

مقایسه حساسیت باکتریهای کاپنوفیل پریدونتوپاتوژن به آنتی بیوتیک‌های باکتریوسید و باکتریواستاتیک

دکتر محمدحسین سالاری*، دکتر زینب کدخدا**، دکتر محمدعلی بهناز***، مریم خوش‌رضا****، دکتر مجید پورطاهر****،
دکتر افشین وهاب زاده****

Comparison of Capnophilic and Periodontopathogenic bacteria in their sensitivity to bactericidal and bacteriostatical antibiotics

¹Salari MH. Ph.D, ²Kadkhoda Z. DMD, MS, ³Behnaz MA. DDS, ⁴Khoshreza M. MPH, ⁴Poortaher M. MD, ⁴Vahabzade A. MD,

¹Associate Prof. Dept. of Pathobiology, School of Public Health and Institute of Health Research, ²Assistant Prof. Dept. of Periodontology, Dental School, Tehran University of Medical Sciences, Tehran-IRAN, ³Member of Staff, Shahid Sadooghi University of Medical Sciences, Yazd-IRAN, ⁴School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran-Iran.

Key Words: Sensitivity, Capnophilic and Periodontopathogenic bacteria, Antibiotics

Background & Aim: Periodontal infection is the main cause for disease of the periodontium which is known as one of the most common of all diseases in human. Periodontal disease is broadly subdivided into two main categories: Gingivitis and Periodontitis. Periodontitis is generally associated with the age of its onset but also can be appeared by the effect of bacteria present in the pockets surrounding the teeth. The purpose of this study was to isolate capnophilic and periodontopathogenic bacteria and compare their sensitivity to some bactericide and bacteriostatic antibiotics.

Materials & Methods: In this descriptive study, 513 capnophilic and periodontopathogenic bacteria were isolated from 405 specimens (206 cases in 1993 and 200 cases in 2001) of patients by culture method under capnophilic condition. Sensitivity of isolated bacteria to bactericide and bacteriostatic antibiotics were investigated by Kirby-Beuer method.

Results: The Frequency of isolated capnophilic and periodontopathogenic bacteria in 1993 and 2001 were Actinobacillus actinomycetemcomitans 76 (31%), 96 (35.8%), Eikenella corrodens 71 (29%), 94 (35.1%) and Capnocytophaga 98 (40%), 78 (29.1%), respectively. Sensitivity of isolated periodontopathogenic bacteria to bactericide and bacteriostatic antibiotics including ampicillin, chloramphenicol, erythromycin oxitetracycline and penicillin G was found to be lower in 2001 than 1993.

Conclusion: A resistance sign of assessed microorganisms are seen to some of bactericide and bacteriostatic antibiotics. It is therefore suggested to stop irrelevant antibiotic therapy. Beheshti Univ.Dent.J.2003;21(2):213-219

خلاصه

سابقه و هدف: عفونتهای پریدونتال یکی از شایعترین عفونتهای انسانی هستند که به دو گروه اصلی ژنزیویت و پریدونتیت تقسیم

* دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

** استادیار گروه پرودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** عضو هیئت علمی (مربی) دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

**** دانشجو، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

می شوند. اشکال پریودنتیت با توجه به سن بیماران و نوع باکتریهای موجود در پاکت دور دندان تقسیم می شوند. پریودنتیت اغلب با مشارکت تعدادی از باکتریها از جمله باکتریهای کاپنوفیل عارض می شود. هدف از این مطالعه، جداسازی و مقایسه حساسیت باکتریهای کاپنوفیل پریودنتوپاتوژن به برخی از آنتی بیوتیکهای باکتریوسید و باکتریواستاتیک در سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰ بوده است.

مواد و روشها: در این مطالعه توصیفی در مجموع ۵۱۳ باکتری کاپنوفیل پریودنتوپاتوژن موجود در ۴۰۶ نمونه (۲۰۶ نمونه در سال ۱۳۷۲ و ۲۰۰ نمونه در سال ۱۳۸۰) بیماران مبتلا به پریودنتیت با استفاده از روش کشت در شرایط کاپنوفیل جدا نموده، سپس با استفاده از آنتی بیوتیکهای باکتریوسید و باکتریواستاتیک، حساسیت دارویی آنها به روش کربی بایر مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: فراوانی باکتریهای کاپنوفیل پریودنتوپاتوژن جدا شده در سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰ به ترتیب عبارت بودند از: اکتینوباسیلوس اکتینوماستیم کومیتانس ۷۶ مورد (۳۱ درصد) و ۹۶ مورد (۳۵/۸ درصد)، ایکنلاکوردنس ۷۱ مورد (۲۹ درصد) و ۹۴ مورد (۳۵/۱ درصد) و کاپنوسایتوفاگا ۹۸ مورد (۴۰ درصد) و ۷۸ مورد (۲۹/۱ درصد). در ضمن نتایج بدست آمده نشان می دهند که حساسیت اغلب باکتریهای جدا شده نسبت به آنتی بیوتیکهای باکتریوسید و باکتریواستاتیک مانند آمپی سیلین، کلرامفنیکل، اریترومايسين، اکسی تراسیکلین و پنی سیلین جی در سال ۱۳۸۰ در مقایسه با سال ۱۳۷۲ کاهش یافته است. نتیجه گیری: با توجه به مقاوم شدن این گروه باکتریها به تعدادی از آنتی بیوتیکهای باکتریوسید و باکتریواستاتیک می بایست مصرف نامناسب آنتی بیوتیکها متوقف شود.

واژه های کلیدی : حساسیت ، باکتریهای کاپنوفیل پریودنتوپاتوژن، آنتی بیوتیکها

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۸۱، جلد ۲۱(۲): صفحه ۲۱۳ الی ۲۱۹

مقدمه

دندانها در حالت طبیعی توسط بافت پریودنشیوم (سمنتوم، الیاف پریودنتال) در وضعیت مناسبی قرار می گیرند. عوامل گوناگون ممکن است بر روی بافت مذکور اثر کرده، باعث تخریب آن شوند. یکی از بیماریهایی که بروز التهاب، تخریب بافت پریودنشیوم و در نهایت لقی و افتادن دندانها را باعث می گردد، بیماری پریودنتیت می باشد. این بیماری را به گروههای پریودنتیت مزمن بزرگسالان، جوانان، قبل از بلوغ، با پیشرفت سریع و پریودنتیت توام با بیماریهای دیابت و ایذر تقسیم می نمایند^(۱).

در مورد چگونگی بروز بیماری پریودنتیت سه فرضیه

ذیل ارائه گردیده است :

۱- بیماری توسط باکتریهای پریودنتوپاتوژن موجود در پلاک ساب ژنژیوال و تولیدات توکسیک آنها ایجاد می شود.

۲- رسوب کمپلکس های ایمنی، بلاستورنز لنفوسیتی دندان و فعالیت کمپلمان در بروز بیماری نقش دارند.

۳- بیماری همراه با اختلال در عمل نوتروفیل ها، (کموتاکسی، فاگوسیتوز، تولید رادیکال های سوپراکسید و نوتروپنی) عارض می گردد^(۲).

پریودنتیت اغلب بصورت عفونت میکس بوده و ممکن است پاکت های دور دندان متعددی را در دهان یک فرد درگیر نماید. این عفونت ممکن است باعث تخریب

بافت دور دندان و افتادن دندان گردد. از ۴۰۰ گونه باکتری موجود در حفره دهان تعداد محدودی را بعنوان پریدنتوپاتوزن نام می برند. مانند اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس، گونه های کاپنوسایتوفاگا، ایکنلاکوردنس^(۳،۴) و از باکتریهای بی هوازای پورفایروموناس ژنژیوالیس، پروتلا اینترمدیا و اخیراً بعضی از گونه های اسپیروکت و نیز پیتواسترپتوکوکوس میکروس^(۵).

اگرچه عامل اصلی بیماری پریدنتیت را باکتریهای موجود در پلاک ساب ژنژیوال (زیرلثه) و نیز عواملی چون نقص سیستم ایمنی معرفی می کنند ولی مصرف دخانیات، افزایش سن، هورمونهای گوناگون، اختلالات ژنتیکی، بیماریهای سیستمیک مانند دیابت و عامل وراثت را در بروز این بیماری مؤثر می دانند^(۱).

هدف از این مطالعه جداسازی و مقایسه حساسیت باکتریهای کاپنوفیل پریدنتوپاتوزن نسبت به برخی از آنتی بیوتیکهای باکتریوسید و باکتریواستاتیک در سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰ بوده است.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی از ۲۰۶ بیمار مبتلا به پریدنتیت مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۷۲ و ۲۰۰ بیمار مراجعه کننده در سال ۱۳۸۰ با رعایت موارد ذیل نمونه تهیه شده، نمونه ها به روش کشت مورد بررسی قرار گرفت.

- فاز یک درمان بصورت جرمگیری فسق لثه انجام شده بود.
- بیماران دو ماه قبل از نمونه گیری آنتی بیوتیک مصرف نکرده بودند.
- بیماران فاقد بیماری سیستمیک بودند.

- بیماران، زن باردار نبودند.
- هنگام نمونه گیری، پلاک و کالکولوس موجود بود.
- در رادیوگرافی تخریب استخوان آلوئول مشخص بود.
- علائم التهاب در لثه مشهود بود.
- بیماری در فاز فعال بود^(۲).

جهت نمونه گیری از هر بیمار، پاکت با عمق حداقل ۵ میلی متر را برای نمونه گیری انتخاب کرده، پس از اینکه دندان مورد نظر کاملاً توسط گاز استریل و رل پنبه ای جدا شد، توسط کورت استریل، پلاک سوپراژنژیوال و نیز ساب ژنژیوال را از سطح دندان برداشته، در داخل ۲ میلی لیتر محیط ترانسپورت BHI و نیز تایوگلیکولات برات احیاء شده قرار داده شد. نمونه ها سریعاً به آزمایشگاه منتقل نموده روی محیط های اختصاصی اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس (تریپتیک سوی بلاداگار همراه با باسیتراسین و وانکومایسین)، کاپنوسایتوفاگا (تریپتیک سوی بلاداگار همراه با باسیتراسین و پلی میکسین ب)، ایکنلاکوردنس (تریپتیک سوی آگار همراه با کلیندامایسین) و نیز محیط های شکلیت آگار و بلاداگار کشت نموده، در شرایط اتمسفر همراه با ۵ درصد CO₂ دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت سه روز قرار داده شدند. سپس با استفاده از تست های کاتالاز، اکسیداز، اوره، تخمیرقندها، احیاء نترات و هیدرولیز اسکولین، کلنی های تشکیل شده در شرایط کاپنوفیل مورد بررسی قرار گرفتند.

بررسی حساسیت داروئی باکتریهای کاپنوفیل پریدنتوپاتوزن، با استفاده از دیسکهای آنتی بیوتیک آمپی سیلین، کلرامفنیکل، اریترومایسین، اکسی

تراسیکلین و پنی سیلین جی و محیط مولر هیتون براث و محیط های اختصاصی فوق الذکر (ساخت شرکت دیفکو) به روش کربی بایر بعمل آمد^(۸-۶).

یافته ها

از بررسی ۴۰۶ نمونه بیمار مبتلا به پریدنتیت در مجموع ۵۱۳ باکتری کاپنوفیل پریدنتوپاتوژن (۲۴۵ مورد در سال ۱۳۷۲ و ۲۶۸ مورد در سال ۱۳۸۰) جدا گردید که بر حسب فراوانی به ترتیب عبارتند از: کاپنوسایتوفاگا ۱۷۶ مورد (۳۴/۳ درصد)، اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس ۱۷۲ مورد (۳۳/۵ درصد) و ایکنلاکوردنس ۱۶۵ مورد (۳۲/۲)

درصد) (جدول ۱-۲). همانطور که نمودار نشان می دهد، ۳۸/۷ درصد نمونه ها در سال ۱۳۷۲ و ۶۲ درصد آنها در سال ۱۳۸۰ دارای فقط یک نوع باکتری کاپنوفیل پریدنتوپاتوژن (مونوباکتریال) و ۲۷/۲ درصد از نمونه ها در سال ۱۳۷۲ و ۱۵/۷ درصد از آنها در سال ۱۳۸۰ دارای بیش از یک نوع باکتری کاپنوفیل پریدنتوپاتوژن بودند (پلی باکتریال). در ضمن حساسیت سه مورد باکتری کاپنوفیل پریدنتوپاتوژن نسبت به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین، کلرامفنیکل، اریترومایسین، اکسی تراسیکلین و پنی سیلین جی به تفکیک سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰ را می توان در جدول شماره ۴ ملاحظه نمود.

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه در سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰ بر حسب سن و جنس

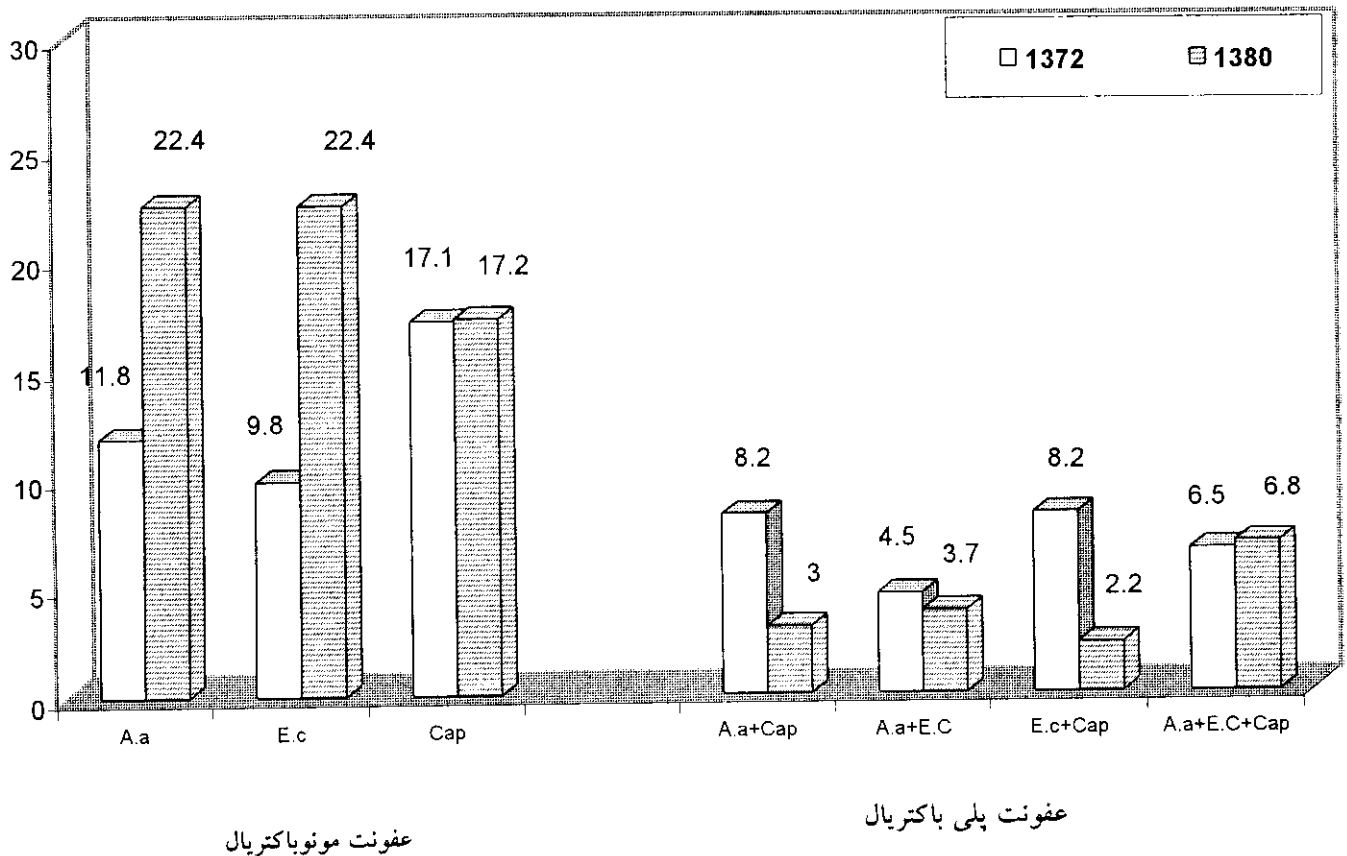
تعداد بیمار		سال ۱۳۷۲						سال ۱۳۸۰					
		مرد		زن		جمع		مرد		زن		جمع	
سن به سال		n = ۸۹		n = ۱۱۷		n = ۲۰۶		n = ۷۲		n = ۱۲۸		n = ۲۰۰	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
< ۲۰		۴	۴/۵	۶	۵/۱	۱۰	۴/۹	۷	۹/۷	۶	۴/۷	۱۳	۶/۵
۲۰-۲۹		۲۱	۲۳/۶	۳۰	۲۵/۶	۵۱	۲۴/۸	۱۱	۱۵/۳	۱۲	۹/۴	۲۳	۱۱/۵
۳۰-۳۹		۴۰	۴۴/۹	۴۵	۳۸/۵	۸۵	۴۱/۳	۳۵	۴۸/۶	۸۶	۶۷/۲	۱۲۱	۶۰/۵
> ۴۰		۲۴	۲۷	۳۶	۳۰/۸	۶۰	۲۹/۱	۱۹	۲۶/۴	۲۴	۱۸/۸	۴۳	۲۱/۵

جدول ۲- فراوانی باکتریهای کاپنوفیل پریدنتوپاتوژن جدا شده از نمونه بیماران در سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰

تعداد باکتری جدا شده		سال ۱۳۷۲		سال ۱۳۸۰		جمع	
باکتری		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
		n = ۲۴۵		n = ۲۶۸		n = ۵۱۳	
اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس		۷۶	۳۱	۹۶	۳۵/۱	۱۷۲	۳۳/۵
ایکنلاکوردنس		۷۱	۲۹	۹۴	۳۵/۱	۱۶۵	۳۲/۲
کاپنوسایتوفاگا		۹۸	۴۰	۷۸	۲۹/۱	۱۷۶	۳۴/۳

جدول شماره ۳: فراوانی باکتریهای کاپنوفیل پریدنتوپاتوزن جدا شده از نمونه بیماران در سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰ بر حسب حساسیت آنها به برخی از آنتی بیوتیکهای باکتریوسید و باکتراستاتیک

سال ۱۳۸۰						سال ۱۳۷۲						سال
کاپنوسایتوفاگا n=۷۸		ایکتلا کورودنس n=۹۴		اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس n=۹۶		کاپنوسایتوفاگا n=۹۸		ایکتلا کورودنس n=۷۱		اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس n=۷۶		تعداد باکتری
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	آنتی بیوتیک
۵۳/۸	۴۲	۰	۰	۵۴/۲	۵۲	۹۳/۸	۱۵	۸۷/۵	۷	۷۹	۱۵	آمپی سیلین
۶۶/۷	۵۲	۸۱/۹	۷۷	۸۹/۶	۸۶	۱۰۰	۱۶	۱۰۰	۸	۱۰۰	۱۹	کلرامفنیکل
۷۳/۱	۵۷	۳۶/۷	۳۴	۵۴/۲	۵۲	۱۰۰	۱۶	۶۲/۵	۵	۴۷/۴	۹	اریترومایسین
۶۹/۲	۵۴	۵۷/۴	۵۴	۸۹/۶	۸۶	۱۰۰	۱۶	۱۰۰	۸	۱۰۰	۱۹	اکسی تتراسیکلین
۴۶/۲	۳۶	۳۳	۳۱	۴۹	۴۷	۹۳/۸	۱۵	۷۵	۶	۷۹	۱۵	پنی سیلین جی



نمودار شماره ۱: فراوانی باکتریهای کاپنوفیل پریدنتوپاتوزن جدا شده از نمونه بیماران در سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۸۰ بر حسب عفونت مونوباکتریال و پلی باکتریال

بحث

نتیجه گیری

با توجه به اینکه در کنترل، پیشگیری و نیز درمان بعضی از انواع بیماری پریدونتیت بعضی از آنتی بیوتیکها مانند تتراسیکلین و مشتقات آن (مانند اکسی سیکلین و دوکسی سیکلین)، مترونیدازول و غیره استفاده می گردد توجه به موارد ذیل ضروریست.

۱- قبل از مصرف آنتی بیوتیک، می بایست جهت تشخیص میکروارگانیسم های پریدونتوپاتوژن و انجام تست حساسیت آنها اقدام نمود.

۲- با توجه به مقاوم شدن باکتریها و پدید آمدن موتانت های مقاوم، در صورت ضرورت تجویز آنتی بیوتیک می بایست عفونت پریدونتیت را نیز مانند دیگر عفونتهای میکس درمان نمود. در این رابطه اغلب از آمینوگلیکوزیدها و سفالسپورین ها استفاده می شود.

مصرف همزمان بعضی از آنتی بیوتیکهای باکتریواستاتیک مانند تتراسیکلین و باکتریوسید مانند آموکسی سیلین، باعث کاهش اثر دارو می گردد. بنابراین بهتر است که این گونه داروها بصورت سریال مصرف شود. در ضمن گروهی از آنتی بیوتیکها بعلت سمیت بصورت سیستمیک مصرف نمی شوند و در دستگاه گوارش نیز قابل جذب نمی باشند. لذا از آنها بصورت موضعی و بشکل خمیر دندان، پماد، دهان شویه، آدامس، ژل، فیبرهای توخالی و غیره تهیه گردیده است بنابراین نحوه درمان و روش تجویز آنتی بیوتیکها از اهمیت خاصی برخوردار است^(۱،۲).

سپاسگزاری

از گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران بخصوص استاد ارجمند جناب آقای دکتر کیومرث

باکتریهای کاپنوفیل پریدونتوپاتوژن که در بروز بیماری پریدونتیت نقش دارند عبارتند از: اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس، ایکنلاکوروونس و بعضی از گونه های کاپنوسایتوفاگا. این باکتریها اغلب با هم و یا با دیگر باکتریها بخصوص باکتریهای بی هوازی پریدونتوپاتوژن درپلاکهای دندان یافت می شوند^(۳-۵).

باکتریهای کاپنوفیل پریدونتوپاتوژن جدا شده از نمونه های مورد مطالعه به ترتیب فراوانی عبارتند از: ۱۷۶ مورد (۳۴/۳ درصد) گونه های کاپنوسایتوفاگا، ۱۷۲ مورد (۳۳/۵ درصد) اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس و ۱۶۵ مورد (۳۲/۲ درصد) ایکنلاکوروونس. از نتایج تحقیقات بعمل آمده توسط محققین خارج از کشور مانند Chen و همکاران (سال ۱۹۹۲) Dzinک (۱۹۸۲)، Slots (۱۹۸۶)، Tanner و همکاران (۱۹۸۸) و همچنین پژوهشگران داخل کشور، صانعی، حقیقتی، دادخواه و صیرفی (سالهای ۱۳۷۷ و ۱۳۷۸) مشخص گردید که میزان باکتریهای کاپنوفیل پریدونتوپاتوژن جدا شده از نمونه بیماران مبتلا به پریدونتیت تقریباً با نتایج این مطالعه مشابهت دارد^(۹-۱۴). لازم به ذکر است که بر اساس نتایج این مطالعه تعدادی از عفونت های پریدونتال بصورت میکس می باشد که در آن باکتریهای پریدونتوپاتوژن توأمأ در بروز بیماری مشارکت می نمایند.

نتایج بدست آمده از تست آنتی بیوگرام در مورد سه باکتری کاپنوفیل پریدونتوپاتوژن جدا شده در سال ۱۳۸۰ نسبت به سال ۱۳۷۲ حاکی از آنست که این باکتریها طی ۸ سال نسبت به آنتی بیوتیکهای آمپی سیلین، کلرامفنیکل، اریترومایسین، اکسی تتراسیکلین و پنی سیلین جی مقاومت بیشتری از خود نشان داده اند.

قاضی سعیدی و خانمها ربابه حافظی و نسرین
ایرانپرست و از پرسنل بخش پرپروتوتیکس دانشکده
دندانپزشکی دانشگاه مذکور و همچنین مرکز آموزش و
تحقیقات بهداشتی یزد بخصوص آقای مهندس
احمدعلی حنفی بجد و خانم فاطمه فلاح صمیمانه
تشکر می‌نمائیم.

References:

- Philip M, Michael VM: Oral Microbiology. 4th Ed. MPG books Ltd, Bodmin Cornwall, 1999; Chap7:104-126
- Macfarlane TW, Samaranayake LP: Clinical oral Microbiology. 1st Ed. London Butterworth, 1989;Chap5:51-70
- Socransky SS, Haffajee AD: Microbiology and Immunology of Periodontal disease. *J Periodontol* 2000, 1994;5:66-111
- Mutters R: Actinobacillus, Capnocytophaga, Eikenella, Kingella, and other fastidious or rarely encountered gram negative rods. In: Murray P, Baron EJ: Manual of clinical. 7th Ed. Microbiology, USA: ASM Press 1999;Chap36: 561-571
- Uematsu H, Hoshino E: Predominant obligate anaerobes in human periodontal pockets. *J Periodontol Res* 1992;27: 15-16
- Mahon CR, Manaselis G: Textbook of diagnostic Microbiology. 1st Ed. W.B Saunders Co. 2000;Chap20:389-399,595-621
- Monder R, Sacransky SS: A selective medium for Actinobacillus actinomycetem Comitans and the incidence of the organism in juvenile periodontitis. *J Periodont Res* 1981;52:593-598
- Slots J: Selective medium for isolation of Actinobacillus actinomycetemcomitans. *J Clin Microbiol* 1982;15: 606-609
- Chen CK, Wilson ME: Eikenella corrodense in human oral and non-oral infections. *J Periodontal Res* 1992;63: 941-953
- Dzink JL: Gram negative species associated with active destructive periodontal Lesions. *J Clin Periodontol* 1985;12:642-659
۱۱. سالاری - مح، حقیقتی - ف، دادخواه - ف: میزان اکتینوباسیلوس اکتینومایستم کومیتانس جدا شده از نمونه بیماران مبتلا به پرپروتیت بالغین. *مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران* ۱۳۷۶، شماره ۴-۳: ۴۰-۲۹
۱۲. صانعی - اس، سالاری - مح، حاجی محمدتقی صیرفی - م: بررسی حضور سه نوع میکروارگانیسم پرپروتوپاتوزن موثر در بیماران مبتلا به پرپروتیت بزرگسالان (ملازم تا متوسط). *مجله جامعه اسلامی دندانپزشکان* ۱۳۷۸، شماره ۴-۳: ۷۶-۶۵
- Sanei A, Salari MH, Sayrafi M: The occurrence of Actinobacillus Actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis and Prevotella intermedia in mild to moderate adults periodontitis patients. *Majallah- i-Dandanpizishki; (The journal of Islamic Dental Association of Iran)* 2000;11:65-75
- Slots J: Bacterial specificity in adult periodontitis a summary of recent work. *J Clin Periodontol* 1986;13:912-917
- Tanner A, Bouldin H: The Microbiota of early periodontitis Lesions in adults. *J Clin Periodontol* 1989;16:467-471