

دھانشویہ فلورین توtal بو میزان رشد انتروکوکوس فکالیس تائیر بیشتری دارد یا کلرھگزیدین؟

*^۱ دکتر سمية علیرضایی^۱, دکتر توانه فرخ نیا^۱, دکتر مریم رضایی^۲, دکتر نفیسه زراعتی^۳, دکتر آرزو علایی^۴

۱- استادیار گروه بیماری های دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی تهران، ایران.

۲- میکروبیولوژیست، دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی تهران، ایران

۳- دندانپزشک

۴- دانشیار گروه بیماری های دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی تهران، ایران

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۳/۸ ۱۴۰۲/۶/۷ اصلاح نهایی: ۱۴۰۲/۶/۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۹/۸

Does fluorine total mouthwash has more effects on Enterococcus faecalis, or chlorhexidine?

Somaye Alirezayi¹, Taraneh Farokhnia¹, Maryam Rezayi², Nafise Zeraati³, Arezoo alaee⁴

1- Assistant Professor in oral medicine department, Islamic azad university, Tehran, Iran

2-Microbiologist, Tehran medical sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Dentist

4- Associate professor in Oral medicine Dept, Member of Dental Material Research Center, Tehran medical sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: May 2023 ; Accepted: Nov 2023

Abstract

Background & Aim: Enterococcus faecalis, play a significant role in plaque formation and tooth decay.

Mouthwashes are one of the tools used to reduce decay..the aim of study was comparision of fluorine total with chlorhexidine on Enterococcus faecalis.

Material and Methods: In this in-vitro study a total of 24 samples (18 samples in each groups and 6 control samples) were examined, the diameter of the growth inhibition zone of Enterococcus faecalis was compared between two mouthwashes of fluorine total and chlorhexidine 0.2% Enterococcus faecalis was first cultured on a blood agar plate and incubated for 24 hours at 37 ° C. The bacteria were then cultured on 18 plates of blood agar (9 plates for chlorhexidine mouthwash and 9 plates for fluorine total mouthwash). To evaluate the absence of bacterial inside the mouthwashes, 2 plates containing fluorine total and chlorhexidine mouthwash were cultured separately. The plates were prepared by well method, then the growth inhibition zone in the two study groups was measured and analyzed by Repeated Measure ANOVA test of 25th version of SPSS software.

Results: The growth inhibition zone in the chlorhexidine and fluorine total group was $15/94 \pm 0.8$ mm and $18/61 \pm 1.4$ mm, respectively, which was in the chlorhexidine group, which is statistically significant ($P < 0.0001$).

Conclusion: Fluorine total mouthwash is more effective than chlorhexidine mouthwash on enterococcus faecalis.

Key words: Enterococcus faecalis, Chlorhexidine, Dental Caries

Corresponding Author: arezoo.alaee@yahoo.com

J Res Dent Sci. 2023;20(4):189-195

سابقه و هدف: انتروکوکوس فکالیس در تشکیل پلاک و پوسیدگی دندانی نقش ویژه ای دارد. دهانشویه ها یکی از ابزارهایی هستند که برای کاهش پوسیدگی کاربرد دارند..هدف مطالعه مقایسه تاثیر دهانشویه فلورین توتال باکرلهگزیدین بر میزان رشد انتروکوکوس فکالیس بود.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی مجموع ۲۴ نمونه (۱۸ نمونه در دو گروه و ۶ نمونه کنترل) مورد بررسی قرار گرفت. قطره هاله ی عدم رشد باکتری انتروکوکوس فکالیس بین دو دهانشویه فلورین توتال و کلرلهگزیدین ۰/۰٪ مقایسه شد. ابتدا باکتری انتروکوکوس فکالیس روی پلیت بلادآگار کشت داده شد و ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه درون انکوباتور گذاشته شد. سپس باکتری روی ۱۸ پلیت بلادآگار ۹ پلیت برای دهانشویه کلرلهگزیدین و ۹ پلیت برای دهانشویه فلورین توتال) کشت داده شد. جهت ارزیابی عدم آلوودگی دهانشویه به باکتری ، ۲ پلیت حاوی دهانشویه فلورین توتال و کلرلهگزیدین به صورت جداگانه نیز کشت داده شدند. پلیت ها به روش چاهک گذاری آماده شدند.سپس قطره هاله عدم رشد در دو گروه مطالعه اندازه گیری و توسط آزمون Repeated Measure ANOVA نرم افزار SPSS و وزن ۲۵ تحلیل شد.

یافته ها: میانگین قطر هاله عدم رشد در انتروکوکوس فکالیس در هنگام استفاده از کلرلهگزیدین 15.94 ± 0.8 میلی متر و در فلورین توتال 18.61 ± 1.4 میلی متر بدست آمد. میانگین قطر هاله عدم رشد در گروه کلرلهگزیدین بطور معنی داری کمتر از گروه فلورین توتال بود. $(P<0.001)$.

نتیجه گیری: به نظر می رسد که دهانشویه فلورین توتال نسبت به کلرلهگزیدین بر روی انتروکوکوس فکالیس موثرتر است.

کلید واژه ها: انتروکوکوس فکالیس ، کلرلهگزیدین پوسیدگی دندانی

مقدمه:

فلوراید و ستیل پیریدینیوم می باشد. عوارض کمتر این دهانشویه مانند ایجاد رنگدانه کمتر و رضایتمندی بیشتر به دلیل طعم و مزه بهتر نسبت به کلرلهگزیدین نیز گزارش شده است^(۷،۸). با توجه به اینکه در گذشته تحقیقات کمی بر روی این دهانشویه صورت گرفته است^(۹) لذا با توجه به خلا موجود، با هدف بررسی مقایسه تاثیر دهانشویه فلورین توتال با کلرلهگزیدین بر میزان رشد انتروکوکوس فکالیس این تحقیق صورت پذیرفت.

مواد و روش ها:

این پژوهش به روش تجربی و آزمایشگاهی در آزمایشگاه میکروب شناسی مرکز طبی اطفال تهران انجام گرفت.

کد اخلاق پژوهش IR.IAU.DENTAL.REC.1399.292 و جامعه مورد بررسی سویه های انتروکوکوس فکالیس بود. در این مطالعه قطر هاله ی مهار رشد باکتری انتروکوکوس فکالیس بین دو دهانشویه فلورین توتال و کلرلهگزیدین ۰٪.۰ مقایسه شد تعیین تاثیر از طریق وجود هاله عدم

دهان به لحاظ فلور میکروبی از تنوع زیادی برخوردار است.^(۱) یکی از این میکرووارگانیسم ها انتروکوک ها هستند که در بسیاری از عفونت های اولیه کانال ریشه و دندان های درمان ریشه شده ای، دارای پریودنتیت اپیکال، مزمن دیده شده است. از شایعترین گونه های انتروکوک، انتروکوکوس فکالیس است. که باکتری بی هوای اختیاری گرم مثبت می باشد.^(۲)

کلرلهگزیدین اثر مهمی در کاهش میزان پلاک میکروبی، کاهش باکتریهای هوایی و بی هوایی، کاهش انتروکوکوس فکالیس و کاهش زنژویت دارد. این ماده دارای عوارضی از جمله تغییر رنگ قهوه ای دندان ها، تغییر در حس چشایی، اروزن مخاط دهان ، افزایش تشکیل جرم بالای لثه، تشدید کلونیزاسیون باکتری ها، و کاهش میکروفلور طبیعی دهان می باشد.^(۳) در گذشته مطالعاتی جهت تاثیر مواد مختلف گیاهی و شیمیایی مختلف بر انتروکوک فکالیس صورت گرفته است. ترکیباتی مانند زایلین، کلروفرم، روغن پرتقال اوکالیپتوس و سایر مواد فلورین توتال دهانشویه ای فاقد الکل و حاوی^(۷-۵)

۲ پلیت حاوی دهانشویه فلورین توتال و کلرهگزیدین به صورت جداگانه جهت ارزیابی عدم آلوگی دهانشویه به باکتری نیز کشت داده شد.

کنترل مثبت این پروژه حاوی^۳ پلیت حاوی سوش انتروکوکوس فکالیس همراه با محلول تهیه شده از محلول ۱۰۰ واحد بین المللی پنی سیلین بود که در واقع تست آنتی بیو گرام باکتری نسبت به آنتی بیوتیک به منظور تعیین حساسیت باکتری انجام شد.

کنترل منفی این پروژه حاوی^۳ پلیت حاوی سوش انتروکوکوس فکالیس بدون محلول آنتی بیوتیک بود.

در مرحله بعد در هر پلیت شماره ۱ تا ۹ برای کلرهگزیدین) و (شماره ۱ تا ۹ برای فلورین توتال) روی باکتری کشت داده شده دو چاهک با روش و اندازه استاندارد ایجاد شد. چاهک های ۹ پلیت اول با ۱ میکرولیتر کلرهگزیدین ۰/۲ درصد و چاهک های ۹ پلیت دوم با ۱ میکرولیتر فلورین توتال پر شدند. سپس کلیه پلیت ها به مدت ۲۴ ساعت داخل انکوباتور دردمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار گرفتند. بعد از این مدت قطر هاله ای عدم رشد را با خط کش اندازه گیری کرده و ثبت شد. کلیه مراحل آزمایشگاهی زیر هود و درکنار شعله انجام شد.^(۹) سپس قطر هاله عدم رشد در دو گروه مطالعه اندازه Repeated Measure ANOVA گیری و توسط آزمون SPSS نرم افزار ورژن ۲۵ تحلیل و مقادیر کمتر از ($P<0.005$) معنی دار تلقی شد

یافته ها

قطر هاله عدم رشد سوش انتروکوکوس فکالیس در گروهها اندازه گیری و به تفکیک در جدول ۱ اشاره شده است.

رشد به روش چاهک گذاری (ایجاد چاهک در پلیت کشت داده شده) انجام شد.

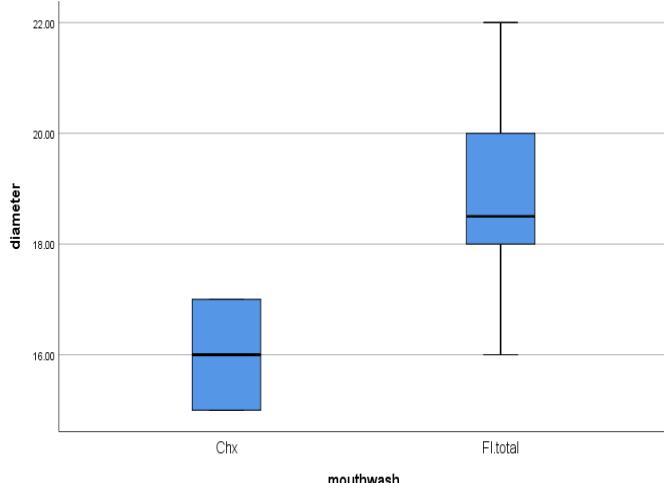
دهانشویه فلورین توتال، شامل ۰/۰۵٪ سدیم فلوراید و ۰/۰۷٪ ستیل پیریدنیوم کلراید بوده و محصول دانشگاه آزاد واحد علوم دارویی بود.^(۶) در این مطالعه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد Vi-one ساخت کارخانه روزین مورد بررسی قرار گرفت. انتروکوکوس فکالیس (ATCC29212 یک باکتری بی هوازی اختیاری) نیز از آزمایشگاه میکروبیولوژی مرکز طبی اطفال تهران تهیه شد.

تعداد نمونه با توجه به نتایج مطالعه ای فرخنیا و همکاران^(۸) با استفاده از گزینه ای T-Test با درنظر PASS ۱۱ افزار test power analysis گرفتن $\alpha=0.05$ و $\beta=0.2$ ، انحراف معیار و متوسط قطر هاله عدم رشد برابر ۰.۵ میلیمتر، جهت کشف اختلاف معناداری برابر ۰.۷ میلیمتر حداقل حجم نمونه هر کدام از ۲ گروه مطالعه ۹ نمونه بود. لازم به ذکر است حجم نمونه مورد نیاز برای مدل repeated کمتر از این میزان برآورد شد. روش نمونه گیری تصادفی ساده بود.

ابتدا باکتری انتروکوکوس فکالیس روی پلیت بلاد آگار کشت داده و ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه درون انکوباتور (بهداد ایران) گذاشته شد. سپس به کمک فیلدوپلاتین ۱ (Colony forming unit) cfu کلونی باکتری برداشته شد و در داخل یک لوله سرم فیزیولوژی استریل به صورت سوسپانسیون در آورده شد تا کدورتی به اندازه ۰/۵ مک فارلن (cfu/ml $\times 5/1$) به دست آمد. ابتدا سواب پنبه ای استریل درون محلول فرو برد و مایع اضافی با فشار دادن به لبه ای داخلى لوله ای آزمایش خارج گشت. سپس سواب آغشته به باکتری روی ۱۸ پلیت بلاد آگار به روش spread کشت داده شد.

۹ پلیت جهت دهانشویه فلورین توتال (شماره ۹-۱) و ۹ پلیت جهت دهانشویه کلرهگزیدین (شماره ۹-۱) به روش چاهک گذاری آماده شدند.^(۹)

میانگین قطرهاله عدم رشد در فلورین توتال بطور معنی داری بیشتر از کلرهگزیدین می باشد. ($P < 0.001$) (نمودار ۱).



نمودار ۱- مقایسه میانگین قطر هاله عدم رشد انتروکوکوس فکالیس نسبت به محلول فلورین توتال و کلرهگزیدین

بحث :

تحقیق حاضر نشان داد که دهانشویه فلورین توتال اثر ضد باکتریایی بیشتری نسبت به کلرهگزیدین بر روی انتروکوکوس فکالیس دارد.) از خواص فلورین توتال میتوان به ضد باکتری بودن و برطرف کننده ی بوی بد دهان ، کمک به افزایش مقاومت مینای دندان و برطرف کننده ی پوسیدگی اولیه دندان اشاره کرد^(۴). یکی از مواد تشکیل دهنده دهانشویه فلورین توتال، ستیل پیریدینیوم بوده که یک ترکیب آنتی سپتیک است که تاثیر زیادی روی باکتری گرم مثبت مانند انتروکوکوس فکالیس داشته و مشابه کلرهگزیدین تمایل به باند شدن با دیواره باکتری های دارای بار منفی دارد. ستیل پیریدینیوم کلراید با مختلف کردن غشای باکتری ها باعث نشت سیتوپلاسم باکتری ها شده و جلوی متabolیسم و پرولیفراسیون باکتری را گرفته و از تجمع سلولی و تشکیل پلاک جلوگیری میکند.^(۵,6)

جدول ۱- میزان قطر هاله عدم رشد باکتری انتروکوکوس فکالیس نسبت به محلول کلرهگزیدین ۲٪ و فلورین توتال در پلیت‌ها

ردیف	شماره پلیت محلولها	قطر هاله ۱ (mm)	قطر هاله ۲ (mm)
۱	۱	کلرهگزیدین	۱۶
۲	۲	فلورین توتال	۱۷
۳	۳	کلرهگزیدین	۱۷
۴	۴	فلورین توتال	۱۹
۵	۵	کلرهگزیدین	۱۸
۶	۶	فلورین توتال	۱۶
۷	۷	کلرهگزیدین	۱۷
۸	۸	فلورین توتال	۱۶
۹	۹	کلرهگزیدین	۱۵
		فلورین توتال	۱۹

در مرحله بعدی میانگین قطر هاله عدم رشد در انتروکوکوس فکالیس در هنگام استفاده از کلرهگزیدین 15.94 ± 0.8 میلی متر و در هنگام استفاده از فلورین توتال 18.61 ± 1.4 میلی متر بدست آمد.(جدول ۲)

جدول ۲- میانگین قطر هاله عدم رشد انتروکوکوس فکالیس نسبت به محلول فلورین توتال و کلرهگزیدین

آزمون	میانگین قطر هاله	دهانشویه ها	تعداد پلیت‌ها	عدم رشد/میلیمتر
$P < 0.001$	15.94 ± 0.8	کلرهگزیدین	۱۸	
	18.61 ± 1.4	فلورین توتال	۱۸	

با توجه به تبعیت داده ها از توزیع نرمال برای مقایسه میانگین قطرهاله عدم رشد دو دهانشویه فلورین توتال و کلرهگزیدین از آزمون Repeated Measure ANOVA توسط نرم افزار SPSS ورژن ۲۵ ، استفاده شد، که نشان داد از نظر آماری

لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس مورد مطالعه قرار دادند و اعلام کردند که کلرهگزیدین، ستیل پیریدینیوم کلراید، پوویدون آیوداین و هیپوکلریت سدیم موثرترین مهار رشد را روی باکتری های مورد مطالعه داشتند.^(۶)

Farrokhnia و همکاران مطالعه‌ی آزمایشگاهی به منظور مقایسه‌ی تاثیر دهانشویه فلورین توتال با کلرهگزیدین بر میزان رشد استرپتوکوک موتانس انجام دادند. در این مطالعه، قطر هاله‌ی مهار رشد باکتری استرپتوکوک موتانس بین ۲ دهانشویه‌ی فوق مقایسه شد. هاله‌ی مهار رشد در گروه کلرهگزیدین به میزان $15/4$ میلیمتر و در گروه فلورین توتال $11/4$ میلیمتر بود که این که در گروه کلرهگزیدین به میزان ۴ میلیمتر بیشتر بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود. با توجه به عوارض دهانشویه کلرهگزیدین این دهانشویه نمی‌تواند به صورت روزانه مورد استفاده قرار گیرد. دهانشویه فلورین توتال در کاهش تعداد باکتری استرپتوکوکوس موتانس موثر است اما دهانشویه کلرهگزیدین مؤثرتر است و به نظر می‌رسد دهانشویه فلورین توتال به عنوان یک روش کمکی در افرادی که خطر پوسیدگی بالایی دارند می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد.^(۹)

نتیجه این تحقیق متفاوت با تحقیق حاضر است و علت آن میتواند تفاوت در سویه‌های باکتری مورد بررسی باشد. در صورتی که تحقیقات محدودی است که دهانشویه فلورین توتال را مورد آزمون قرار داده است

Ashrita و همکاران عملکرد ضد میکروبی عسل، پوست پرتقال و کلرهگزیدین علیه انتروکوکوس فکالیس، استرپتوکوک موتانس و استافیلوکوک اورئوس را مورد مقایسه قرار دادند و اعلام کردند که ترکیبات مورد بررسی علیه باکتری انتروکوکوس فکالیس و استرپتوکوکوس موتانس فعالیت آنتی میکروبیال نشان میدهند، اما در برابر استافیلوکوک فعالیت ضد میکروبی نشان ندادند. کلرهگزیدین هاله عدم رشد بزرگتری را نشان داد.^(۱۰)

Sreenvason و همکاران تحقیقی را به منظور مقایسه‌ی خاصیت آنتی باکتریال ستیل-پیریدینیوم کلراید با دهانشویه کلرهگزیدین و کنترل فلوراید بدون ستیل پیریدینیوم کلراید

Nagappan Arowash و همکاران تاثیر دهانشویه گیاهی Aliquid mouthrinse با کلرهگزیدین ۰.۲٪ بر روی انتروکوکوس فکالیس به صورت آزمایشگاهی بررسی کردند در نتیجه گرفتن دهانشویه فوق برهاله رشد باکتری موردنظر تاثیری ندارد.^(۱۰)

Ghassemi و همکاران به مقایسه خاصیت چندین دهانشویه کلرهگزیدین ۰.۰۰۲٪ و ۰.۱٪ پرسیکا و ستیل پیریدینیوم کلراید و کنترل منفی نرمال سالین روی پلاک میکروبی با استفاده از میکروسکوپ اپی-فلوئورسانس پرداختند و نتیجه گرفتند که کلرهگزیدین پایداری بیشتری نسبت به ستیل پیریدینیوم کلراید و پرسیکا دارد.^(۱۱) در این تحقیق از کلرهگزیدین با غلظت بالاتر (۰.۱٪) استفاده شده و ممکن است سبب تاثیر برنتایج مطالعه شده باشد.

Kameri و همکاران به بررسی تاثیر ضدمیکروبی اتیل استات عصاره ماتریکاریا بابونه بر انتروکوک فکالیس با روش انتشار دیسک اگار در مقایسه با کلرهگزیدین ۰.۲٪ و هیپوکلریت ۰٪ پرداختند. هاله عدم رشد 7.7 میلیمتر به دست آمد. در ترکیب با کلرهگزیدین هاله عدم رشد 21.7 میلیمتر بود. اما در ترکیب با هیپوکلریت نیز هاله عدم رشدی وجود نداشت. درنهایت محقق ادعا کرد که عصاره گیاهی فوق می‌تواند به عنوان درمان جایگزین پاکسازی ریشه دندان و یا در ترکیب با کلرهگزیدین به کار رود و این ترکیب بر ازین بردن میکرووارگانیسم فوق موثر می‌باشد.^(۱۲)

Shabbir و همکاران به جستجوی سیستماتیک مطالعات تاثیر دیامین فلوراید نقره به صورت آزمایشگاهی بر روی انتروکوک فکالیس پرداختند در این مطالعه با بررسی نهایی تعداد ۴۰ مقاله نتیجه گرفتند که ماده فوق برعلیه باکتری موثر می‌باشد و می‌تواند به عنوان دارو/شونده داخل کانال و بهبوددهنده وضعیت روت کانال به کار رود. ضمناً در مقایسه با شونده‌های دیگر داخل کانال مانند هیپوکلریت اثرات ضدمیکروبی مساوی و خطوات حین کار و خروج از انتهای آپکس کمتری دارد.^(۱۳)

Evans و همکاران تاثیر مهاری دهانشویه‌های آنتی سپتیک را روی استرپتوکوک موتانس، استرپتوکوک سنگوئیس و

نتیجه گیری: به نظر می رسد که دهانشویه فلورین توتال اثر آنتی باکتریال بیشتری نسبت به دهانشویه کلرهاگزیدین بر روی انتروکوکوس فکالیس دارد.

پیشنهادات:

پیشنهاد می شود در مطالعات آتی این دو دهانشویه به صورت کلینیکی مقایسه شوند تا عوارض و فواید این دو دهانشویه به صورت دقیق تری مورد بررسی قرار بگیرد.

انجام دادند و نتیجه گرفتند که کلرهاگزیدین خاصیت آنتی باکتریال بیشتری نسبت به سایر دهانشویه ها دارد.^(۱۵) انتروکوک فکالیس در کانالهای عاجی دندانهای نان وايتال که نسبت به شوینده های مرسوم اندودنتیکس و ضدغ Fonی کننده ها مقاوم هستند یافت می شود. و میتواند برای مدت طولانی زنده بماند این میکروارگانیسم بارزترین پاتوژنی است که تا ۷۷ درصد در عفونتهای اندودنتیکس موجب عفونت پریودنتیت مقاوم به درمان می شود. و فاکتورهای ویروننسی شامل اسید لیپوپیوسیک پپتیدوگلیکان ماده تجمع کننده سیتولیزین و آنزیمهای لیتیک دارد. که موجب آسیب به توبولهای دنتین تشکیل بیوفیلم و عدم تاثیر موادشیمیایی ضدغ Fonی کننده می گردد. جهت حفظ سلامت دهان و موققیتهای درمان اندودنتیکس، یافتن ماده ای که کلینیسین بتواند موجب از بین رفتن این میکروارگانیسم شود، کارا خواهد بود.^(۱۶) از طرفی برخی مطالعات به تاثیر عصاره های گیاهی ضد میکروبی و روغنها گیاهی به عنوان درمان کمکی یا جایگزین پاکسازی ریشه دندان و یا در ترکیب با کلرهاگزیدین به تأکیدی کنند.^{(۱۷) و (۱۸)} دهانشویه لیسترین نیز موجب کاهش فعالیت آنزیمی نفوذ به بیوفیلم دندانی و تخریب جدار باکتریایی و ممانعت از تجمع و تکثیر باکتریها می شود.^(۱۷)

در برخی مطالعات اولیه ارتباط بین میزان عفونت زایی این پاتوژن در اپکس با بزاق دیده شده و ادعاشده که می توان از آن به عنوان یک مارکر تشخیصی بهره جست.^(۱۸) هرچند تحقیقات تکمیلی بیشتری جهت اثبات این ادعا موردنیاز می باشد.

محدودیت های مطالعه:

می توان به صرفا آزمایشگاهی بودن تحقیق ، عدم مقایسه ماندگاری دهانشویه ها در دهان و سایر عواملی که بر اثربخشی دهانشویه در محیط دهان دخالت می کنند و همچنین عدم مقایسه عوارض جانبی دهانشویه ها اشاره کرد .

References:

- 1.Komiyama EY, Lepesqueur LSS, Yassuda CG, Samaranayake LP, Parahitiyawa NB, Balducci I, et al. Enterococcus species in the oral cavity: prevalence, virulence factors and antimicrobial susceptibility. *PloS one.* 2016;11(9):e0163001.
- 2.Borzini L, Condò R, De Dominicis P, Casaglia A, Cerroni L. Root Canal Irrigation: Chemical Agents and Plant Extracts Against Enterococcus faecalis. *Open Dent J.* 2016;19(10):692-703.
- 3.Sadeghi M, Bahramabadi R, Assar S. Antibacterial Effects of Persica and Matrica Herbal Mouthwashes on Common Oral Microorganisms: An In Vitro Study. *J. Mashhad Dent. Sch.* 2011;35(2):107-14.
- 4.Poosti M, Radvar M, Yaghoobi S, Ahmadi R. Comparing the effect of Chlorhexidine and Persica mouthrinses on periodontal status of fixed orthodontic patients. *J. Mashhad Dent. Sch.* 2006;30(3,4):183-90.
- 5.Taleghani F, Sadegh R, Valaei N, Nejadi R, Nematollah A. Clinical effects of chlorhexidine gel in the treatment of chronic periodontitis. *J Res Dent Sci.* 2017;14(2):109-17.
6. Evans A, Leishman SJ, Walsh LJ, Seow WK. Inhibitory effects of antiseptic mouthrinses on Streptococcus mutans, Streptococcus sanguinis and Lactobacillus acidophilus. *Aust Dent J.* 2015;60(2):247-54.
- 7.Aminsobhani M, Razmi H, Hamidzadeh F, Rezaei Avval A. Evaluation of the Antibacterial Effect of Xylene, Chloroform, Eucalyptol, and Orange Oil on *Enterococcus faecalis* in Nonsurgical Root Canal Retreatment: An Ex Vivo Study. *Biomed Res Int.* 2022;2022:8176172.
8. Yarahmadi N, Hashemian F, Hosseini Doust R. Clinical Effects of Chlorhexidine 0.2% and Cetylpyridinium 0.05% Combination in Comparison with Chlorhexidine, Cetylpyridinium and Persica in Reducing Oral Bacteria in Healthy Individuals. *J Pharm Care.* 2020;8(3):116-22.
9. Farrokhnia T , Goudarzi M , Nobakt A. Comparison of the effect of flourin total mouth wash with chlorhexidine on the growth rate of streptococcus mutans. *J Res Dent Sci .* 2019;16(2):97-101.
10. Nagappan N, Ejaj MM, D'cruz TM, Subbiah GK, Tajuddin R, Subbiah K. An *In vitro* Study to Determine the Antibacterial Activity of Chlorhexidine and Herbal Mouthrinses against *Enterococcus faecalis*. *J Pharm Bioallied Sci.* 2022;14(Suppl 1):S995-S999.
11. Ghasemi M, Rahbar M, Valaei N. Comparison of substantivity of several mouthwashes and their effect on microbial plaque using epifluorescence microscope. *J Iran Dent Assoc .* 2014;26(1):59-65.
12. Kameri A, Haziri A, Hashani Z, Dragidella A, Kurteshi K, Kurti A. Antibacterial Effect of Matricaria chamomilla L. Extract Against Enterococcus faecalis. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2023 ;15:13-20.
13. Shabbir J, Khurshid Z, Zafar MS, Farooqui WA, Imran E, Najeeb S, Bencharit S. Antimicrobial Efficacy of Silver Diamine Fluoride against *Enterococcus faecalis*: A Systematic Review of *In Vitro* Studies. *Biomed Res Int.* 2022;2022:6544292.
14. M.Ashritha, S. malaiappan, S. Girija. Comparative analysis on the antimicrobial action of honey, orange peel and chlorhexidine against E.faecalis, streptococcus mutans and Staphylococcus aureus. *Nat.Volatiles&Essent.Oils.* 2021;8(5):5978-88.
- 15.Sreenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Lett Appl Microbiol.* 2013;56(1):14-20.
- 16.Dai X, Ma R, Jiang W, Deng Z, Chen L, Liang Y, Shao L, Zhao W. Enterococcus faecalis-Induced Macrophage Necroptosis Promotes Refractory Apical Periodontitis. *Microbiol Spectr.* 2022 ;10(4):e0104522.
- 17.Fine DH, Furgang D, Barnett ML, et al. Effect of an essential oil-containing antiseptic mouthrinse on plaque and salivary *Streptococcus mutans* levels. *J Clin Periodontol* 2000; **27**: 157– 161.
- 18.Gaeta C, Marruganti C, Ali IAA, Fabbro A, Pinzauti D, Santoro F, Neelakantan P, Pozzi G, Grandini S. The presence of *Enterococcus faecalis* in saliva as a risk factor for endodontic infection. *Front Cell Infect Microbiol.*2023;13:1061645.