراسة الأولية إلى ربط الآثار الفيزيولوجية لبعض أنواع الالتهابات الفموية الجرثومية (التهاب اللثة – التهاب النسج الداعمة حول السنية)على الجهاز الماضغ مع حقيقة استجابة أكثر الأنواع الجرثومية شيوعاً كمسببات للالتهابات الفموية تجاه الكلورهكسيدين المعتمد في العلاج الفموي المنزلي الوقائي أوفي العيادات السنية.

بعد مقارنة نتائج قوى العض عند مرضى التهاب اللثة ومرضى التهاب النسج الداعمة حول السنية تبين أن مرض التهاب اللثة له تأثير أقل في قوى العض من مرض التهاب النسج حول السنية، حيث أن الأخير قد سبب تراجع واضح في قوى العض عند أغلب المرضى مقارنة مع قوى العض الطبيعية قد يصل عند بعض مرضى التهاب النسج المتقدم إلى قيم أقل من الحدود الطبيعة الدنيا أي أقل من 22 نيوتن (**22.24–778.43 نيوتن**) (Kolenbrander P.E , 2000)، كما هو موضح في هذه الدراسة عند الحالة رقم 11 والتي سجلت قوى عض 15 نيوتن (جدول رقم2).

بينما لم نسجل مثل هذه الحالة عند مرضى التهاب اللثة يمكن تفسير الفرق في قوى العض بين مرضى التهاب اللثة ومرضى التهاب النسج حول السنية إلى وجود عدة عوامل تكون حاضرة عند مرضى التهاب النسج الداعمة وغائبة في حالات التهاب اللثة؛ وهي وجود خسارة بالأربطة المحيطة بجذر السن بالإضافة لخسارة بالعظم السنخي وتراجع باللثة الحفافية ووجود حركة بالأسنان حيث أن هذه العوامل، بالإضافة إلى وجود عامل القلق عند بعض المرضى بسبب وجود حركة بالأسنان مما أدى إلى تخفيف قوة العضة عند القياس(Aycan.A,2006). وهذا ماأكدت عليه الدراسات العالمية، حيث بينت تناقص قوة العض مع تقدم المرض حول السني، كما أكدت دراسات أخرى وجود ارتباط قوي بين فقدان الوحدات السنية وتناقص قوى العض في الحالات المتقدمة من التهاب النسج حول السنية (Aycan.A,2006).

وعموماً نجد أن كلا الحالتين يبقى الذكور أقل تأثراً من الإناث، حيث كان متوسط قياس قوى العض في العينتين التهاب اللثة والتهاب النسج الداعمة حول السنية عند الإناث أقل منه عند الذكور وهنا تتفق هذه الدراسة مع دراسة أجريت عام 2008 وبينت أن الإناث أكثر تأثراً بالتهاب النسج حول السنية من الذكور (Takeuchi. N, 2008).

من جانب آخر قامت هذه الدراسة بعزل جنسي المكورات المعوية والعقدية من أشخاص مصابين بالتهاب اللثة والنسج حول السنية من الجيوب الثوية بعمق 5 ملم، ومن ثم طُبق الكلورهكسيدين مخبرياً بتركيز 0.12% والمستخدم كمضامض فموية، وأبدت هذه الجراثيم حساسية متوسطة تجاه الكلورهكسيدين بأقطار هالات تراوحت بين 30–50ملم، وهو يعد ذات فعالية مقبولة أو متوسطة مقارنة مع الاعتماد الكبير عليه في العلاج المنزلي، بينما بينت دراسة أجريت على مجموعة من مرضى النخور السنية في المراحل المتقدمة وطبق الكلورهكسيدين خلال العلاج بتركيز 1% حبث أدى لانخفاض ملوحظ بتعداد العقديات وازداد ملوحظ عند توقف التطبيق (Entia.N *et al*., 2011).

في دراسة مشابهة لهذه الدراسة المحلية، تم عزل 70 عينة سريرية لجراثيم فائقة المقاومة من بينها (*klebseilla pnumonia, Enterobacter* sp,, *proteus vulgaris*.) وقورنت حساسية هذه الجراثيم مع حساسية جنس *Streptococcus* sp. المعزولة من الحفرة الفموية تجاه الكلورهكسيدين، حيث أبدت الجراثيم سالبة الغرام حساسية مقبولة تجاه الكلورهكسيدين وتامة تجاه مجموعة من الصادات الحيوية وبدرجة قريبة من حساسية العقدية الفموية، وبالتالي أكدت الدراسة بأن هناك زيادة في المقاومة العلاجية لدى الجراثيم إيجابية الغرام الفموية. وهذه النتيجة تمنح الأطباء القدرة

على التنبؤ بقابلية تطبيق الكلورهكسيدين وفقًا لاختبار مقاومة الصادات الحيوية الروتينية (koljalg.S, 2002).

من جهة أخرى بينت بعض الدراسات العالمية بأن المكورة المعوية *Enterococcus faecium* وخاصة المسببة للعدوى الإنتانية المكتسبة والتي تمتلك مقاومة تامة تجاه كما ذكرنا في هذه الدراسة Vancomycin، مازالت تستجيب لمركبات الكلورهكسيدين ذات التركيز العالي ولكن المطبق كمواد تطهير (Bhardwai.P *et al*., Bhardwai.P *et al*., 2018) 2016 كما أكدت أيضاً دراسة ألمانية في عام 2019 على مخاطر المقاومة تجاه الكلورهكسيدين عند جراثيم الفم. وبأن الآليات المحتملة التي تمنح الجراثيم هذه المقاومة أوحتى المقاومة المتقاطعة تجاه الصادات الحيوية مازالت غير مفهومة حتى اليوم بشكل واضح. ومن المثير للاهتمام، أن هناك أيضاً القليل من الوعي حول مخاطر مقاومة الكلورهكسيدين في مجتمع طب الأسنان على الرغم من استخدامه على نطاق واسع في ممارسة طب الأسنان كمطهر بمعيار ذهبي لأكثر من 40 عاماً(Cieplik. F *et al*., 2019)

ومن هنا تأتي أهمية هذه الدراسة الفيزيولوجية الميكروبيولوجية الأولى التي استطاعت إلى حد ما أن تربط بين خطورة الالتهابات الجرثومية الفموية على الوظيفة الماضغة وبين مدى استجابة بعض الجراثيم المسببة لهذه الالتهابات لأحد طرق العلاج التقليدية المتبعة والأكثرها شيوعاً، من خلال تحديد الفعالية المتوسطة للكلورهكسيدين بتركيز 0.12%، والمطبق كغسول فموي سواء كان وقائياً أوعلاجياً، خاصة، لدى الأشخاص الذين يعانوا من تراجع في الصحة الفموية، وبالتالي أهمية اعتماد تراكيز جديدة تكون ذات فعالية أعلى تجاه السلالات الجرثومية المسببة للالتهابات الفموية المختلفة، كون أن الجراثيم المدروسة سابقاً قد بدأت فعالية مقبولة إلى متوسطة متقاطعة مع مقاومة تامة تجاه الصادات الحيوية المطبقة في هذه الدراسة. بمعنى آخر أن هذا التركيز لن يكون نافعاً في الحالات الالتهابية المتقدمة كغسول فموي منزلي وقائي اثناء العلاج السني خاصة في الحالات الجراحية الفموية، هنا نستطيع أن نضيف مقاومة الجراثيم المسببة للالتهابات الفموية لطرق العلاج كسبب جديد يزيد من خطورة التهاب اللثة والتهاب النسج حول السنية، مما يستدعي ضرورة لفت الانتباه إلى أهمية اختبار فعالية تراكيز جديدة من الكلورهكسيدين المبطق في العلاج السني واختبار فعالية التراكيز المطبقة حالياً من الصادات الحيوية أوالمواد الكيميائية الأخرى سواء في العلاج السني داخل العيادات السنية أوالمطبقة كعلاج منزلي وقائي.

الاستنتاجات:

– ضرورة إجراء التداخلات الطبية المبكرة في جميع حالات الالتهابات الفموية لماتتركه من آثار خطيرة على الوظيفة الماضغة

– التأكيد على خطورة التأخر في العلاج عند مرضى التهاب النسج حول السنية لما تسببه في المراحل المتطورة من فقد سني.

– اكتساب بعض الجراثيم الفموية الشائعة مقاومة متوسطة تجاه التراكيز التقليدية المعتمدة من الكلورهكسيدين وبالتالي الاستمرار في هذا التطبيق قد يكسبها مقاومة تامة ويفقد الكلورهكسيدين المطبق كغسول فموي أي فعالية تجاهها.

– ضرورة تطبيق أو اعتماد تراكيز أخرى من الكلورهكسيدين في العلاج الفموي لاسيما المنزلي تجاه الالتهابات الفموية الجرثومية.

التوصيات:

– التأكيد على أهمية الالتزام بالعناية اللثوية الفموية الصحيحة والمراقبة الدورية للكشف عن الحالات الالتهابية في المراحل المبكرة.

– توسيع الدراسة السابقة لتشمل مقارنة قوى العض قبل وبعد إجراء المعالجة اللثوية أو المعالجة حول السنية.

– ضرورة مقارنة قوة العض مع مقدار التخرب العظمي الحاصل للنسج في حال مرضى التهاب النسج حول السنية.

– التأكد من حقيقة فعالية الغسولات الفموية المنزلية بتراكيزها المختلفة تجاه جميع الأنواع المساهمة بالالتهابات الفموية.

– التوسع بالدراسات الميكروبيولوجية التي تخص الجراثيم الفموية ورصد مدى انتشارها وحقيقة حساسيتها للعلاج السني.

Reference:

1. حسين أبوحامد (2019).محاضرات الفيزيولوجيا الخاصة بالفم والأسنان. قسم العلوم الأساسية، كلية طب الأسنان جامعة دمشق.
2. أبراهيم حداد (2022). محاضرات فيزيولوجيا الفم والأسنان. قسم العلوم الأساسية، كلية طب الأسنان. جامعة دمشق.
3. إبراهيم حداد، لمى أيوب شبيب، عصمت رمضان (2020). "دراسة تأثير التعويض الكامل في فيزيولوجيا قوى العض عند الرجال والنساء مقارنة مع القيم الطبيعية لقوى العض. مجلة العلوم الصحية. جامعة دمشق 2020.
4. Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of Periodontology*, 4, 1–6. DOI: 10.1902/annals.1999.4.1.1
5. Arzu Alkan , Ilker Keskiner, Selim Arici, Shuichi Sato (2006), The Effect of Periodontitis on Biting Abilities. 2006 Aug;77(8):1442-5, DOI: 10.1902/jop.2006.060025
6. Denis F Kinane , Panagiota G Stathopoulou , Panos N Papapanou. (2017). "Periodontal diseases". Nature Reviews. Disease Primers. 3: 17038. doi:10.1038/nrdp.2017.38.
7. Fabian Cieplik, Nicholas S. Jakubovics, Wolfgang Buchalla[1], Tim Maisch, Elmar Hellwig, Ali Al-Ahmad. (2019). Resistance Toward Chlorhexidine in Oral Bacteria – Is There Cause for Concern?. Microbiol., 22 March 2019,22 March 2019 doi: 10.3389/fmicb.2019.00587
8. GC Rmitage (December 1999). "Development of a classification system for periodontal diseases and conditions". *Annals of Periodontology*. 4 (1): 1–6. doi:10.1902/annals.1999.4.1.1.
9. George N. Hajishengallis , Richard J. Lamont , Hyun (Michel) Koo ,(2014). Oral microbiology and immunology Washington, DC: ASM Press. 2014. ISBN 978-1-55581-673-5. OCLC 840878148.
10. H. Rogers (2008). Molecular Oral Microbiology. *Caister Academic Press*. ISBN 978-1-904455-24-0. DOI: https://doi.org/10.21775/9781910190319.
11. K.H, E.M. Rateitschak , H.F. Wolf , T.M. Hassell , (1985). Color Atlas of Periodontology. New York: Thieme Inc. p. 55.
12. Lijia Cui, Alison Morris, Elodie Ghedin, (2013). "The human mycobiome in health and disease". *Genome Medicine*. 5 (7): 63. doi: 10.1186/gm467.
13. Margaret Fehrenbach, Tracy Popowics. (2011). Illustrated Dental Embryology, Histology, and Anatomy, page 123
14. James H Jorgensen , Mary Jane Ferraro. (2009). . Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis* 2009 Dec 1;49(11):1749-1755. DOI: 10.1086/647952 .
15. Maurizio S Tonetti , Peter Eickholz, Bruno G Loos, Panos Papapanou, Ubele van der Velden, Gary Armitage, Philippe Bouchard, Renate Deinzer, Thomas Dietrich, Frances Hughes, Thomas Kocher, Niklaus P Lang, Rodrigo Lopez, Ian Needleman, Tim Newton, Luigi Nibali, Bernadette Pretzl, Christoph Ramseier, Ignacio Sanz-Sanchez, Ulrich Schlagenhauf, Jean E Suvan (2015). "Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases". *Journal of Clinical Periodontology*. 42 Suppl 16: S5–11. doi:10.1111/jcpe.12368. PMID 25639948.

16. Martinus J.Verkaik, Henk J.Busscher, DebbieJager, Anje M.Slomp, FrankAbbas, Henny C.van der Mei (March 2011). "Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms in vitro" (PDF). *Journal of Dentistry*. 39 (3): 218–24. doi:10.1016/j.jdent.2010.12.007. hdl:11370/da862a1c-8bdc-4d47-b6c4-3b43e87309c6.
17. Noriko Takeuchi, Tatsuo Yamamoto. (2008). Correlation between periodontal status and biting force in patients with chronic periodontitis during the maintenance phase of therapy. *Journal of Periodontology* 07 January 2008, doi.:10.1111/j.1600-051X.2007.01186.x .
18. Nakas Enita, Vildana Dzemidzic, Alisa Tiro, Enes Pasic,, Sanja Hadzic.(2011). Antimicrobial activity of chlorhexidine in patients with fixed orthodontic appliances. Brazilian Journal of Oral Sciences, versão On-line ISSN 1677-3225
19. Pooja Bhardwaj, Amrita hans, Kinnari Ruikar. (2018). Reduced Chlorhexidine and Daptomycin Susceptibility in Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* after Serial Chlorhexidine Exposure. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Jan; 62(1): e01235-17. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.01235-17
20. Pooja Bhardwaj, Elizabeth Ziegler, Kelli L. Palmer. (2016). Chlorhexidine Induces VanA-Type Vancomycin Resistance Genes in *Enterococci*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016 Apr; 60(4): 2209–2221. doi: 10.1128/AAC.02595-15
21. Philip M Preshaw , Robin A Seymour, Peter A Heasman . (2004). Current Concepts in Periodontal Pathogenesis". Dental Update. 31 (10): 570–578. December 2004. DOI: 10.12968/denu.2004.31.10.570
22. P E Kolenbrande (2000). "Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems".*Annual Review of Microbiology*. 54: 413–37. doi:10.1146/annurev.micro.54.1.413.
23. Philip D Marsh, Thuy Do, David Beighton, Deirdre A Devine (2016). "Influence of saliva on the oral microbiota". Periodontology 2000. 70 (1): 80–92. doi:10.1111/prd.12098. PMID 26662484.
24. Remco Kort, Martien Caspers, Astrid van de Graaf, Wim van Egmond , Bart Keijser,Guus Roeselers (2014). "Shaping the oral microbiota through intimate kissing". *Microbiome*. 2 (1): 41. DOI:10.1186/2049-2618-2-41.
25. Ryan KJ, Ray CG, eds. (2004). Sherris Medical Microbiology . *Journal of Biosciences and Medicines***,** Vol.3 No.7, July 9, 2015. DOI: 10.12691/ajmr-7-1-4.
26. S. Kõljalg , P. Naaber, M. Mikelsaar. (2002). Antibiotic resistance as an indicator of bacterial chlorhexidine susceptibility. *J Hosp Infect*, 2002 Jun;51(2):106-13, DOI: 10.1053/jhin.2002.1204 .
27. Suzanne Noble (2012). Clinical Textbook of Dental Hygiene and Therapy (2nd ed.). West Sussex: Wiley-Blackwell. pp. 96–97.