

مقایسه تاثیر غلظت های مختلف لدرمیکس با داروی با فورمولاسیون جدید، بر علیه اینترکوکوس فکاليس (مطالعه آزمایشگاهی)

دکتر بهروز افتخار^۱ دکتر مهدی مفاخر^۲ دکتر هنگامه مفاخر^۳ دکتر فروغ خلیلی نژاد^۴ نعیم الهایی^۵

۱- استادیار گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۲- استادیار گروه میکوبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۳- دندانپزشک

۴- استادیار گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۵- دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

خلاصه:

سابقه و هدف: انتروکوکوسها نقش مهمی در ایجاد عفونتهای ثانویه دندان دارند. راهکارهای درمانی که در آنها از ترکیبات ضد این میکروب استفاده شده است با کارایی بالایی میتوانند کانال ریشه را پاکسازی کنند. این مطالعه به مقایسه تاثیر غلظت های مختلف لدرمیکس با داروی با فورمولاسیون جدید، بر علیه اینترکوکوس فکاليس پرداخته است.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی ابتدا پودر باکتری انتروکوکوس به محیط کشت مغذی BHI(Brain Heart Infusion) وارد و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شد. از سوسپانسیون میکروبی مقداری نمونه در سطح محیط کشت آگار خونی کشت و یک عدد کلینیانتروکوکوس هم در محیط آگوشت TSB در ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شد. ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتری بر روی محیط جامد مولر هینتون کشت داده، و تعداد ۳۰ عدد از دیسک های بلانک در غلظت های مختلف روی پلیت های کشت قرار داده شد و در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری گردید. آخرین لوله آزمایشی که رشد در آن مشاهده نشود به عنوان MIC و اگر هر یک از غلظت های MIC بر روی محیط آگاردار رشدی نداشتند به عنوان MBC معرفی شدند. برای مقایسه اثربخشی داروها روی انتروکوکوس فکاليس از آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد.

یافته ها: قطر هاله رشد مربوط به لدرمیکس و داروی جدید برای غلظت ۱ به ترتیب برابر $2/56 \pm 0/2$ و $1/53 \pm 0/4$ و برای غلظت ۰/۵ از لدرمیکس دارای میانگین $3/2 \pm 0/3$ سانتی متر بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان دادند ($P < 0/05$). در ارزیابی MIC، لوله دارای غلظت ۰/۵ به عنوان MIC لدرمیکس و لوله دارای غلظت ۱ به عنوان MIC داروی جدید معرفی شدند.

نتیجه گیری: هر دو ترکیب دارای اثر مهارکنندگی بر روی انتروکوکوس بودند اما لدرمیکس در غلظت های بالاتر اثر مهارکنندگی بیشتری داشت.

کلید واژه ها: داروهای داخل کانال دندان، شوینده داخل کانال، انتروکوکوس فکاليس

وصول مقاله: ۹۲/۲/۲۳ اصلاح نهایی: ۹۲/۷/۷ پذیرش مقاله: ۹۲/۷/۱۳

مقدمه:

خیلی سخت مانند محیط اندودنتیک کانال ریشه، محیط های بسیار قلیایی و یا در محیط هایی با شوری بسیار بالا زنده بمانند. آنها به نمک های صفراوی، ضد عفونی کننده ها، فلزهای سنگین، اتانول، آزید و خشک کردن مقاوم بوده و می توانند در محدوده وسیعی از دما شامل ۱۰ تا ۴۵ درجه سانتی گراد رشد کنند و

انتروکوکوس فکاليس یک کوکوس گرم مثبت و بی هوازی اختیاری است که به نوعی با حفره دهانی و مجرای گوارشی همزیست شده است^(۱،۲). این باکتری ها قادرند شرایط محیطی

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فروغ خلیلی نژاد، استادیار گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران. تلفن همراه: ۰۹۱۲۳۲۱۲۶۵۸

تلفن محل کار: ۰۶۱۱۲۳۳۹۵۸۱ ایمیل: khalilinejad@hotmail.com

امروزه لدرمیکس ترکیبی از دمکلوسایکلین هیدروکلراید در غلظت ۳/۲ درصد (آنتی بیوتیک) و تریامسینون استوناید در غلظت ۱ درصد (کورتیکواستروئید) در بیس پلی اتیلن گلیکول می باشد. جزء کورتیکواستروئیدی آن به جهت کنترل درد و التهاب و فرو نشاندن واکنش ایمنی موضعی و جزء آنتی بیوتیکی به جهت جلوگیری از رشد باکتری ها مورد استفاده قرار می گیرند. اجزاء درمانی لدرمیکس قادر به نفوذ از توبول های عاجی و سمنتوم برای رسیدن به بافت پرپودنتال و پری رادیکلار می باشند.^(۱)

بلافاصله بعد از قرار دادن ماده در کانال غلظت دمکلوسایکلین به اندازه ای است که بر تمام باکتری های مورد مطالعه موثر باشد و این اثر در روز اول بعد از قرار دادن ماده همچنان دیده می شود. اما پس از یک هفته غلظت در ناحیه میانی ریشه و یک سوم اپیکال به میزان ۰/۱ غلظت اولیه خود می رسد. همچنین با افزایش فاصله از کانال ریشه غلظت دمکلوسایکلین کاهش می یابد.^(۱۱) البته باید در نظر داشت که ۷۰ درصد از تریامسینولون موجود در لدرمیکس در طی ۲۴ ساعت اول آزاد شده و بقیه آن نیز در طی چند روز آزاد می شود. به همین دلیل است که گفته می شود لدرمیکس کاربرد کوتاه مدت داشته و در طولانی مدت اثر کمتری روی بافت دارا می باشد.^(۱۱) لذا ما در این مطالعه آزمایشگاهی به مقایسه اثر ضد میکروبی غلظت های مختلف لدرمیکس و یک داروی با فورمولاسیون جدید که توسط دانشکده داروسازی دانشگاه جندی شاپور اهواز تهیه گردیده است و دارای دو جزء آنتی بیوتیکی و کورتیکواستروئیدی است بر علیه انتروکوکوس فکالیس پرداختیم.

مواد و روش ها:

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی که در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام گرفت از سوش استاندارد انتروکوکوس فکالیس کد ۱۳۹۴ استفاده شد. سوش استاندارد از کلکسیون قارچ ها و باکتری های موسسه تحقیقات صنعتی - عفونی ایران تهیه گردید.

در دمای ۶۰ درجه برای ۳۰ دقیقه زنده بمانند^(۳-۵). انتروکوکوس فکالیس دارای فاکتورهای بیماری زای خاص خود مانند آنزیم های لیز کننده، سیتولیزین، مواد تجمع کننده، فرمون ها و اسیدهای لیپولیتیک می باشد. از جمله آنزیم های لیز کننده ای که توسط این باکتری ترشح می شوند ژلاتیناز و سرین پروتئاز می باشند. ژلاتیناز ماتریکس آلی دندان را تجزیه می کند، و بنابراین نقش مهمی در ایجاد بیماری التهاب پری اپیکال بازی می کند. سرین پروتئاز باندهای پپتیدی را شکسته و در اتصال انتروکوکوس فکالیس به دندان کمک می کند.^(۵،۶) همچنین حضور باکتری هایی مانند انتروکوکوس فکالیس در زخم های پری اپیکال می تواند با فعالیت آنزیم های باکتریایی تجزیه کننده مانند هیالورونیدازها در ارتباط باشد^(۷) مطالعات نشان می دهد که انتروکوکوس فکالیس قادر است از سیستم کانال ریشه دندان به گره های لنفاوی تحت فکی موش های استریل شده منتقل و بیان شود و این مسیر عفونت می تواند نقش بسیار مهمی را در بیماری زایی عفونت های فرصت طلب بازی کند.^(۸)

دندان با پالپ غیر زنده و پرپودنتیت اپیکال نسبت به درمان اندودنتیک مقاوم بوده و ممکن است نیاز به درمان اندودنتیک چند جلسه ای داشته باشد.^(۲) از طرفی وجود درد در بین جلسات درمان این وظیفه را بر دوش کلینسین می گذارد که در پی کشف اتیولوژی این درد، بدنال روشی برای کاهش آن باشد. اگرچه مطالعات مولکولی نشان دادند که انتروکوکوس فکالیس گونه غالب در درمان های اندودنتیک نیست اما شایعترین میکروارگانیزم در عفونتهای مقاوم به درمان و ثانویه است.^(۹) لذا سعی بر آن است که با کاربرد ماده ای در بین جلسات درمان در داخل کانال دندان، باکتری های باقیمانده از بین رفته و باعث کاهش التهاب شود.^(۱۰) از جمله مواد قابل استفاده در کانال می توان از کلسیم هیدروکساید و خمیرهای آنتی بیوتیک مانند لدرمیکس نام برد.^(۳) توانایی این داروها در کنترل میزان رشد باکتری در کانال دندان، معمولاً با توجه به تأثیر آن ها بر باکتری انتروکوکوس فکالیس سنجیده می شود.^(۸)

شده بود، روی پلیت های کشت (استاندارد- ایران) قرار گرفته و در انکوباتور S330-Superclar ساخت کشور ژاپن در ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری شد. نتایج حاصل از zone های ایجاد شده یا هاله عدم رشد میکروب در مورد داروی داخل کانال با فرمولاسیون جدید و لدرمیکس، با استفاده از روش جدول نیکولوس محاسبه و تعیین گردید.^(۱۱)

به منظور تعیین میزان MIC و MBC لدرمیکس و داروی کورتیکواستروئیدی جدید مورد مطالعه بر روی باکتری، در صورت مشاهده هاله در مرحله قبل و تأیید اثر ضد باکتریایی ترکیبات نام برده، بعد از تهیه Stock با ۲ گرم بر لیتر از ماده ضد میکروبی، غلظت‌هایی معادل ۱، ۰/۵، ۰/۲۵، ۰/۱۲۵، ۰/۰۶۲۵ گرم بر لیتر از ترکیب را تهیه کرده و به میزان ۲۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتریایی تولید شده در محیط TSB که غلظتی معادل نیم مک فارلند دارد را به محیط مولر هینتون برات (merck- آلمان) دارای هر یک از غلظت‌های ذکر شده اضافه کرده و آن را به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه نمودیم. آخرین لوله آزمایشی که رشد در آن مشاهده نشد. به عنوان MIC معرفی گردید. سپس برای تعیین میزان MBC از لوله های فاقد رشد، توسط یک سوآپ استریل نمونه برداری شده و بر روی محیط مولر هینتون کشت داده شد. در صورتی که هر یک از غلظت‌های MIC بر روی محیط آگار دار رشدی نداشته باشند به عنوان MBC معرفی گردید.^(۱۱) برای مقایسه اثربخشی داروها بر روی انتروکوکوس فکالیس از آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد.

یافته‌ها:

در بررسی اثر ضد باکتریایی لدرمیکس و داروی داخل کانالی با فرمولاسیون جدید بر روی انتروکوکوس فکالیس به روش اندازه گیری قطر هاله، میزان قطر هاله عدم رشد مربوط به لدرمیکس و داروی داخل کانالی با فرمولاسیون جدید برای غلظت ۱ به ترتیب ۲/۵۶±۰/۲ و ۱/۵۳±۰/۴ و برای غلظت ۰/۵ از لدرمیکس به میزان ۳۰±۰/۳ سانتی متر بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری را نشان دادند ($P < 0.05$) (شکل و نمودار ۱).

داروهای مورد مطالعه (لدرمیکس-Sigma ساخت کشور استرالیا) و داروی داخل کانالی با فرمولاسیون جدید با ترکیب: تریامسینولون ۱ درصد، اکسی تتراسایکلین ۳ درصد، هیدروکسی اتیل سلولوز ۶ درصد، متیل پارابن ۰/۲ درصد، سدیم متا بیسولفات ۰/۲ درصد، سدیم سولفات ۱ درصد، اکسیدزینک ۲ درصد و آب مقطر بودند. به منظور بررسی اثر ضد باکتریایی دو ترکیب نام برده، غلظتی معادل ۲ گرم بر لیتر از هر کدام تهیه شد. به این ترتیب که ۰/۰۲ گرم از ترکیب را در ۱۰ سی سی آب مقطر استریل (داروسازی جابراین حیوان- ایران) حل و به خوبی مخلوط کردیم. از Stock تهیه شده با غلظت ۲ گرم بر لیتر، غلظت های متفاوت تهیه شده و دیسک های بلانک استریل (پادتن طب- ایران) را در مجاورت آن قرار دادیم. بدین ترتیب ۱۵ عدد دیسک آغشته با لدرمیکس و ۱۵ عدد دیسک آغشته به داروی داخل کانالی با فرمولاسیون جدید در غلظت های ۱، ۰/۵، ۰/۲۵، ۰/۱۲۵، ۰/۰۶۲۵ گرم بر لیتر تهیه شد تا مطالعه در سه تکرار انجام گیرد.

به منظور آماده سازی نمونه لیوفیلیزه شده در شرایط کاملاً استریل، پودر باکتری را به محیط کشت مغذی BHI ساخت کشور Merck آلمان وارد شده و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شد. سپس از سوسپانسیون میکروبی توسط سوآپ استریل مقداری نمونه برداشت شده و به طور کامل در سطح محیط کشت آگار خونی ساخت شرکت merck- آلمان کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شد. بعد از رشد باکتری در محیط خون دار، مقداری از کلنی انتروکوکوس فکالیس (مرکز تحقیقات رفرنس ایران- ایران) را به منظور رسیدن به کدورتی معادل ۰/۵ مک فارلند که شامل $10^8 \times 1/5$ باکتری در هر واحد کلونی می باشد را در محیط آگوست TSB (merck- آلمان) و در ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شد.^(۱۲) سپس ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتری توسط سوآپ استریل بر روی محیط جامد مولر هینتون ساخت شرکت merck آلمان به صورت چمنی کشت داده شد و دیسک‌های بلانک که توسط غلظت‌های مختلف آماده

کانالی با فرمولاسیون جدید عدم رشد باکتری مشاهده شد و لوله دارای غلظت ۱ به عنوان MIC این دارو معرفی شد. بعد از کشت غلظت های نام برده شده برای این دو دارو در محیط آگاردار جهت بررسی حداقل غلظت کشندگی (MBC)، باکتری مورد نظر رشد کرده که این موضوع نشان دهنده عدم وجود حداقل غلظت کشندگی برای داروهای ذکر شده بود.

بحث:

نتایج مطالعه نشان داد، هر دو ترکیب به کار برده شده در این تحقیق، بدون رقت سازی دارای اثر مهارکنندگی بر روی رشد انتروکوکوس فکالیس هستند. اما داروی لدرمیکس در غلظت های بالاتر اثر خود را بیشتر حفظ کرده و اثر مهارکنندگی بیشتری بر روی رشد انتروکوکوس فکالیس دارد. این یافته ها در راستای نتایج مطالعه *Athanassaedis* و همکاران است که علاوه بر بررسی اثر لدرمیکس بر روی انتروکوکوس فکالیس اثر ضد میکروبی این دارو را بر روی دو باکتری *C.P. Intermedia* و *P. Micros* نیز مورد بررسی قرار داده و نشان دادند که، لدرمیکس علاوه بر داشتن خاصیت ضد باکتریایی بر علیه فکالیس، دارای اثر ضد باکتریایی بر علیه *C.P. Intermedia* و *P. Micros* نیز می باشد.^(۱۳)

همچنین *Heling* و همکاران تاثیر داروی لدرمیکس را در حذف استافیلوکوکوس اورئوس موجود در عفونت کانال دندان مورد بررسی قرار داده و نشان دادند که این ترکیب بر روی استافیلوکوک اورئوس نیز اثر مهارکنندگی دارد.^(۱۴)

در مطالعه *Athanassiadis* و همکاران اثر ضد میکروبی *Ultracal paste*, *Pulpdent*, *Ledermix* بر روی سه باکتری *E. faecalis*, *P. micros*, *C.P. Intermedia* بررسی کردند و نتایج نشان داد، تمام داروهای مورد آزمایش مقداری خاصیت ضد میکروبی دارند ولی مخلوط ۵۰/۵۰ از *pulpdent* و *ledermix* خاصیت ضد میکروبی بیشتری دارد.

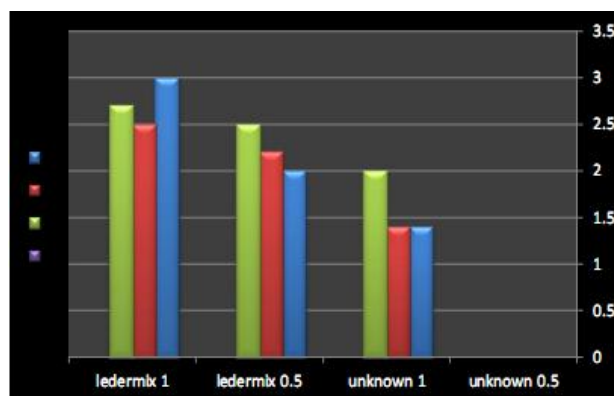
(۱۱)

در این مطالعه از آنتی بیوتیک تتراسایکلین به عنوان کنترل مثبت و آب مقطر به عنوان کنترل منفی استفاده گردید. در این راستا میانگین قطر هاله عدم رشد مربوط به کنترل مثبت ۳ سانتی متر گزارش شد.



شکل ۱- (الف) نمای ظاهری تشکیل هاله عدم رشد انتروکوکوس فکالیس در مواجهه با لدرمیکس (غلظت ۰/۵ و ۱) و (ب) - داروی داخل کانالی با فرمولاسیون جدید (غلظت ۱) و کنترل منفی بر روی محیط مولر هینتون آگار

در ارزیابی حداقل میزان مهارکنندگی (MIC) لدرمیکس و داروی داخل کانالی با فرمولاسیون جدید بر روی باکتری انتروکوکوس فکالیس، در غلظت های ۱ و ۰/۵ از لدرمیکس عدم رشد باکتری مشاهده شد و لوله دارای غلظت ۰/۵ به عنوان MIC لدرمیکس معرفی شد. همچنین در غلظت ۱ از داروی داخل



تکرار اول / تکرار دوم / تکرار سوم

Unknown: داروی داخل کانال با فرمولاسیون جدید

نمودار ۱- ارزیابی اثر ضد باکتریایی لدرمیکس و داروی داخل کانالی با فرمولاسیون جدید بر روی انتروکوکوس فکالیس به روش اندازه گیری قطر هاله در ۳ تکرار

مناسب (در جایی نزدیک التهاب) می‌تواند باعث کاهش خطرات جانبی ناشی از مصرف دارو گردد. لذا به نظر می‌رسد که استفاده داخل کانالی از آن راهی مناسب و بی‌خطرتر نسبت به تزریق دارو می‌باشد.^(۱۴) کورتیکواستروئیدها به واسطه مهار اتساع رگ‌های خونی، مهاجرت پلی‌مورفونوکلترها، فاگوسیتوز و همچنین مهار سنتز آراشیدونیک اسید از غشاء فسفولیپیدی سلول‌های نوتروفیلی و ماکروفاژها (با مهر مسیره‌های سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز) باعث مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها گردیده و باعث کاهش التهاب و درد می‌شوند.^(۱۸) این امر موجب تضعیف سیستم ایمنی و کاهش مقاومت بدن در برابر میکروارگانیسم‌ها می‌گردد در نتیجه حضور یک آنتی‌بیوتیک در کنار آن ضروری به نظر می‌رسد. دوز داروی به کار برده شده در این مطالعه دارای یک بخش آنتی‌بیوتیکی (جهت مهار رشد باکتری) و یک بخش کورتیکواستروئیدی (جهت کاهش التهاب) بود. نوع آنتی‌بیوتیک به کار برده شده در ساختمان لدرمیکس دمکلوسایکلین می‌باشد این دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها وسیع‌الطیف بوده و قادرند رشد طیف وسیعی از باکتری‌ها را مهار کنند. امروزه لدرمیکس به طور گسترده‌ای در استرالیا و چندین کشور دیگر استفاده می‌شود و تاکنون هیچ موردی گزارش نشده که روند عفونت در آن بدتر شده باشد.^(۱۴)

مطالعات نشان می‌دهد در replantation دندانی استفاده از لدرمیکس در درمان ریشه موفق بوده و حداقل بروز ضایعه پاتولوژیک را به دنبال داشته است. و حتی در پاره‌ای موارد استفاده از آن در کاهش تحلیل ریشه طی درمان ریشه دندانهای از دهان خارج شده و مجدد جایگزین شده پیش از کاربرد هیدروکسید کلسیم توصیه شده است.^(۱۹)

هرچند به تازگی مطالعه‌ای بیان کرد که اضافه کردن هیدروکسید کلسیم به لدرمیکس می‌تواند سبب کاهش اثر بخشی جزء آنتی‌بیوتیکی آن گردد.^(۲۰)

نتیجه‌گیری:

به نظر می‌رسد، اگرچه هر دو ترکیب به کار برده شده در این مطالعه، بدون رقت‌سازی دارای اثر مهارکنندگی بر روی رشد

و ElKarim و همکاران طی مطالعه‌ای که به صورت مروری بر روی سایر مقالات و تحقیقات منتشر کردند، بیان داشتند که Instrumentation به تنهایی برای رفع همه باکتری‌ها کافی نمی‌باشد و همچنین از میان medicament‌های موجود Ledermix را به دو ماده دیگر یعنی Septomixine و Pupumixine (شامل نثومایسین و فرامایستین و دگزامتازون می‌باشند) ارجح می‌دانند. در همین مطالعه بیان شد که تریامسینولون ۴ برابر قویتر از کورتیزون است و بیشتر اثر لدرمیکس را مربوط به خاصیت کورتیکواستروئید آن می‌دانند و عنوان کرده‌اند که جزء آنتی‌بیوتیک این ماده ضعیف بوده و شاید بتوان با تعویض آنتی‌بیوتیک آن، لدرمیکس را قویتر کرد. آنتی‌بیوتیک موجود در لدرمیکس جهت برطرف کردن باکتری‌ها نیست بلکه جهت جلوگیری از رشد باکتری‌ها در هنگام استفاده از کورتیکواستروئید است که باعث تضعیف سیستم ایمنی می‌شود.^(۱۵)

بدین منظور ما از داروی سنتز شده با فرمولاسیون جدید که نوع آنتی‌بیوتیک به کار برده شده در آن متفاوت و از گروه اکسی‌تتراسایکلین‌ها می‌باشد استفاده کردیم. در مطالعه Giardino و همکاران در مورد اثر ضدباکتریایی سدیم هیپوکلریت سدیم، MTAD و تتراسایکلین روی بیوفیلم‌هایی از انتروکوکوس فکالیس نشان داده شد که تنها در ۵/۲۵ درصد موارد، هیپوکلریت سدیم قادر به از بین بردن بیوفیلم در تمام موارد می‌باشد. همچنین درمان با تتراسایکلین باعث از بین بردن بیشتر بیوفیلم در فواصل زمانی در نظر گرفته شده نسبت به MTAD می‌شود.^(۱۶)

تاکنون مطالعات بسیاری در زمینه مهار رشد انتروکوکوس فکالیس در محیط کانال ریشه دندان با استفاده از محلول‌های ضد التهابی متفاوت صورت گرفته است.^(۱۰،۱۱،۱۶)

کورتیکواستروئید به عنوان یک عامل کاهنده التهاب در درمان ریشه همواره مورد توجه بوده‌اند. این دارو به دو روش تزریق موضعی در کنار دندان و استفاده در داخل کانال دندان در هنگام درمان ریشه به کار برده می‌شود. با توجه به اثرات منفی ترکیبات کورتیکواستروئیدی، استفاده از دوز مناسب و مکان

انتروکوکوس فکالیس هستند اما داروی لدرمیکس در غلظت های بالاتر اثر خود را بیشتر حفظ کرده و اثر مهارکنندگی بیشتری بر روی رشد انتروکوکوس فکالیس دارد.

Reference:

- 1- Athansseadis B, Abottot PV, Wash LJ. The use of Calcium Hydroxide , antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. Aust Dent J. 2007 Mar;52(1 Suppl):S64-82.
- 2- Portenier I, Waltimo T, Haapasalo M. Enterococcus faecalis the root canal survivor and star in post-treatment disease. endodontic topic 2003. Aust dent J. 2003; 6(1): 135-9.
- 3- irani C, Bertacci A, Cavrini F, Foschi F, Acquaviva GL, Prati C, et al. Recovery of Enterococcus faecalis in root canal lumen of patients with primary and secondary endodontic lesions. New Microbiol. 2008 Apr;31(2):235-40.
- 4- Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen HM, Haapasalo M. Isolation of enterococcus faecalis in previously root filled canals in kerman population. Int Endod J. 2006; 12(4): 399-405.
- 5- Love RM. Enterococcus faecalis—a mechanism for its role in endodontic failure. Int Endod J. 2001 Jul;34(5):399-405.
- 6- Kayaoglu G, Ørstavik D. Virulence factors of Enterococcus faecalis: relationship to endodontic disease. Crit Rev Oral Biol Med. 2004 Sep;15(5): 308.
- 7- Boyd DA, Willey BM, Fawcett D, Gillani N, Mulvey MR. Molecular Characterization of Enterococcus faecalis N06-0364 with Low-Level Vancomycin Resistance Harboring a Novel d-Ala-d-Ser Gene Cluster, vanL. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Jul;52(7):2667-72
- 8- Stuart CH, Schwartz S, Beeson TJ, Owatz CB. Enterococcus faecalis: Its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. J Endod. 2006 Feb;32(2):93-8.
- 9- Zoletti GO, Pereira EM, Schuenck RP, Teixeira LM, Siqueira JF Jr, dos Santos KR. characterization of virulence factors and clonal diversity of Enterococcus faecalis isolated from treated dental root canals. Res Microbiol. 2011 Feb-Mar;162(2):151-8
- 10- Elsner HA, Sobottka I, Mack D, Claussen M, Laufs R, Wirth R. Virulence factors of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium blood culture isolates. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000 Jan;19(1):39-42.
- 11- Athanassiadis B, Abbott PV, George N, Walsh LJ. An in vitro study of the antimicrobial activity of some endodontic medicaments against Enterococcus faecalis biofilms. Aust Dent J. 2010; 55(2): 150-5.
- 12- Dumani A, Yoldas O, Yilmaz S, Akcimen B, Seydaoglu G, Kipalev A, Koksai F. In vitro susceptibility of e.faecalis and c.albicans isolates from apical periodontitis to common antibacterial agents, antibiotics and antifungal medicaments. J Cline Exp Dent. 2012; 4(1):1-7.
- 13- Athanassiadis B, Abbott PV, George N, Walsh LJ. An in vitro study of the antimicrobial activity of some endodontic medicaments and their bases using an agar well diffusion assay. Aust Dent J. 2009 Jun;54(2):141-6
- 14- Heling I, Pecht M. Efficacy of Ledermix paste in eliminating Staphylococcus aureus from infected dentinal tubules in vitro. Dent Traumatol. 1991;7(6):251-4.
- 15- El Karim E, Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Apr;103(4):560-9
- 16- Giardino L, Ambu E, Savoldi E, Rimondini R, Cassanelli C, Debbia EA. comparative evaluation of antimicrobial efficacy of sodium hypochlorite , matad , and tetraclean against enterococcus faecalis bio film . J Endod. 2007 Jul;33(7):852-5
- 17- Hargreaves KM, Cohen S . Endodontic Pharmacology. In: Cohen S RCB, editor. Pathways of the PULP. 8th ed. United state of America: Mosby. 2002;p:674-5.
- 18- Ehrmann EH, Messers HH, Adams GG. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. Int Endod J. 2003 Dec;36(12):868-75.
- 19- Panzarini SR, Trevisan CL, Brandini DA, Poi WR, Sonoda CK, Luvizuto ER, et al. Intracanal dressing and root canal filling materials in tooth plantation: a literature review. Dent Traumatol. 2012 Feb;28(1):42-8.
- 20- Athanassiadis M, Jaconsen N, Nassery K, Parashos p. The effect of calcium hydroxide on the antibiotic component of odontopast and ledermix paste. Int Endod J. 2013 Jun;46(6):530-7